



HAL
open science

Évaluation du Polyétheréthercétone (PEEK) en implantologie orale : intérêts, limites et perspectives. Revue de Littérature

Astrid Richard-Isaac

► **To cite this version:**

Astrid Richard-Isaac. Évaluation du Polyétheréthercétone (PEEK) en implantologie orale : intérêts, limites et perspectives. Revue de Littérature. Chirurgie. 2016. dumas-01313767

HAL Id: dumas-01313767

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01313767>

Submitted on 10 May 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux
Collège des Sciences de la Santé
UFR des Sciences Odontologiques

Année 2016

N°31

Thèse pour l'obtention du
DIPLOME d'ÉTAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par **Astrid Cécile Laurence RICHARD-ISAAC**

Née le 5 juillet 1989 à Schoelcher (972)

Le 04 mai 2016

**Evaluation du Polyétheréthercétone (PEEK) en
implantologie orale : intérêts, limites et perspectives.
Revue de Littérature.**

Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Cyril SEDARAT

Membres du Jury

Président	Mr. J.-C. FRICAIN	Professeur des Universités
Directeur	Mr. C. SEDARAT	Maître de Conférences des Universités
Rapporteur	Mr. J.-M. MARTEAU	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	Mr B. ELLA NGUEMA	Maître de Conférences des Universités
Invité	Mr R. CONSEIL	Praticien Hospitalier

Président M. TUNON DE LARA Manuel
Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

Directrice	Mme BERTRAND Caroline	58-02
Directrice Adjointe – Chargée de la Formation initiale	Mme ORIEZ-PONS Dominique	58-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche	M. FRICAIN Jean-Christophe	57-02
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales	M. LASSERRE Jean-François	58-02

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-02
M.	Jean-Christophe	FRICAIN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
Mme	Cécile	BADET	Sciences biologiques	57-03
M.	Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-02
M.	Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
Mme	Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
M.	Sylvain	CATROS	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
M.	Stéphane	CHAPENOIRE	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Raphael	DEVILLARD	Odontologie conservatrice- Endodontie	58-01
M.	Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-02
M.	Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
M.	Dominique	GILLET	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-02
M.	Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme	Odile	LAVIOLE	Prothèse dentaire	58-02
M.	Jean-Marie	MARTEAU	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
Mme	Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Dominique	ORIEZ	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Jean-François	PELI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Sciences biologiques	57-03
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Sciences biologiques	57-03
M.	Eric	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

ASSISTANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences biologiques	57-03
M.	Wallid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Julien	BROTHIER	Prothèse dentaire	58-02
M.	Mathieu	CONTREPOIS	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Clarisse	DE OLIVEIRA	Orthopédie dento-faciale	56-02
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Guillaume	FENOUL	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Nicolas	GLOCK	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme	Sandrine	GROS	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Alice	LE NIR	Sciences anatomiques et physiologiques	58-03
Mme	Karine	LEVET	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-03
M.	Alexandre	MARILLAS	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Marie	MÉDIO	Orthopédie dento-faciale	56-02
Mme	Darrène	NGUYEN	Sciences biologiques	57-03
M.	Ali	NOUREDDINE	Prothèse dentaire	58-02
Mme	Chloé	PELOURDE	Orthopédie dento-faciale	56-02
			Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Jean-Philippe	PIA	Prothèse dentaire	58-02
M.	Mathieu	PITZ	Parodontologie	57-01
Mme	Charlotte	RAGUENEAU	Prothèse dentaire	58-02
M.	Clément	RIVES	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-02
M.	François	VIGOUROUX	Parodontologie	57-01
			Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02
			Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-02

REMERCIEMENTS



Je tiens à présenter mes remerciements les plus sincères à mes Maîtres, qui ont permis l'accomplissement de ce travail si important à mes yeux, et porteur de tant de perspectives professionnelles et personnelles.

A Monsieur le Professeur Jean-Christophe FRICAIN,
notre juge et président

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier sous-section Chirurgie buccale –
Pathologie et thérapeutique 57-02

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant la présidence de ce jury.
Je vous remercie de m'avoir transmis votre passion de la profession à
travers vos enseignements et conférences de qualité. La pratique clinique à
vos côtés m'a donné un remarquable exemple de professionnalisme et de
maîtrise de notre profession.*

*Je tiens à vous remercier pour l'enseignement que vous m'avez transmis, que ce soit
à l'université, en clinique ou dans tous les congrès où j'ai pu vous suivre.
Veuillez trouver, par la réalisation de ce travail l'expression de ma sincère gratitude
et mes sentiments les plus respectueux.*

A Monsieur le Docteur Cyril SEDARAT, notre juge et
directeur

Maitre de Conférence des Universités - Praticien Hospitalier sous-section
Parodontologie 57-01

*Je vous remercie d'avoir dirigé et supervisé l'ensemble de ce travail.
Pour m'avoir si bien aiguillée afin d'obtenir ce résultat,
Pour l'ensemble de votre enseignement à l'université et cette passion pour la
parodontologie qu'ils m'ont suscitée,
Pour votre sympathie, vos conseils avisés, votre disponibilité, je vous suis infiniment
reconnaissante.*

*Veuillez trouver, par la réalisation de ce travail, l'expression de mes vifs
remerciements et de ma profonde estime.*

A Monsieur le Docteur Jean-Marie MARTEAU, notre juge et rapporteur

Maitre de Conférence des Universités – Praticien Hospitalier Sous section Médecine Buccale –
Pathologie et Thérapeutique 57-02

Je tiens à vous remercier d'avoir accepté d'être le rapporteur de notre travail. Merci pour votre enseignement et votre sympathie qui m'ont permis de reproduire dans ma pratique les qualités humaines et scientifiques que vous m'avez montrées tout au long de ma formation. Votre encadrement au cours de ma pratique clinique a renforcé cet amour que je porte au métier, auquel il a eu le mérite d'ajouter un intérêt certain pour la pathologie et l'implantologie. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma reconnaissance pour votre disponibilité.

A Monsieur le Docteur Bruno ELLA NGUEMA, notre juge et assesseur

Maître de Conférences des Universités –
Praticien Hospitalier sous-section Sciences anatomiques et physiologiques 58-03

Je vous remercie très sincèrement d'avoir accepté de siéger à mon jury. Vos enseignements à l'Université ont été grandement stimulants. Je ne peux que saluer la verve avec laquelle vous nous avez transmis vos connaissances tout au long de notre formation. Puissiez-vous trouver ici l'expression de mes sentiments les plus respectueux et de ma profonde reconnaissance.

A Monsieur Le Docteur Raymond CONSEIL, notre invité et ami

Praticien Hospitalier - Président de l'UFSBD Martinique et vice-Président de l'IREPS Martinique

Merci d'avoir été mon mentor, mon ami, et d'avoir suffisamment cru en moi pour m'offrir mon premier bloc opératoire en solo. Merci de m'avoir insufflé cet intérêt poignant pour ce matériau qui aujourd'hui me permet de proposer cette thèse.

À mes proches

A mon père,

A toi, Papa, qui m'a toujours soutenue dans cette voie, bien que l'on « ne puisse pas être totalement sain d'esprit et vouloir être dentiste » ! Merci de m'avoir écoutée débiter des mots infâmes tels que « syncytiotrophoblaste » et « énucléation kystique » alors que tes oreilles s'échauffaient sous le courroux de ma volubilité de pipelette ! Merci de m'avoir donné les moyens d'en arriver là.

A ma mère,

Merci d'avoir invariablement cru en moi, d'avoir toujours vu mes réussites comme des évidences et de m'avoir appris à être celle que je suis aujourd'hui. Merci d'avoir tout mis en œuvre pour me procurer la vie la plus douce possible et de m'avoir enseigné à être une battante.

A Mananny,

Grand-mère aimante, soutien indémaillable et pilier de ma vie. Merci d'avoir toujours veillé sur moi même lorsque j'étais loin de tes yeux. Merci d'avoir toujours été à l'écoute, et surtout, merci d'être celle que tu es. « ♪ *Et si tu n'existais pas, dis-moi comment j'existerais* ♪ »

A Papi Christian,

Parce que « Tu n'es plus là où tu étais, mais tu es partout là où je suis. » (*Victor Hugo*)

A ma Pouet,

A toi, Mamie, qui m'a permis de réviser mes cours d'anatomie en me laissant dessiner tous les muscles, nerfs et vaisseaux possibles et inimaginables sur ton petit corps pendant ta sieste. Merci d'avoir égayé mon quotidien avec tes histoires de « l'homme de pédiluve », parce que Johnny c'est ton pote, et parce que tu es la plus douée au monde pour faire des abdos ! Merci de notre complicité et nos fous rires.

A mon Papino,

Merci pour cette lueur de fierté dans tes yeux qui m'a encouragée chaque jour à persévérer et redoubler d'efforts pour parvenir au bout.

A Tatie Isabelle,

Qui a su m'encourager et me rappeler à l'ordre quand :

- a) le ciel était bleu
- b) le sable était blanc,
- c) je faisais un peu trop de farniente au lieu de travailler,
- d) j'avais un nouveau piercing,
- e) toutes ces réponses étaient vraies

A Marie, mon Bidou

Merci de m'avoir émulée durant la préparation de cette thèse, et de m'avoir accordé de ton temps pour l'agrémenter de tes plus belles créations iconographiques ! Pour tout ce que tu es et m'apportes. Et parce qu'on forme une belle paire de coto, « ça c'est sûr ! », merci de faire partie de ma vie.

A Danny, mon bulot

Merci d'avoir tenu ta bouchée en suspens pour me galvaniser pendant mes révisions pour le CSCT. Merci d'avoir fait semblant d'avoir besoin de moi et d'avoir été là à chaque instant. Merci d'avoir croisé ma route ce soir d'octobre 2012.

A Vanessa,

Car même si tu ne seras jamais grande parce que tu ne connais pas Djèz Bonde et que tu es la personne la plus parasymphatique que je connaisse, c'est bien avec toi que j'ai vécu des gardes d'anthologie et ces six années qui font maintenant de nous des DLR !

A Murielle et Marielle,

Parce que j'ai l'impression de vous connaître depuis toujours et que j'aspire à toujours vous connaître.

A Loulouche, Patounet, Bizue, Hugo et Maud, ma famille de cœur.

Merci d'avoir été ce foyer chaud et accueillant durant toutes mes années d'études. Merci pour le poulet farci du dimanche, l'aloïau au barbecue, les journées sur le bassin d'Arcachon et le café au coin de la cheminée. Je vous aime fort.

Au Docteur Gilles PRUDENT,

Qui, sans le savoir, a généré cette vocation en moi à l'aube de mes quatre ans, m'a inspirée et donné l'envie d'embrasser cette carrière.

A Hugo, Nonoche, Maryline, Sabrina, Teddy, José, F.X., Gladys, Christelle, Sidney, Mélanie, Caroline, Julie, Evy, Jean, tout simplement merci de faire partie de mon monde.

Evaluation du
Polyétheréthercétone (PEEK)
en implantologie orale :
intérêts, limites et perspectives.
Revue de la littérature.

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION	14
1.1. Concept d'Ostéointégration	14
1.2. Les biomatériaux	19
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES	21
2.1. Schéma d'étude	21
2.2. Stratégie de recherche	21
2.3. Critères d'inclusion	21
2.4. Critères d'exclusion	22
2.5. Accès aux articles	22
III. RÉSULTATS	23
3.1. Recherche et description des études	23
3.2. Le Titane	29
3.2.1. Propriétés physico-chimiques	29
3.2.2. Propriétés mécaniques	32
3.2.3. Dégradation et corrosion du Titane	33
3.2.4. Allergie au Titane	38
3.2.5. Evaluation des risques d'allergie au Titane	40
3.3. La Zirconie	41
3.3.1. Propriétés physico-chimiques	41
3.3.2. Propriétés mécaniques	42
3.3.3. Propriétés biologiques	44
3.4. Le PolyEtherEtherCétone (PEEK)	47
3.4.1. Le PEEK	47
3.4.1.1. Définition	47
3.4.1.2. Indications	48
3.4.1.3. Propriétés mécaniques	49

3.4.1.4. Propriétés biologiques et limites	51
3.4.2. Les dérivés du PEEK	52
3.4.2.1. Les PEEK-Céramiques	54
3.4.2.1.1. Le PEEK + Hydroxyapatite	54
3.4.2.1.2. Le PEEK-TiO ₂ -βTCP	56
3.4.2.2. Le CFR-PEEK	57
IV. DISCUSSION ET PERSPECTIVES	59
V. CONCLUSION	63
VI. BIBLIOGRAPHIE	64

Liste des figures et illustrations

- Figure 1 :** Potentiel de biocompatibilité des matériaux
Figure 2 : Classification de la qualité osseuse (Lekholm et Zarb 1985)
Figure 3 : Schématisation du remodelage osseux
Figure 4 : Schématisation de l'adhésion cellulaire à la surface de l'implant
Figure 5 : Intégration osseuse de l'implant
Figure 6 : Arbre de sélection des articles pour la revue systématique
Figure 7 : Schématisation de l'oxydation du Titane en fonction du temps en seconde (s)
Figure 8 : Schématisation du Prick-Test
Figure 9 : Organisation structurale tétragonale de la Zirconie. Les billes vertes représentent les atomes de Zirconium (^{40}Zr), et les blanches ceux d'Oxygène (^{16}O)
Figure 10 : Formule topologique du PolyEtherEtherCétone
Figure 11 : Transitions thermiques des matériaux cristallins
Figure 12 : Amélioration de la biocompatibilité du PEEK par différents traitements
Figure 13 : Motifs d'Hydroxyapatite $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$
Figure 14 : Motif de TriCalcium-Phosphate (TCP)
- Photos 1 et 2 :** Tatouages gingivaux dus à un polymétallisme intrabuccal
Photos 3, 4 et 5 : Exemple de manifestation cutanée d'allergies au Titane
Photos 6 et 7 : Clichés intrabuccaux d'implants en Zirconie
Photos 8 et 9 : Clichés rétro-alvéolaires d'implants en Zirconie
Photos 10 et 11 : Clichés radiographiques de cages rachidiennes en PEEK au niveau cervical
Photo 12 : Cranioplastie au moyen d'une plaque de PEEK

Liste des tableaux

- Tableau 1 :** Résumé des études incluses
Tableau 2 : Tableau Périodique de Classification des Eléments (Mendeleïev, 1869)
Tableau 3 : Composition chimique du Titane Commercialement Pur et-des alliages de Titane (Norme DIN 17850)
Tableau 4 : Tableau de synthèse des propriétés du Titane Commercialement Pur et des alliages de Titane
Tableau 5 : Tableau de synthèse des propriétés mécaniques et physiques du Titane (22Ti)
Tableau 6 : Tableau de synthèse comparative des propriétés du Titane et de l'Os cortical humain
Tableau 7 : Echelle de Pauling
Tableau 8 : Comparaison des propriétés des matériaux métalliques et céramiques
Tableau 9 : Tableau de synthèse des propriétés de la Zirconie ou Oxyde de Zirconium (ZrO_2)
Tableau 10 : Tableau de synthèse des propriétés du PolyEtherEtherCétone
Tableau 11 : Tableau de synthèse comparative des propriétés biomécaniques du PolyEtherEtherCétone, du Titane, de la Zirconie et de l'os humain

Liste des abréviations

ASTM : American Society for Testing and Materials

β -TCP : β -tricalcium phosphate

BMP : Bone Morphogenetic Protein

CFR-PEEK : PEEK renforcé par adjonction de fibres de carbone

cpTi : Titane Commercialement Pur

GSH : glutathion réduit

LDH : lactate déshydrogénase

MTT : sel de tétrazolium MTT (bromure de 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium)

PEEK : polyétheréthercétone

PEEK β -TCP-TiO₂ : matrice de PEEK renforcée par des céramiques de β -tricalcium phosphate et dioxyde de Titane.

PEEK-HA : composite binaire de PEEK enduit d'Hydroxyapatite

PEEK/n-HA/CF : PEEK renforcé par fibres de carbone et nano-hydroxyapatite

SPEEK : sulfonation-treated PEEK

SPEEK-W : Sulfonation-treated PEEK + Water immersion and rinsing after sulfonation

SPEEK-WA : SPEEK-W with further Acetone rinsing

WST : Water-soluble Tetrazolium salt

I - INTRODUCTION

La réhabilitation implantaire représente l'une des thérapeutiques de choix de compensation de l'édentation, validée scientifiquement depuis plus de 30 ans, avec des taux de succès avoisinant les 95% [1], [2], [3].

Le succès de cette approche thérapeutique repose sur certains paramètres biologiques considérés par la littérature comme garants de son succès, indispensables à la survie des implants en milieu vivant. L'Ostéointégration constitue la clé de voûte de l'acceptation biologique et de la pérennité du système implanté [15].

I-1. CONCEPT D'OSTEOINTEGRATION

La première définition du concept d'Ostéointégration est donnée par le Professeur Per-Ingvar Brånemark et ses collaborateurs en 1977 [4]. Ils la définissent comme une connexion structurelle et fonctionnelle entre l'os vivant et l'implant [5]. Tomas Albrektsson parle de « *l'ancrage direct d'un implant par la formation d'un tissu osseux périphérique sans interposition d'un tissu fibreux à l'interface os/implant* » [6].

L'implant est un dispositif médical et un biomatériau.

Un biomatériau est un « matériau non vivant utilisé dans un dispositif médical, conçu pour interagir avec les systèmes biologiques, qu'il participe à la constitution d'un dispositif à visée diagnostique ou à celle d'un substitut de tissu ou d'organe, ou encore à celle d'un dispositif de suppléance (ou d'assistance) fonctionnelle » (Conférences de consensus de Chester de la Société Européenne des Biomateriaux, 1986 et 1991). Entre également en jeu une notion de durée dans l'idée du biomatériau ; en effet, ce dernier doit être en contact avec l'organisme vivant durant une durée relativement importante pour être classé comme tel.

Un dispositif médical est défini comme « *tout instrument, appareil ou matériau ou autre article (tel qu'un logiciel), utilisé seul ou en association, destiné à être utilisé exclusivement ou principalement chez l'homme à des fins :*

- ⇒ *de diagnostic, prévention, contrôle, traitement ou atténuation d'une blessure ou d'un handicap*
- ⇒ *d'étude, de remplacement ou de modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique,*
- ⇒ *de contrôle de la contraception.*

L'action principale n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques, chimiques, immunologiques, métaboliques, mais peut être assistée par de tels moyens. » (Directive 2007/47/CE du parlement européen et du conseil du 5 septembre 2007)

L'ostéointégration d'un biomatériau n'est possible que si ce dernier est biocompatible.

La biocompatibilité est la capacité d'un biomatériau à remplir une fonction spécifique avec une réponse appropriée de l'hôte [5], [10], [15], [16]. Elle s'exprime de deux façons différentes.

Lorsque le matériau n'induit aucun effet, positif ou négatif, sur le tissu dans lequel il est

implanté, il est bio-intégré mais bioinerte.

Si au contraire il manifeste une bioactivité et stimule de façon positive le tissu environnant, il est dit « bioactif » [7].

La bioactivité consiste en une interaction entre le tissu-hôte et le matériau implanté, capable d'induire avec la différenciation tissulaire ou la stimulation de la cicatrisation [8].

Deux types d'interactions relatives aux matériaux bioactifs peuvent être distingués entre le biomatériau et le site osseux : l'« ostéoconduction » et l'« ostéoinduction » (Figure 1).

L'ostéoconduction est décrite comme l'aptitude d'un matériau à permettre la migration des cellules ostéogéniques et le guidage des éléments cellulaires et vasculaires dans l'apposition de la matrice ostéoïde, lorsqu'il est mis au contact de l'os ; le matériau sert alors de trame à l'élaboration d'os néoformé [6].

L'ostéoinduction représente la capacité d'initier le recrutement par chimiotactisme, puis la différenciation des cellules souches mésenchymateuses à potentiel ostéoblastique, induisant ainsi la néoformation de tissu osseux [6].

Selon Albrektsson et Johansson, l'ostéoinduction est le recrutement et la stimulation de cellules primitives - immatures, indifférenciées et pluripotentes - pour former une lignée ostéoblastique et induire l'ostéogenèse. Elle illustre bien la réparation osseuse suite à une fracture [6].

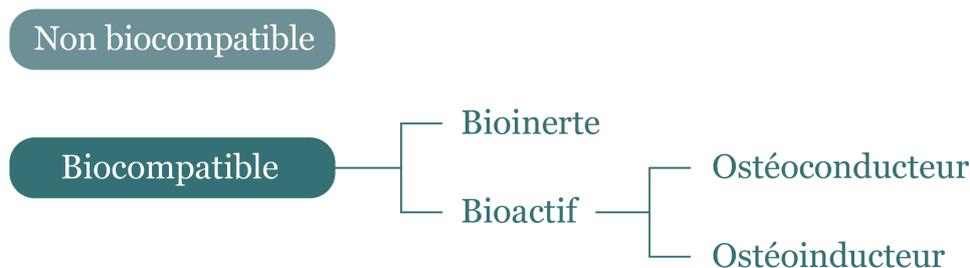


Figure 1 : Potentiel de biocompatibilité des matériaux

Les facteurs associés à l'ostéointégration sont les suivants [5], [9], [10] :

1. le site implantaire
2. le matériau implantaire
3. l'état de surface implantaire
4. la forme de l'implant
5. la technique chirurgicale
6. les conditions de mise en charge et la stabilité primaire

Albrektsson et Johansson [6] déclarent que les implants de topologie cylindrique à surface lisse, la mise en charge excessive, trop précoce et mal équilibrée des implants, et les surfaces de rugosité trop importante sont des facteurs pouvant concourir à un échec d'ostéointégration [9], [11]. Ogle [10] précise que la rugosité optimale se situerait dans un intervalle de 1 à 10 μ , et en 0,8 et 1,90 μ m pour Rosa [80], bien qu'aucune étude n'en soit réellement parvenue à donner une valeur idéale précise.

Pour Khan et al. [5], l'état de surface de l'implant ne jouerait pas directement un rôle dans la stabilité initiale, mais réduirait le risque de perte de l'implant. Pour Rosa [80], cette donnée optimiserait les réponses cellulaires intermédiaires comme la prolifération, la teneur en protéine totale et l'activité de l'ALP, ainsi que les réponses cellulaires finales comme la formation de nodule semblable à l'os, mais n'aurait aucune influence sur les réponses cellulaires initiales comme l'attachement.

Alors que pour Ogle [10] ce facteur a un impact majeur sur l'ostéointégration et l'interface os/implant joue un rôle fondamental dans la stabilité et la longévité du dispositif implanté au sein de l'os. Mouafo Tambo [14] conforte cette hypothèse en se basant sur les travaux de

Cochran et Wennerberg qui démontrent que la rugosité de surface affecte le taux d'ostéointégration et la fixation biomécanique des implants dentaires.

Pour Ramaglia et al. [12] également la topographie de surface influencerait le comportement des ostéoblastes circonscrivant l'implant.

Il semblerait que la rugosité de surface d'un implant augmente sa stabilité mécanique en incrémentant la surface de contact osseux, surface colonisée par les cellules ostéogènes, et donc le ratio d'apposition des ostéoblastes sur la surface de l'implant, soit le BIC (Bone Implant Contact). L'étude de Gehrke et al. [13] et la méta-analyse de Mouafo Tambo [14] stipulent qu'une microrugosité de surface augmente la rapidité de la réponse cellulaire. Ceci s'explique par le fait qu'une surface rugueuse augmente la mouillabilité du matériau et l'ostéoconduction de surface [45].

De même, les aspérités de surface retiennent les caillots sanguins issus de la lésion de l'os par la pose de l'implant dans des zones péri-implantaires appelées « healing chambers », qui stimulent la cicatrisation osseuse.

Ce facteur est plus significativement apprécié dans les cas d'os de faible densité (os de type IV), que dans les cas mettant en jeu des os de type I ou II (Classification de la qualité de l'os de Lekholm et Zarb, 1985) (Figure 2) [78]. Ainsi, outre les compétences chirurgicales de l'opérateur, le respect des protocoles chirurgicaux et médicaux, la conception prothétique et le comportement du patient, l'état de surface de l'implant, tout comme sa composition, constitueraient des éléments à prendre en compte dans l'ostéointégration et la stabilité implantaire [5], [10]. Les conditions d'implantation, la qualité du tissu receveur et de l'environnement physiologique sont également des éléments entrant en jeu dans le succès de la collocation de l'implant.



Figure 2 : Classification de la qualité osseuse par Lekholm et Zarb en fonction de la proportion d'os cortical par rapport à l'os trabéculaire, 1985 [17]

Type I : l'os est composé presque entièrement d'os cortical (région symphysaire mandibulaire)

Type II : l'os cortical est épais et entoure un cœur spongieux à trabéculations denses (secteur pré-molaire maxillaire)

Type III : l'os cortical est fin et entoure un cœur spongieux à trabéculations denses (secteur postérieur mandibulaire et antérieur maxillaire)

Type IV : l'os cortical est fin et entoure un os spongieux peu dense (région postérieure maxillaire)

L'ostéointégration résulte d'un remodelage osseux péri-implantaire, débutant par une phase initiale de résorption, suivie d'une phase d'apposition osseuse [14].

La résorption du tissu osseux est initiée par la libération de cytokines, comme le facteur de stimulation des colonies de macrophages (CSF1 ou M-CSF), et de facteurs de croissance tels que la Vitamine D3 et l'hormone parathyroïdienne (PTH). Ces facteurs activent les ostéoclastes qui vont augmenter la taille des lacunes osseuses engendrées par le forage de l'implant [14]. Suite à la résorption osseuse et après apoptose des cellules de dégradation une fois leur rôle accompli, les facteurs FGF (Fibroblast Growth Factor), les somatomédines IGF-1 et -2 (Insuline Growth Factor), et les TGF β (Transforming Growth Factor), principalement la glycoprotéine BMP (Bone Morphogenetic Protein), stimulés par la GH (Growth Hormone), vont être sécrétés et activer les migration, différenciation, prolifération et attachement des cellules ostéogéniques afin qu'elles élaborent une néoformation osseuse à l'interface os/implant [6], [14].

La guérison osseuse primaire s'initie à partir des caillots sanguins apparus autour de

l'implant, dus à la lésion de l'os consécutive à son insertion. Ces caillots de fibrine (fibrinogène polymérisé) constituent le point de départ de toute cicatrisation [14], [17]. Les cellules ostéogéniques s'y trouvant vont sécréter des protéines qui se lieront à la surface de l'implant, à partir de laquelle va se former l'os tissé ou fibreux (« Woven Bone »). L'ostéogenèse résulte d'un phénomène de colonisation centripète des cellules des berges osseuse, et centrifuge des cellules apposées à la surface de l'implant. Cette ébauche osseuse sera remodelée par la suite. Il s'agit d'une régénération osseuse primaire sur la surface de l'implant [14]. Les ostéoblastes se servent de cette ébauche ostéoïde pour créer une matrice extracellulaire (MEC) qu'ils vont minéraliser, et au sein de laquelle ils deviendront des ostéocytes, cellules quiescentes matures composant le tissu osseux (*Figure 3*).

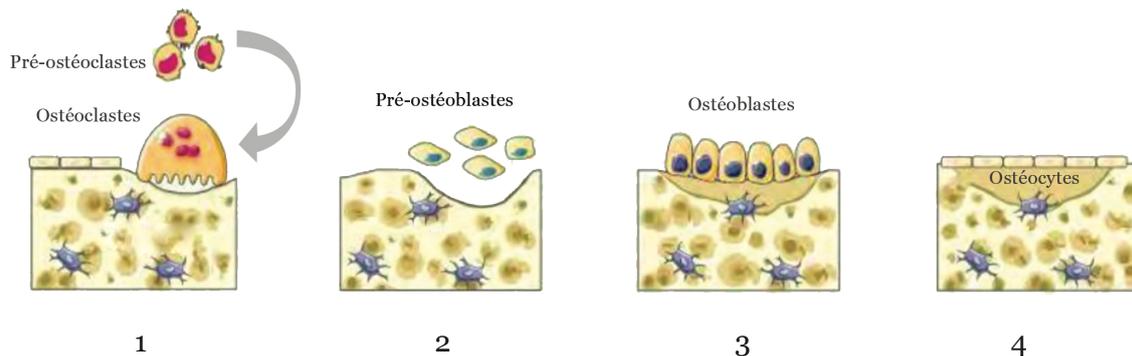


Figure 3

Figure 3 : Schématisation du remodelage osseux [5], [17]

Etape 1 : résorption osseuse de l'os par les ostéoclastes

Etape 2 : prolifération des pré-ostéoblastes

Etape 3 : élaboration de la matrice extracellulaire à la base de l'os néoformé par les ostéoblastes

Etape 4 : les ostéoblastes sont englobés dans la matrice extracellulaire (MEC) où ils deviennent des ostéocytes

L'activité ostéogénique dépend du **design de surface de l'implant**, à savoir sa morphologie générale et le relief de sa surface (lisse ou pourvue de spires), de sa composition chimique, c'est à dire sa nature ionique et son potentiel hydrophobique, de sa **microrugosité**, et de son **énergie de surface**, caractérisée par sa microtopographie, son énergie libre de surface et sa constante diélectrique (ϵ), définissant sa mouillabilité. La mouillabilité du matériau définit son hydrophilie, et donc son aptitude à être colonisé par les cellules hématopoïétiques lors de l'initiation de la cicatrisation osseuse. Plus le matériau est hydrophile et plus les cellules pourront s'apposer à sa surface [8], [91].

En ce qui concerne la Zircone et le Titane, l'initiation de l'intégration tissulaire ne se fait pas directement avec le matériau mais avec la couche d'oxyde de surface qui l'entoure [15]. Lorsque le Titane et la Zircone sont exposés à l'air ou à un milieu aqueux, il se forme à leur surface un film d'oxydes passifs, du à un phénomène d'oxydation. Cette couche externe d'oxydes est appelée couche de passivation [28], [32].

Les ostéoblastes recrutés par les cellules des caillots sanguins présents le long de l'implant (healing chambers) sécrètent une matrice protéique. Du fait de son hydrophilie, la couche de passivation permet l'adhésion à sa surface de ces protéines à la base de la reconstruction osseuse, et ainsi l'initiation du processus d'ostéointégration [14], [17]. L'hydrophilie du matériau définit son comportement vis-à-vis de l'eau, et par extension vis-à-vis des cellules, car les protéines sécrétées par celles-ci seront absorbées dans la pellicule aqueuse à la surface, permettant ainsi l'ancrage des cellules à cette surface.

La minéralisation de la matrice collagénique sécrétée, et donc la néoformation osseuse, se fait au contact de l'implant [16], [17].

La reconnaissance des protéines apposées à la surface de l'implant par les intégrines présentes sur l'enveloppe externe des ostéoblastes permet l'adhésion cellulaire [16], [17] (Figure 4).

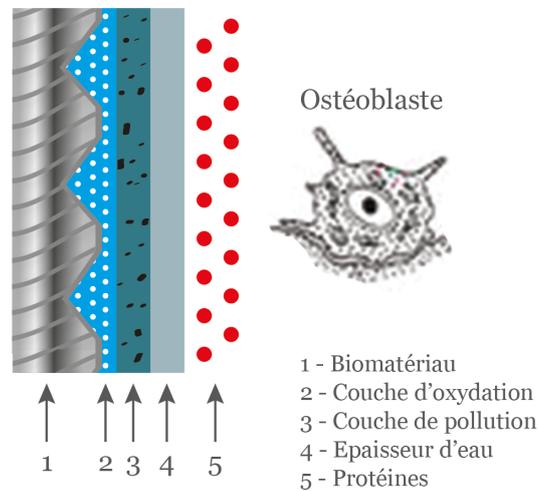


Figure 4 : Schématisation de l'adhésion cellulaire à la surface de l'implant [16], [17]

Après constitution de leur matrice au contact de l'implant, les ostéoblastes vont s'apposer sur sa surface et former un tissu osseux (Figure 5). Cette ossification périphérique à l'implant permet ainsi de l'intégrer.

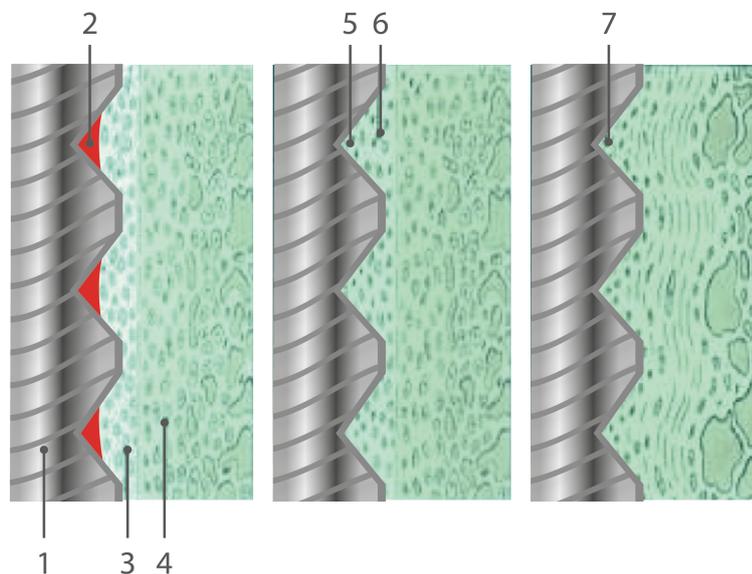


Figure 5 : Intégration osseuse de l'implant [17], [89]

1 : implant

2 : caillot sanguin consécutif à la « blessure » de l'os après forage (healing chamber)

3 : zone osseuse lésée par l'insertion de l'implant

4 : os non lésé

5 : ossification du caillot sanguin

6 : remodelage osseux

7 : intégration de l'implant

En résumé, l'Ostéointégration se réaliserait suivant trois phases discernables histologiquement [5] :

1. L'apposition d'os immature sur la surface passivée de l'implant, se traduisant par une organisation anarchique des fibres de collagène et une faible densité osseuse, survenant quatre à six semaines après l'intervention chirurgicale
2. L'adaptation de la masse osseuse par apposition cellulaire, consistant en l'apposition d'os lamellaire et l'agencement parallèle des fibres de collagène, environ deux mois après l'implantation
3. L'adaptation structurelle et fonctionnelle de l'os dès le troisième mois post-opératoire, impliquant un remodelage osseux perpétuel, et ce durant toute la vie de l'implant au sein de l'os [4], [5].

Ainsi, l'Ostéointégration serait « une exception biologique », consistant en l'absence de rejet d'un matériau exogène ; c'est une ostéoconduction de surface, une ankylose fonctionnelle.

I-2. LES BIOMATERIAUX

Dans le domaine de la Médecine Buccale, les biomatériaux interviennent dans la restauration et le comblement dentaire et osseux, le traitement du parodonte et de la pulpe, la reconstruction maxillo-faciale, en orthodontie, dans certains traitements prophylactiques, et en implantologie.

Pour Albrektsson, un matériau implantaire idéal est totalement intégré par l'os et sa mise en place ne génère aucune réaction initiée par les mécanismes de défense de l'hôte [16].

En outre, le biomatériau implanté devrait avoir des propriétés mécaniques proches de celles de l'os, afin d'assurer une bonne répartition des contraintes exercées lors de la fonction et de minimiser le risque d'ostéolyse autour de l'implant. Ce paramètre réduit considérablement le « stress » imposé à l'os receveur, diminuant ainsi la résorption consécutive à ce qui serait perçu par les cellules osseuses circonscrivant l'implant comme une agression [7], [20], [49], [52], [71].

En tant que dispositif médical, l'implant dentaire est catégorisé en classe IIb, à l'annexe 9 de la directive 93/42/CEE.

Le succès implantaire dépend en outre des caractéristiques chimiques, physiques, mécaniques et biologiques du matériau.

Les biomatériaux sont amenés à être en contact avec des tissus ou fluides vivants, de ce fait il est impératif qu'ils répondent à un cahier des charges précis selon l'article R. 5211-7 du code de la santé publique.

Ils doivent être immunologiquement compatibles (biocompatibles), c'est à dire ne pas générer de réaction inflammatoire ni d'infection, ne pas être cytotoxiques, mutagènes ou carcinogènes, et doivent être stables dans l'environnement biologique, suivant la norme ISO 10993 régissant l'évaluation biologique des dispositifs médicaux [18]. La résistance à la corrosion dans le milieu physiologique est également un critère important.

Le Titane et la Zircone sont les deux biomatériaux de choix actuellement en implantologie orale.

Le Titane est reconnu dans le milieu médical pour ses hautes propriétés biomécaniques et son intégration tissulaire. Néanmoins, la survenue d'effets locaux ou généraux, ainsi que la

découverte d'ions Ti^{2+} dans les tissus péri-implantaires devenus symptomatiques après implantation, a permis aux chercheurs de s'orienter vers une piste relativement méconnue : l'allergie au Titane. Il en découle une recrudescence d'études relativement récentes (datant d'environ 10 ans) qui font apparaître des limites biologiques liées à la susceptibilité du Titane aux phénomènes de dégradation, tels que la corrosion et l'électrolyse, induisant la possibilité d'y manifester une hypersensibilité, voire la survenue de réactions allergiques [20], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32]. Du fait d'un module d'élasticité relativement élevé, le Titane peut également être à l'origine d'un stress de l'os péri-implantaire pouvant causer des ostéolyses [43], [49], [52].

La Zirconie est une céramique d'oxyde parfaitement biocompatible et bio-intégrée, présentant des taux de succès avoisinant sensiblement ceux du Titane [33], [35], [46], [47], [74], [81]. Cependant, ses propriétés mécaniques peuvent constituer un frein à son utilisation implantaire, en particulier à cause de son module d'élasticité élevé [10], [33], [34], [35], [47], [52], [60], [61].

En effet, le fait que cette céramique ne puisse ou peu subir de déformation plastique du fait de sa faible plasticité, associé à sa mauvaise ténacité, sous-tend qu'elle présente un risque accru de fracture. Sa dureté élevée peut générer un stress d'interface (« stress shielding ») de l'os, pouvant mener à une résorption osseuse périphérique due à la difficulté de l'os à gérer toutes les contraintes mécaniques transmises par l'implant en fonction [33], [34].

Le PolyEtherEtherCétone (PEEK) et ses dérivés émergent comme des matériaux d'avenir en médecine et l'intérêt accordé à ces polymères se fait croissant du fait de leurs propriétés physico-chimiques et mécaniques intéressantes. Ces matériaux sont stables d'un point de vue biologique, et exempts d'effets néfastes sur l'organisme [18], [21], [41], [49], [50], [52], [62], [82].

Cependant, les preuves du bénéfice réel de cette alternative n'ont pas été encore évaluées de façon systématique par la littérature en implantologie orale [7], [36], [40], [41], [42], [43], [44], [45].

Par conséquent, l'objectif de cette revue est de déterminer l'intérêt sur le plan biologique de l'utilisation du PolyEtherEtherCétone, au regard des limites des implants en Titane et alliages de Titane en implantologie dentaire, en nous appuyant sur une analyse de la littérature scientifique.

Pour ce faire, nous allons au cours de cette thèse définir les propriétés biologiques et mécaniques du Titane et ses limites, telles que la corrosion, l'électrolyse, l'hypersensibilité et les stress-shielding.

La Zirconie s'inscrivant également comme alternative au Titane sera décrite, de même que ses limites.

Puis nous étudierons les propriétés biologiques, ainsi que les caractéristiques mécaniques et physico-chimiques du PolyEtherEtherCétone (PEEK).

Les avantages engrangés par son hybridation seront évoqués à travers la description des composites du PEEK.

L'objectif de ce travail est de discuter de la pertinence du PEEK en tant que matériau biologiquement compétent comme alternative au Titane en implantologie orale.

II - MATÉRIELS ET MÉTHODES

II.1. SCHÉMA D'ÉTUDE

Nous avons choisi de réaliser une revue systématique de la littérature scientifique.

II.2. STRATÉGIE DE RECHERCHE

La combinaison de mots-clés suivante a été utilisée : PEEK Dental Implants, PEEK Biomaterials, Titanium Biomaterials, Dental Implants Complication, Titanium Allergy. et Zirconia Dental Implants.

Les bases de données électroniques PubMed, Scopus et Science Direct-Elsevier ont été utilisées, ainsi que les bases MDPI (Multidisciplinary Digital Publishing Institute), Google Books et MayoProceedings, référencés par la base CrossRef vers laquelle nous avons été redirectionnés en suivant le fil des ressources bibliographiques des articles trouvés.

Nous nous sommes également appuyés sur les Thèses et Mémoires des Docteurs Lorraine Hoff, Sophie Mayot, Pierre Rodiez, Pascal Eppe, Claude Mouafo Tambo, Oussama Dimassi et Lawel Gourgoudou, pour enrichir notre travail.

Les articles intégrés ont été publiés entre 1981 et 2015. La recherche électronique finale a été conduite le 27 Mars 2015.

II.3. CRITÈRES D'INCLUSION

Dans le domaine odontologique, peu d'études cliniques sont disponibles sur le PolyEtherEtherCétone (PEEK). La quasi-totalité des études trouvées sur le PEEK en odontologie a été publiée entre 2010 et 2015. Nous n'avons trouvé qu'une unique étude antérieure à cette période, datant de 1995 et attestant ainsi de l'évaluation plus ou moins ancienne du PolyEtherEtherCétone dans notre domaine.

Nous avons donc également considéré des articles traitant du PEEK plus globalement dans le domaine médical, notamment en chirurgie orthopédique ou encore en traumatologie où le recul clinique du polyéthéréthercétone est important, et inclus leurs résultats à cette étude afin d'avoir les informations les plus exhaustives possibles sur ce matériau.

Nous avons analysé des articles traitant du PEEK ou du Titane de façon isolée, comme ceux comparant ces matériaux suivant leurs propriétés chimiques, physiques, mécaniques et biologiques.

Nous avons retenu les articles nous permettant d'aborder une autre alternative au Titane qu'est la Zircone, afin de balayer toutes les possibilités présentées en Implantologie.

Nous avons inclus à notre panel d'articles ceux ayant trait aux composites résultant de l'hybridation du PEEK, tels que le CRF-PEEK (PEEK hybridé avec des fibres de carbone), et les PEEK céramiques, à savoir le PEEK recouvert d'Hydroxyapatite, ou encore combiné au Titane et au TriCalcium Phosphate (TCP), afin de les détailler dans cette revue.

II.4. CRITÈRES D'EXCLUSION

Nous avons ciblé notre étude sur les propriétés de biointégration des matériaux traités, davantage que sur leurs propriétés physiques et mécaniques. Nous avons écarté les articles dont l'approche était trop générale, non suffisamment spécifique et précise sur notre sujet, et également ceux qui, a contrario, étaient beaucoup trop ciblés sur une caractéristique particulière, telle que les propriétés physico-chimiques et mécaniques individuelles des matériaux.

Les articles rédigés par des sociétés commerciales ont été évincés du panel synthétisé, leur parti-pris laudatif étant considéré comme un biais, car orientant fortement vers une appréciation positive et non objective des matériaux soumis à étude.

Les études non publiées ou ne bénéficiant pas de recul clinique ni expérimental n'ont pas été incluses aux résultats de ce travail.

II.5. ACCÈS AUX ARTICLES

Les articles proposés par ScienceDirect, MDPI (Multidisciplinary Digital Publishing Institute) et Mayo Clinic Proceedings étaient disponibles dans leur intégralité en format PDF.

Quant aux articles non mis à disposition publique dans leur totalité, nous nous sommes inscrits sur les sites de réseautage social ResearchGate et LinkedIn afin d'avoir accès à leur contenu quand les résumés et extraits indiquaient la nécessité d'une lecture du texte intégral. Nous avons effectué les formations au logiciel ZOTERO afin d'organiser notre bibliographie.

III - RESULTATS

III.1. RECHERCHE ET DESCRIPTION DES ÉTUDES

La recherche électronique à partir des mots-clés a initialement regroupé 69 articles et 7 thèses et mémoires. Les références bibliographiques des articles sélectionnés ont été passées en revue, ce qui nous a permis l'inclusion de 21 ressources supplémentaires ayant trait à notre sujet. 11 doublons ont été supprimés. Après analyse des résumés de chaque article, 28 publications ont été écartées car ne concordant pas avec les informations recherchées. L'étude des textes complets a permis l'exclusion de 35 articles supplémentaires. Ainsi, après cet « écrémage final » 16 études cliniques et expérimentales ont été retenues au total. Les dates de publication sont comprises entre 1993 et 2014.

Ainsi nous avons pu réaliser l'arbre de sélection suivant, à partir de 17 articles, incluant 5 études cliniques [15], [23], [24], [25], [36], 2 expériences *in vivo* [46], [47], 3 expériences *in vitro* [48], [49], [50], 5 expériences *ex vivo* [21], [51], [52], [82], [84] ainsi que 2 études *in vivo et in vitro* ayant pour but la mise en évidence de l'ostéointégration des matériaux testés (*in vivo*) et le comportement cellulaire (*in vitro*) [53] et [54].

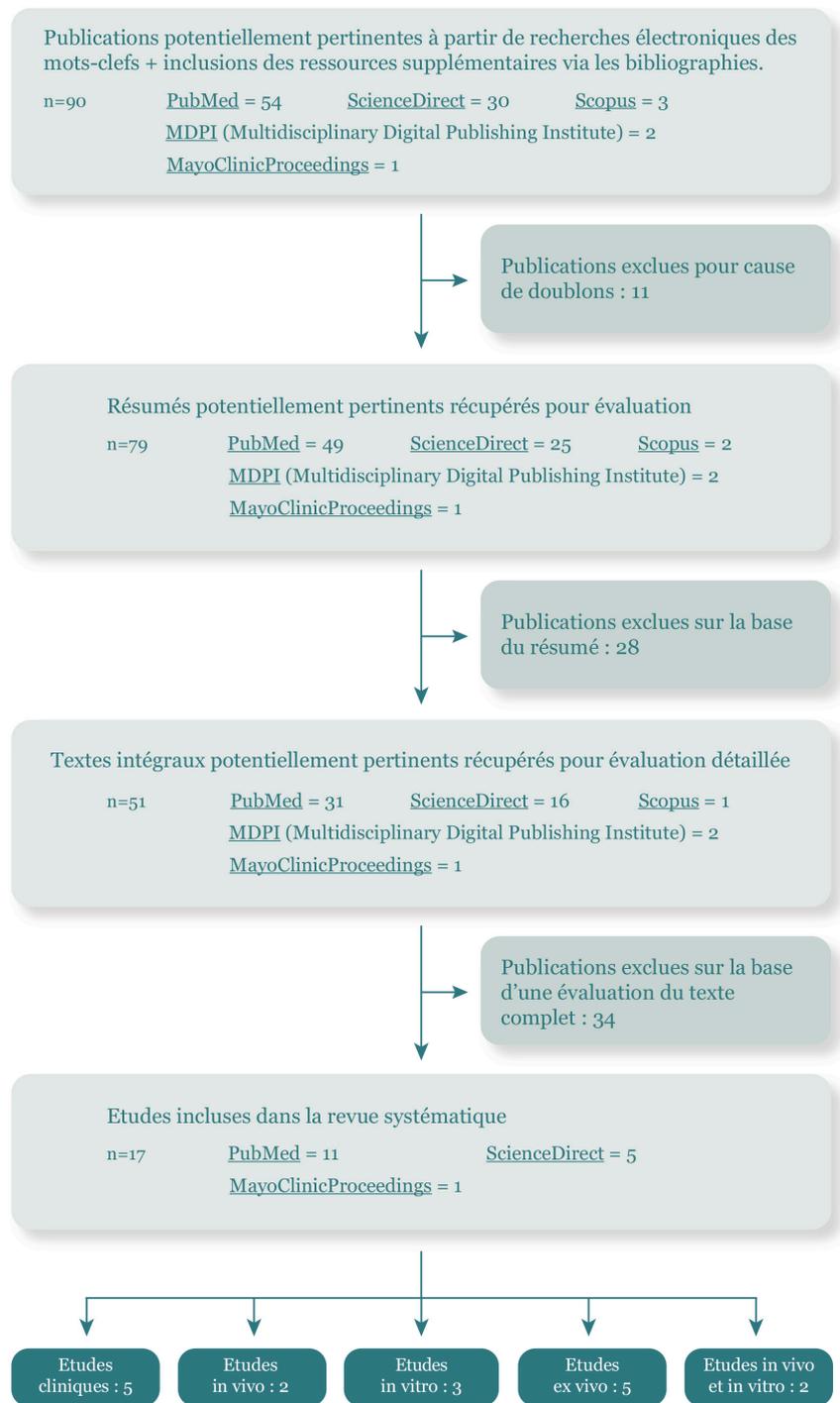


Figure 6 : Arbre de sélection des articles pour la revue systématique

Articles	Sujet	Méthodologie	Effectif • nombre d'implants insérés • durée de l'étude	Objectif de l'Etude	Hypothèse de départ	Résultats/ Conclusion
<p>Intitulé : Osseointegrated Dental Implants - Another Option In Clinical Dentistry</p> <p>Auteur : SMITH C. R.</p> <p>Date de publication : 1993</p> <p>Type d'Etude : Clinique</p>	l'Ostéointégration	Mise en place d'implants de BRANEMARK chez des patients édentés totaux ou partiels durant 6½ ans. Observation clinique et radiologique de l'intégration des implants.	353 patients - 1778 implants - Etude menée sur 78 mois	Mettre en évidence le rôle de l'Ostéointégration dans le succès implantaire.		L'Ostéointégration de l'implant est indispensable à sa pérennité. 97.8% de succès à la mandibule, 88.8% au maxillaire.
<p>Intitulé : In vitro biocompatibility testing of polymers for orthopaedic implants using cultured fibroblasts and osteoblasts</p> <p>Auteur : MORRISON C. et Al.</p> <p>Date de publication : 1995</p> <p>Mots-clés : Orthopaedic polymers • In vitro biocompatibility • Osteoblasts Fibroblasts • Polyetheretherketone</p> <p>Type d'Etude : Ex Vivo</p>	Etude biocompatibilité PEEK, CFR-PEEK, résine Epoxy et résine Epoxy renforcée par adjonction de fibres de carbone pour conception d'une prothèse de hanche.	Insertion disques des matériaux à tester dans cultures de fibroblastes et ostéoblastes murins. Réalisation tests de biocompatibilité des matériaux : -Test MTT -dosage de glutathione intracellulaire réduit (GSH) -relevé des fuites de lactate dehydrogenase -test des protéines cellulaires	Disques : • PEEK • CFR-PEEK • Résine époxy • Résine CFR-époxy	Mettre en évidence biocompatibilité CFR-PEEK et résine CFR-Epoxy.	Cytocompatibilité de la résine époxy très peu connue.	Résine Epoxy et le PEEK : Ø stimulation des cellules ostéoblastiques. CFR-PEEK = totalement ostéointégré, induction activité cellulaire périphérique. Matériau validé par l'étude pour utilisation implantaire. Résine CFR-Epoxy = cytotoxicité sur les ostéoblastes, Ø stimulation, inhibition de l'activité fibroblastique.
<p>Intitulé : Preliminary experience using a polyetheretherketone (PEEK) cage in the treatment of cervical disc disease.</p> <p>Auteur : CHO D.-Y. et Al.</p> <p>Date de publication : 2002</p> <p>Type d'Etude : Clinique</p>	Efficacité du PEEK en orthopédie rachidienne.	Panel de patients ayant subi une discectomie puis remplacement par prothèse de PEEK ou greffe autogène. Mesure post-opératoire augmentation lordose cervicale, hauteur du foramen, et taux de fusion vertèbre-greffe/matériau via examen radio.	80 patients : 40 traités par cage en PEEK 40 traités par greffe autogène de crête iliaque - Analyse post-opératoire des résultats	Démontrer l'efficacité du PEEK dans la correction des cyphoses cervicales.		PEEK = très bons résultats malgré quelques complications. Meilleur suivi radiologique que l'autogreffe car radio-transparent.
<p>Intitulé : A new biocompatible biomaterial: PEEK/β-TCP/TiO2 composite</p> <p>Auteur : HARMAND M. -F. et Al.</p> <p>Date de publication : 2004</p> <p>Type d'Etude : Ex Vivo</p>	Le BIOPIK (PEEK-TiO2-βTCP)	Mise en culture disques PEEK-TiO2-βTCP dans boîtes de culture d'ostéoblastes humains. Contrôles à h=3 h, h=6 J=1, J=3, J=9, J=15 et J=27 Analyse : -morphologie ostéoblastes -activité phosphatase alcaline -synthèse collagène Type I et ostéocalcine	Culture d'ostéoblastes humains - Disques en PEEK-TiO2-βTCP - 27 jours	Mettre en évidence la cytocompatibilité et la bioactivité du PEEK-TiO2-βTCP		Prolifération et attachement des ostéoblastes sur disque PEEK-TiO2-βTCP augmentée (+17%) par rapport au témoin en polystyrène. Augmentation (+21%) expression phénotype ostéoblastique, et augmentation adhésion cellulaire sur PEEK-TiO2-βTCP par rapport au témoin en polystyrène. PEEK-TiO2-βTCP biocompatible et bioactif.

Articles	Sujet	Méthodologie	Effectif • nombre d'implants insérés • durée de l'étude	Objectif de l'Etude	Hypothèse de départ	Résultats/ Conclusion
<p>Intitulé : Response of primary fibroblasts and osteoblasts to plasma treated polyetheretherketone (PEEK) surfaces</p> <p>Auteur : BRIEM D. et al.</p> <p>Date de publication : 2005</p> <p>Type d'Etude : Ex Vivo</p>	Le PEEK traité par plasma	<p>Prélèvement fibroblastes peau humaine + ostéoblastes issus de calvaria de souris</p> <p>Mise en culture des cylindres de PEEK traités par plasma (chaque cylindre inséré individuellement dans chacune des cultures cellulaires)</p> <p>Examen à h24, h48 et h72</p> <ul style="list-style-type: none"> -morphologie cellulaire -prolifération cellulaire (comptage) -ADN cellulaire -taux de lactate déshydrogénase (LDH) pour analyse cytotoxicité 	<p>2 types de traitements des cylindres PEEK évalués :</p> <ul style="list-style-type: none"> - mordantage + recouvrement par μ-ondes - recouvrement via laser 	Démontrer amélioration de l'ostéointégration du PEEK par traitement au plasma.	Les modifications de surface du PEEK, notamment par induction de plasma, augmentent sa biocompatibilité.	PEEK traité par plasma = non cytotoxique et compatible avec l'activité ostéogénique
<p>Intitulé : Effect of βTCP filled polyetheretherketone on osteoblast cell proliferation in vitro</p> <p>Auteur : PETROVIC L. et al.</p> <p>Date de publication : 2006</p> <p>Type d'Etude : Ex Vivo</p>	La biocompatibilité du PEEK- β TCP	Implants en PEEK hybridés respectivement au moyen de 5, 10, 20 et 40 % de b β ta-tricalcium phosphate (betaTCP) . Mesure de l'activité cellulaire par test WST-1	<p>Cultures d'ostéoblastes humains</p> <ul style="list-style-type: none"> - <p>6 Types d'implants :</p> <ul style="list-style-type: none"> 1 implant témoin en polystyrène, 1 en PEEK pur et 4 composites de proportions différentes PEEK/ βTCP - 120h 	Mettre évidence l'effet du PEEK- β TCP sur les ostéoblastes		<p>Ø cytotoxicité du PEEK et des PEEK-βTCP</p> <p>Inhibition de la prolifération cellulaire par les PEEK-βTCP</p> <p>-> diminution de la prolifération cellulaire par rapport au PEEK pur.</p>
<p>Intitulé : Implant failure due to titanium hypersensitivity/ allergy ? Report of a case</p> <p>Auteur : Du PREEZ L.A. et al.</p> <p>Date de publication : 2007</p> <p>Type d'Etude : Clinique</p>	L'allergie au Titane	<p>Mise en place de 6 implants au maxillaire inférieur :</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 implants compressifs, 2 implants cylindriques et 2 implants de Brånemark. <p>Evaluation histologique et radiologique</p>	<p>1 patiente de 49 ans</p> <ul style="list-style-type: none"> - <p>6 implants mandibulaires en titane de grade 4</p> <ul style="list-style-type: none"> - <p>5 ans</p>	Tester trois systèmes d'implants différents chez le même patient, dans des conditions semblables, pour évaluer leur longévité et fonctionnalité.		Complications sévères cliniquement et radiologiquement objectives. Inflammation localisée autour des implants.
<p>Intitulé : Interface os-implant en zircone : évaluation histologique préliminaire chez le lapin</p> <p>Auteur : HOFFMANN O. et al.</p> <p>Date de publication : 2008</p> <p>Mots-clefs : Cicatrisation précoce • Implants • Ostéointégration • Zircone</p> <p>Type d'Etude : In Vivo</p>	Le Zirconium utilisé pour la fabrication d'implants dentaires.	Insertion d'implants en Zircone et en Titane dans des fémurs de lapins. Réalisation de coupes histologiques par section au centre des implants, puis évaluation quantitative par techniques morphométriques standards au microscope optique. Examen à 2 puis 4 semaines post-opératoires.	<p>4 lapins</p> <ul style="list-style-type: none"> - <p>8 implants : 4 Zr, 4 Ti, soit 1 de chaque type par lapin</p> <ul style="list-style-type: none"> - <p>Etude menée sur 4 semaines</p>	Etudier le potentiel d'ostéointégration de la Zircone.		Ostéointégration de la Zircone plus précoce que celle du Titane, mais taux d'apposition osseuse final inférieur.
<p>Intitulé : Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants : A clinical report</p> <p>Auteur : EGUSA H. et al.</p> <p>Date de publication : 2008</p> <p>Type d'Etude : Clinique</p>	L'allergie au Titane	Réalisation du test MTT permettant le diagnostic d'hypersensibilité aux métaux chez une patiente possédant des implants en Ti depuis 2ans. Dépose des implants puis examen de la rémission de la patiente.	<p>1 patiente</p> <ul style="list-style-type: none"> - <p>2 implants symphysaires en Titane</p> <ul style="list-style-type: none"> - <p>Analyse du test à 72h</p>	Mettre en évidence l'existence d'une hypersensibilité au Titane.	Allergie aux matériaux métalliques prouvée, mais encore jamais démontrée formellement pour Titane.	L'allergie au Titane est une réalité.

Articles	Sujet	Méthodologie	Effectif • nombre d'implants insérés • durée de l'étude	Objectif de l'étude	Hypothèse de départ	Résultats/ Conclusion
<p>Intitulé : Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients</p> <p>Auteur : SICILIA A. et al.</p> <p>Date de publication : 2008</p> <p>Type d'Etude : Clinique</p>	Allergie au Titane	<p>Tests d'allergie au Ti : 35 patients sélectionnés aléatoirement sur 1500 présentant des implants Ti. Réalisation tests épicutanés.</p>	<p>35 patients</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chacun des patients possède au moins 1 implant en Ti - Etude menée de 2002 à 2004 	<p>Evaluer la présence d'allergie au Ti par anamnèse et examen clinique chez patients traités par implants Ti ou avec traitement implantaire Ti prévu.</p>		<p>9 patients sur l'échantillon de 1500 = réactions allergiques aux Ti</p>
<p>Intitulé : Investigation of hydroxyapatite coated polyether ether ketone composites by gas plasma sprays</p> <p>Auteur : WU G.-M. et al.</p> <p>Date de publication : 2009</p> <p>Mots-clés : Hydroxyapatite • Polyether ether ketone • Composite • Gas plasma spray</p> <p>Type d'Etude : In Vitro</p>	PEEK recouvert d'HA par pulvérisation de plasma	<p>Utilisation de 2 poudres différentes d'HA pour recouvrir cylindres PEEK : -100µ forme irrégulière -25µ sphérique</p> <p>Comparaison rugosité de surface et ostéoconduction. Immersion dans sérum physiologique (HBSS) pour visualiser la biocompatibilité</p> <p>Analyse rugosité par ME* section de coupes PEEK + HA</p> <p>*HBSS = Hank's balanced salt solution</p> <p>ME = microscopie électronique</p>		<p>Déterminer quelle granulométrie d'HA, influençant la rugosité de surface, permet une meilleure intégration du PEEK.</p>		<p>HA augmente la mouillabilité et la porosité du PEEK, et de ce fait son potentiel d'ostéoconduction. Grains sphériques d'HA de petit diamètre sont plus efficaces pour ostéointégration.</p>
<p>Intitulé : Osseointegration of one-piece zirconia implants compared with a titanium implant of identical design: a histomorphometric study in the dog</p> <p>Auteur : F.P. KOCH et al.</p> <p>Date de publication : 2010</p> <p>Type d'Etude : In Vivo</p>	Comparaison du potentiel d'Ostéointégration du Titane et de la Zirconie	<p>Mise en place d'implants de 4 types différents sur sujets canins.</p> <p>Mesure de l'interface os/implant (BIC) et du niveau osseux (BL).</p>	<p>6 chiens</p> <ul style="list-style-type: none"> - 48 implants : 4 par animal .1 PEEK .1 Zr .1 Zr + TiO₂ .1 Ti - Etude à 4 mois post-op 	<p>Comparer le potentiel d'Ostéointégration de la Zirconie à celui du Titane.</p>		<p>Le potentiel d'ostéointégration de la Zirconie est similaire à celui du Titane.</p>
<p>Intitulé : Stress shielding and fatigue limits of poly-ether-ether-ketone dental implants</p> <p>Auteur : LEE W. T.</p> <p>Date de publication : 2011</p> <p>Mots-clés : Poly-ether-ether-ketone (PEEK) • Dental implants • Fatigue • Stress analysis • Finite element analysis</p> <p>Type d'Etude : In Vitro</p>	Compétence du PEEK à supporter les contraintes mécaniques.	<p>Réalisation tests de fatigue sur 3 types d'implants.</p> <p>Tests statiques de résistance à la compression</p>	<p>3 cylindres :</p> <ul style="list-style-type: none"> -1 CFR-PEEK -1 GFR-PEEK* -1 Titane <p>*GFR-PEEK = PEEK renforcé par adjonction de fibres de verre</p>	<p>Evaluer les limites de fatigue du PEEK</p> <p>Etudier les conséquences du faible module d'élasticité du PEEK.</p>		<p>PEEK admet une résistance suffisante pour supporter les contraintes mécaniques imposées à l'implant dentaire. Il permet une cicatrisation osseuse. PEEK diminue stress shielding.</p>

Articles	Sujet	Méthodologie	Effectif • nombre d'implants insérés • durée de l'étude	Objectif de l'Etude	Hypothèse de départ	Résultats/ Conclusion
<p>Intitulé : Quantitative proteomic analysis of human osteoblast-like MG-63 cells in response to bioinert implant material titanium and polyetheretherketone</p> <p>Auteur : ZHAO M.</p> <p>Date de publication : 2012</p> <p>Mots-clefs : Biomaterial • Biocompatibility • SILAC • Polyetheretherketone (PEEK) • Titanium • Proteomics</p> <p>Type d'Etude : Ex Vivo</p>	Réponse cellulaire et expression du protéome vis-à-vis du cpTi et du PEEK	<p>Mise en culture des disques de PEEK et de cpTi dans boîtes contenant des ostéoblastes humains.</p> <p>Contrôles à J3, J7 et J14. Observation morphologie cellulaire par MO.</p> <p>Étiquetage d'isotope d'acides aminés dans culture cellulaire (méthode SILAC) + spectrométrie de masse pour visualisation des protéomes.</p>	<p>24 boîtes de culture d'ostéoblastes humains MG-63</p> <p>- Disques de cpTi grade 2 et PEEK</p> <p>- 14 jours</p>	Analyser la réponse cellulaire vis-à-vis du PEEK et du cpTi.		Prolifération cellulaire à la surface du PEEK < cpTi
<p>Intitulé : Cytocompatibility, osseointegration, and bioactivity of three-dimensional porous and nanostructured network on polyetheretherketone</p> <p>Auteur : ZHAO Y.</p> <p>Date de publication : 2013</p> <p>Mots-clefs : Polyetheretherketone • Biocompatibility • Osseointegration • Surface modification Interface • Bioactivity</p> <p>Type d'Etude : In Vitro et In vivo</p>	Augmentation de la porosité de surface du PEEK par sulfonation	<p>Création de porosité par sulfonation du PEEK (H₂SO₄ à 95-98%)</p> <p>In vitro : Mise en culture disques SPEEK-W, SPEEK-WA. Mesure hydrophilie par angle de contact. PCR + observation microscope à fluorescence + test MTT + cytométrie de flux</p> <p>In vivo : Cylindres de PEEK pur et sulfonés placés chez sujets murins. Contrôles radio hebdomadaires par tomographie, calcul BIC* A 8 semaines post-op : tests de retrait, sections de coupes, observation MO & ME immersion dans sérum physiologique (SBF : Stimulated Body Fluid) pour analyse bioactivité</p>	<p>In vitro</p> <p>Cultures de pré-ostéoblastes</p> <p>Disques de 2 types : -SPEEK-W (PEEK sulfoné) -SPEEK-WA (PEEK sulfoné rincé à l'acétone)</p> <p>In vivo</p> <p>27 rats divisés en 3 groupes</p> <p>- 3 types de cylindres : -PEEK pur -SPEEK-W -SPEEK-WA</p> <p>- 8 semaines</p>	Etablir l'effet de la porosité des matériaux sur leur biointégration.		<p>SPEEK augmente la formation osseuse; il est biocompatible, bioactif et bio-intégré.</p> <p>SPEEK-WA donne résultats les plus positifs pour multiplication et adhésion cellulaire. Ø cytotoxicité.</p>
<p>Intitulé : Enhancement of osteogenesis on micro/nano-topographical carbon fiber-reinforced polyetheretherketone – nano-hydroxyapatite biocomposite</p> <p>Auteur : XU A. et al.</p> <p>Date de publication : 2014</p> <p>Mots-clefs : Carbon fiber-reinforced • polyetheretherketone • Micro/nano-topography • Nanohydroxyapatite • Osteogenesis • Biocomposite</p> <p>Type d'Etude : In Vitro et In vivo</p>	Augmentation de la bioactivité du CFR-PEEK par adjonction de nano-hydroxyapatite (nHA).	<p>In Vitro : mesure de l'angle de contact pour analyse mouillabilité + test WST-1 pour mesure viabilité cellulaire (toxicité)</p> <p>In Vivo : Mise en place d'implants mandibulaires en lieu et place des 3e et 4e prémolaires chez 6 chiens (4 implants/chien). Marquage au fluorochrome afin de suivre l'activité ostéogénique. Tests : -mise en charge -retrait Sections de coupes + MO*</p> <p>*MO = microscopie optique</p>	<p>In vitro</p> <p>Disques : - PEEK/n-HA/CF -Ti, grade 2 (témoin) pour</p> <p>In vivo</p> <p>6 chiens</p> <p>- 24 Implants cylindriques, 4 implant/chien, 1 de chaque type : -PEEK pur -Ti pur -PEEK/n-HA/CF -p-PEEK/n-HA/CF (plasma-modified smooth PEEK/n-HA/CF)</p> <p>- Observation de 4 semaines</p>	Démontrer l'efficacité de l'HA dans l'élévation de la biocompatibilité du composé CFR-PEEK.	L'adjonction de céramique au CFR-PEEK pourrait augmenter sa bioactivité.	Le CFR-PEEK-nHA active la prolifération et la différenciation des cellules ostéogènes.
<p>Intitulé : A fast route to modify biopolymer surface: A study on polyetheretherketone (PEEK)</p> <p>Auteur : ZHOU H. & al.</p> <p>Date de publication : 2014</p> <p>Mots-clefs : Polyetheretherketone • Microwave • Calcium phosphate • Coating</p> <p>Type d'Etude : In Vitro</p>	Recouvrement d'implants PEEK par HA* par technique « microwave »	<p>Mordançage puis enduit d'un cylindre de PEEK par HA via une technique par μ-ondes.</p> <p>Immersion de 2 cylindres (1 PEEK, 1 PEEK + HA via μ-ondes) dans une solution physiologique.</p> <p>Détermination de la mouillabilité des matériaux par mesure de l'angle de contact des cylindres dans l'eau</p>	<p>2 cylindres de types différents :</p> <p>-1 PEEK pur</p> <p>-1 PEEK + HA</p>	Démontrer les avantages de la technique par micro-ondes de mordançage et recouvrement par HA des implants.	<p>HA augmente ostéointégration et ostéoconduction des matériaux.</p> <p>Traitement par technique « Microwave » pourrait être supérieur aux techniques conventionnelles pour recouvrement des implants dentaires.</p>	<p>Par ce procédé, vitesse et qualité du revêtement en HA sont améliorées.</p> <p>HA augmente hydrophilie et mouillabilité de l'implant PEEK.</p>

Tableau 1 : Résumé des études incluses

III.2. LE TITANE

III. 2.1. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

Le Titane (${}_{22}\text{Ti}$) est un élément métallique de la famille des métaux de transition.

Tableau périodique des éléments

Le tableau périodique des éléments est présenté avec les groupes (IA à VIIIA) et périodes (1 à 7). Les éléments sont classés par couleur selon leur famille chimique : métaux alcalins (bleu), alcalino-terreux (orange), lanthanides (vert), actinides (bleu foncé), métaux de transition (bleu clair), métaux pauvres (jaune), métalloïdes (vert foncé), non-métaux (vert clair), halogènes (jaune), gaz nobles (bleu très clair). Les éléments sont notés avec leur numéro atomique, leur symbole chimique et leur nom. Les éléments de la 7ème période sont indiqués comme étant primordiaux, désintégrés ou synthétiques.

Tableau 2 : Tableau Périodique de Classification des Eléments (Mendeleïev, 1869)

A l'état naturel, il est rencontré sous la forme de minerais dont on recense deux types : le rutile, comprenant plus de 97% de dioxyde de Titane (TiO_2), et l'ilménite, qui contient 30 à 70% de dioxyde de Titane, et de titanates (oxydes de Titane anioniques) auxquels sont adjoints des oxydes de fer. Il n'est pas employé tel quel dans les dispositifs médicaux [55]. C'est au Titane Commerciallement Pur (cpTi), et aux alliages de Titane auxquels on fait allusion lorsque l'on parle du Titane dans le monde médical.

Le Titane pur est exclusivement de phase alpha, monocristallin, anisotrope et élastique.

L'utilisation du Titane nécessite de l'usiner ; c'est au cours de son usinage que le Titane va se combiner du fait de sa forte réactivité et affinité à des atomes tels que le Carbone (C), l'Hydrogène (H), l'Oxygène (O), l'Azote (N) et le Fer (Fe). Le Titane ainsi obtenu, dit commercialement pur (cpTi), contient plus de 99,5% de Titane, les 0,5% moyens restant étant composés des impuretés ci-dessus citées. Ces éléments « parasites » combinent leurs caractéristiques à celles du Titane, et en augmentent les propriétés mécaniques [14], [55].

L'ASTM (American Society for Testing and Materials) établit une classification du Titane commercialement pur selon 4 grades de pureté décroissante à mesure que le grade augmente. Chaque grade présente des propriétés différentes, dépendantes de sa composition. Les adjuvants et leurs diverses proportions modifient les propriétés physiques, mécaniques et chimiques du matériau. Le taux d'oxygène détermine le grade de cpTi.

Le Titane de grade 1 est le plus pur (Tableau 3). Les grades 1 et 2 forment les « métaux-céramiques ». Le grade 4 est celui qui contient le plus haut taux d'oxygène. Il est de ce fait plus rigide, moins tenace et moins ductile.

Le grade 5 de Titane représente les alliages de Titane associé à l'Aluminium (Al) et au Vanadium

(V). Ils sont composés de Titane de phase mixte α - β Ti_6Al_4V .
Les implants dentaires utilisés à l'heure actuelle sont en Titane de Grade 4 ou 5.

Composition chimique (% en poids)								
	Fe max	O max	N max	C max	H max	Al	V	Ti
Grade 1	0.20	0.18	0.03	0.08	0.015			Reste
Grade 2	0.30	0.25	0.03	0.08	0.015			Reste
Grade 3	0.30	0.35	0.05	0.08	0.015			Reste
Grade 4	0.50	0.40	0.05	0.08	0.015			Reste
Grade 5	0.40	0.20	0.05	0.08	0.015	5.5 - 6.75	3.5 - 4.5	Reste

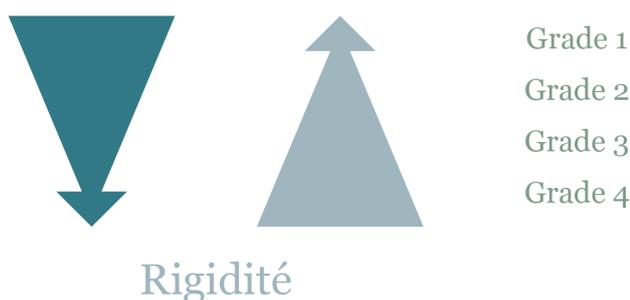
Tableau 3 : Composition chimique du Titane Commercialement Pur et-des alliages de Titane (Grade 5) selon la norme DIN 17850

	Densité (g/cm ³)	Résistance à la traction (N/mm ²)	Limite d'élasticité (N/mm ²)	Résistance à l'allongement (%)
Grade 1	4.51	≥ 240	170 - 310	24
Grade 2	4.51	≥ 345	275 - 450	20
Grade 3	4.51	≥ 450	380 - 550	18
Grade 4	4.51	≥ 550	483 - 655	15
Grade 5	4.43	≥ 895	≥ 828	10

Tableau 4 : Tableau de synthèse des propriétés du Titane Commercialement Pur (cpTi) et des alliages de Titane (Grade 5)

Avec le grade augmente la rigidité de l'alliage, de façon inversement proportionnelle la résistance à la corrosion.

Résistance la corrosion



Le Titane est un métal très réactif et peut former divers oxydes, tels que le monoxyde de titane (TiO), le monoxyde de dititane (Ti_2O), le monoxyde de trititane (Ti_3O), le dioxyde de titane (TiO_2), le trioxyde de titane (TiO_3) et le trioxyde de dititane (Ti_2O_3), par un phénomène d'oxydation lors du contact de sa surface avec l'air ambiant ou d'un milieu aqueux. Le dioxyde de Titane (TiO_2) est le plus répandu du fait de sa forte susceptibilité électrique.

Cette forte réactivité a également pour conséquence que, dès que le Titane est exposé à un milieu oxydant, comme l'air ambiant ou la salive, il s'oxyde rapidement. Cela se manifeste par l'apparition d'un film externe d'oxydes de Titane (TiO_2) de 10 à 100nm [14], [17], [56] (Figure 7) enveloppant le matériau et le protégeant vis-à-vis de la corrosion et autres attaques physico-chimiques, en bloquant les échanges électrolytiques. Les implants en cpTi sont donc revêtus d'une couche de TiO_2 appelée « couche de passivation ».

Dans un milieu aqueux offrant un potentiel hydrogène (pH) et un potentiel électrochimique favorables, le film d'oxydes est stable.

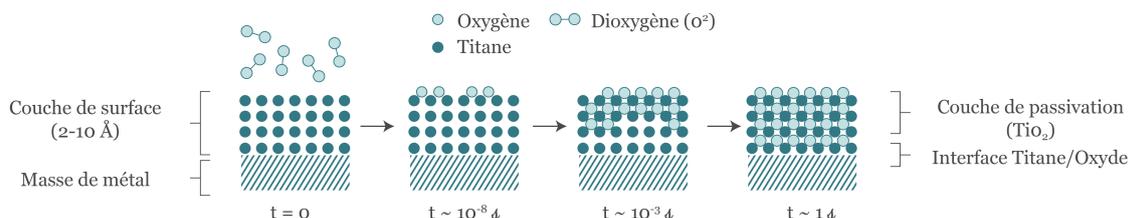


Figure 7 : Schématisation de l'oxydation du Titane en fonction du temps en seconde (s)

Il peut se produire des lésions de la couche d'oxydes dues à des rayures, des abrasions, des mises en tension de ce film non ductile, ou encore des agressions chimiques. Cependant, la réaction de la couche de passivation avec l'oxygène du milieu habilite la réparation de l'intégrité du film ; c'est ce qu'on appelle la « re-passivation » [28], [32]. Cette capacité permet d'assurer une certaine continuité dans la protection du matériau recouvert d'oxydes. Cette « enveloppe » protectrice, adhérente à la surface du Titane confère à l'implant une bonne résistance à la corrosion, impliquant une toxicité réduite de ce dernier sur les macrophages et fibroblastes des tissus environnants en bloquant massivement de par son épaisseur les attaques chimiques et la libération de particules toxiques [5], [10]. La couche de passivation constitue aussi un bon isolant thermique. A la collocation de l'implant s'ensuit un stress oxydatif, avec une surproduction de radicaux libres et de dérivés oxygénés à la surface du Titane. Cela engendre un épaissement de la couche de TiO_2 à la surface de l'implant [5], [10], [28], [32].

La couche de TiO_2 est dynamique. Elle induit une forte réponse osseuse, d'autant plus qu'elle est épaisse [28], [32].

Cette couche de céramique de dioxyde de Titane est garante de la biocompatibilité et de la bioactivité du matériau, car c'est à son niveau que se constitue l'interface os/implant, et ainsi le phénomène d'ostéointégration [9], [12], [76], [80]. En effet, cette enveloppe externe assure la connexion entre la matrice extracellulaire sécrétées par les cellules osseuses et la surface implantaire [17].

Les cellules ostéogènes élaborent la matrice de l'os néoformé en intégrant les protéines et électrolytes nécessaires à cette couche de passivation. C'est à partir du caillot de sang formé autour de l'implant suite à son insertion dans l'os que s'initie la cicatrisation de ce dernier. Un processus de remodelage osseux se met en place du fait de la lésion de l'os par le matériau exogène. Il débute par une activation biochimique, se traduisant par la libération des cytokines CSF (facteur de stimulation des colonies de macrophages), de Vitamine D3 et de PTH (hormone parathyroïdienne). Ces facteurs biochimiques activent les pré-ostéoclastes qui se différencient en ostéoclastes, qui vont augmenter la taille des lacunes osseuses engendrées par le forage de l'implant en résorbant la matrice osseuse, puis subir une apoptose. Les hormones GH (Growth Hormone), les facteurs FGF (Fibroblast Growth Factor), les somatomédines IGF-1 et -2 (Insuline Growth Factor), les TGF β (Transforming Growth Factor) et la BMP (Bone Morphogenetic Protein), prennent le relais de ce remodelage en activant la formation osseuse [17], [89]. Leur action va induire la migration, puis la différenciation des pré-ostéoblastes en ostéoblastes, qui vont proliférer et se fixer sur les lacunes de résorption afin d'élaborer un os nouveau [6], [14]. Les ostéoblastes sécrètent des protéines et des ions Calcium Ca^{2+} et Phosphate PO_4^{3-} qui vont s'incorporer à la couche poreuse de TiO_2 . A partir de cela va se former un os primaire dit « tissé » ou « fibreux ». Il s'agit d'une régénération osseuse primaire sur la surface de l'implant [14], [17].

III.2.2. PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES

Le Titane est un matériau léger, ductile et sa mise en œuvre est aisée.

Il est caractérisé par une résistance mécanique importante, de même qu'aux pressions et températures élevées. Le Titane est un matériau dur mais relativement élastique, réduisant ainsi le risque de fracture [19], [70], [71].

Le Titane et ses alliages, sont utilisés dans les domaines de la haute technologie comme l'industrie chimique, énergétique et biomédicale depuis plusieurs décennies, du fait de leurs propriétés mécaniques et physico-chimiques, et de leur résistance à la corrosion et au feu ; ils sont d'ailleurs employés dans l'ingénierie aérospatiale et aéronautique depuis 1950 [19].

Usité depuis les années 1960 en odontologie sous sa forme commercialement pure (cpTi), le Titane est le matériau de référence à l'heure actuelle en implantologie orale [19], [28], [70], [71]. Le Titane et ses alliés sont utilisés en orthopédie dento-faciale pour la confection d'arcs orthodontiques, ainsi qu'en endodontie, où le titane constitue avec le nickel la base de la composition des limes de traitement canalaire [2]. Les bonnes propriétés biomécaniques du Titane justifient l'image de « panacée universelle » qui lui est attribuée. Ce matériau répond bien au cahier des charges des matériaux implantables.

Le module d'élasticité du Titane, (Module de Young (E), exprimé par la loi de HOOKE $\sigma = E \cdot \varepsilon$, avec σ représentant la contrainte et ε l'allongement relatif) est situé entre 88 et 110 GPa. Cette valeur lui confère un caractère souple, élastique et relativement flexible (Tableau 5) [19].

Propriétés	
Numéro atomique	22
Masse atomique (g)	48
Masse molaire (g.mol ⁻¹)	47.9
Masse volumique (g.cm ⁻³)	4.5
Module de Young (E) (GPa)	88-110
Limite élastique (MPa)	750
Limite de rupture (MPa)	800
Limite d'allongement (%)	10
Dureté Vickers (HV)	60-130
Température de fusion (°C)	1668
Température d'ébullition (°C)	3287
Coefficient de dilatation thermique (.10 ⁻⁶ K ⁻¹)	8.8
Conductivité thermique (W.m ⁻¹ .K ⁻¹)	16.7
Coefficient de Poisson	0.33

Tableau 5 : Tableau de synthèse des propriétés mécaniques et physiques du Titane (22Ti)

Toutefois, si le Titane admet des propriétés physiques et mécaniques remarquables, il n'est pas irréprochable. C'est un matériau élastique, mais accusant une rigidité largement supérieure à celle du tissu osseux.

L'os est un matériau anisotrope et viscoélastique. Cela signifie qu'il adopte un comportement intermédiaire entre celui d'un liquide visqueux et d'un solide élastique dit « idéal ». Son

anisotropie se caractérise par le fait que sa résistance varie en fonction de la direction suivant laquelle les charges auquel il est soumis sont appliquées. Selon la loi de Wolff, il se remodèle par des phénomènes cycliques d'apposition de cellules osseuses/résorption du tissu en fonction des contraintes mécaniques subies [21]. L'importante rigidité du Titane induit une répartition et une dissipation inégales des forces issues des contraintes masticatoires dans l'os. Ceci s'explique par une grande différence entre les constantes mécaniques, notamment le module d'élasticité (E), de l'os et du Titane (*Tableau 6*) [20].

	Titane	Os
Module de Young (E) (GPa)	88-110	18-20
Limite d'allongement (%)	10	8
Dureté Vickers (HV)	60-130	35
Coefficient de Poisson	0.33	0.3

Tableau 6 : Tableau de synthèse comparative des propriétés du Titane et de l'Os cortical humain

L'os pâtit de cette rigidité qui lui inflige un épiphénomène de stress, dit « stress shielding » [20], [21], [43], [52]. Le stress shielding est la manifestation biologique d'une mauvaise répartition des contraintes mécaniques due à une trop grande rigidité du Titane, entraînant une résorption exagérée de l'os, et du fait d'un sertissage osseux amenuisé, la mobilité voire la perte de l'implant [21], [52].

III.2.3. DEGRADATION ET CORROSION DU TITANE

Des échecs d'implantation, associés ou non à l'apparition de symptômes dermatologiques - chez des sujets présentant des prothèses, des pacemakers, des clips chirurgicaux, ou encore ayant bénéficié de techniques d'ostéosynthèse en Titane -, ont amené un questionnement sur une potentielle intolérance au matériau.

La découverte d'ions titaniques dans les tissus péri-implantaires devenus symptomatiques après implantation a permis aux chercheurs de s'orienter vers une piste relativement méconnue : l'allergie au Titane. Il en découle une recrudescence d'études relativement récentes qui font apparaître des limites du Titane, à savoir l'existence d'un phénomène de corrosion ou encore d'électrolyse, induisant la possibilité de survenue de réactions allergiques [20], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32]. Ces phénomènes peuvent être à l'origine de la libération d'ions métalliques issus de l'implant en Titane, et induire une allergie au matériau [23], [25], [26], [27], [29], [30], [31], [32].

La corrosion désigne l'altération d'un matériau par réaction chimique d'oxydo-réduction, au cours de laquelle une espèce chimique est oxydée et une autre réduite.

Lorsqu'il existe en bouche des métaux ou alliages de métaux de natures différentes, des courants électriques apparaissent [27], [59].

Ces courants s'expliquent par un échange ionique entre les différents métaux en présence, possédant des potentiels d'électronégativité différents. Le métal le moins noble (ayant le potentiel d'électronégativité le plus faible) joue le rôle d'anode ; il est corrodé. Cela signifie que des électrons lui sont arrachés par le métal le plus noble, soit la cathode. On distingue quatre types de corrosion en fonction du mécanisme d'attaque à leur origine : chimique, électrochimique, par érosion ou biologique [27].

La corrosion chimique est rare, car évitée par un choix judicieux des matériaux.

La corrosion par érosion implique une agression mécanique, à laquelle va s'ensuire une corrosion chimique ou électrochimique du fait de la « dénudation » du matériau dont la couche protectrice est endommagée [59].

La corrosion fragilise l'élément corrodé, c'est d'ailleurs la cause du « vieillissement » du matériau. Ce dernier verra probablement sa couche de passivation se ré-oxyder, mais il demeurera un risque de fracture accru du matériau, du fait de la lésion de son sein par l'attaque corrosive [59].

Le phénomène de corrosion dépend de différents facteurs relatifs au matériau lui-même, - tels que sa nature, sa composition chimique, sa microstructure, et les traitements de surface qu'il a subi - et de l'environnement au sein duquel il est amené à évoluer, comprenant des données telles que sa composition chimique, les micro-organismes vivants, la pression et la température du milieu. Ces paramètres conditionnent le type et la vitesse de corrosion [59].

L'implant en Titane subit la corrosion à différents niveaux dans la cavité buccale. Les caractéristiques macro- et microstructurale de l'implant favorisent l'apparition d'un courant cathodique concourant à phénomènes corrosifs.

Au niveau des zones de macro- et microrugosité de surface se produisent des réactions d'oxydo-réduction dues à l'acidification (stress oxydatif) du milieu d'accueil de l'implant [2].

Même s'il est bien intégré, il existe un phénomène d'acidification autour de l'implant engendrant une micro-inflammation périphérique. En effet, une inflammation aigüe, temporaire et physiologique, consécutive à l'insertion d'un corps étranger, apparaît au niveau de l'os périphérique suite à la mise en place de l'implant. Ce phénomène bénin, dès lors qu'il ne passe pas à la chronicité, fait partie de l'intégration de l'implant. Il s'ensuit le remaniement osseux circonférentiel nécessaire à l'intégration du matériau exogène. Ce remaniement fait appel à une apposition ostéoblastique, mais également à une activité ostéoclastique, dont le principe consiste en un relargage de protons H^+ dans le milieu pour engendrer une résorption osseuse, abaissant ainsi localement le pH. Cette augmentation de l'acidité locale induit et accélère la corrosion à l'interface os/implant [29].

Les traitements thermiques des alliages de Titane, en l'occurrence la trempe, qui consiste à chauffer de façon uniforme la totalité du matériau puis à le refroidir suivant une vitesse et une température définies, permet d'accroître les propriétés mécaniques du Titane, notamment sa résistance, sa rigidité et son fluage.

L'alliage ainsi obtenu est polyphasé et polycristallin, formé d'une multitude de grains polyédriques et de joints de grains. Chaque grain est constitué d'ions métalliques, et donc de particules d'électronégativité différentes. L'hétérogénéité du métal, résultant d'une structure incluant de micro-grains métalliques au sein d'une matrice, est à l'origine de micro-piles galvaniques locales qui vont générer des courants de corrosion [59].

La composition chimique du matériau en jeu influence le phénomène corrosif. Les implants en Titane sont de Grades 4 et d'alliages de Titane Ti_6Al_4V (Grade 5), composés de 90% de Titane, 6% d'Aluminium, 4% de Vanadium, de moins de 0,25% de Fer et de moins de 0,2% de dioxygène. Dans les alliages du Titane, la résistance à la corrosion dépend de la proportion de métaux exogènes (Fer, Vanadium, Aluminium) en présence [10]. [20], [24], [25], [26], [28], [29], [30], [31], [32]. Les implants en Grade 5 de Titane possèdent une résistance à la corrosion supérieure à celle du Titane commercialement pur, mais n'en sont pas préservés [10].

En tout état de cause, ces différents éléments entrant dans la composition des alliages constituent un matériau hétérogène, et admettent des potentiels d'électronégativité différents, respectivement égaux à 1,54 (Ti), 1,61 (Al), 1,63 (V), 1,83 (Fe) et 3,44 (O) sur échelle de Pauling. Ceci induit un micro-électrogalvanisme au sein-même du matériau.

Dans la cavité buccale on ne dénote globalement aucune acidité ni basicité extrême, certes, mais ce milieu subit régulièrement des variations de pH, avec l'absorption d'aliments et liquides acides, ou dont la dégradation donne lieu à une production d'acides. La salive joue un rôle d'électrolyte car elle contient des ions tels que du Chlorure (Cl^-), du Fluorure (F^-), des Phosphates (PO_4^{3-}), du Calcium (Ca^{2+}) et du Magnésium (Mg^{2+}) qui circulent et interagissent avec les éléments présents dans l'environnement. Cela signifie que, comprenant des ions mobiles, elle constitue une substance conductrice. Les micro-milieus acides induits par l'absorption d'aliments, bien que de courte durée, entraînent la dissolution des métaux en présence dans la cavité buccale, et ainsi la libération d'ions métalliques [29]. De ce fait, l'immersion perpétuelle des métaux dans le milieu aqueux électrolytique aux conditions fluctuantes qu'offre la salive, vecteur de réactions électrochimiques, engendre de la corrosion qui les entame, et donc la libération de particules métalliques [29]. Les

éléments métalliques sont donc altérés et menacent ainsi l'intégrité des tissus environnants.

L'hétérogénéité de concentration de la salive contribue à la création d'un courant corrosif. La présence de structures anatomiques diverses, comme les sillons des dents cuspidées ou le fond des vestibules ou des sulci favorisant la stase salivaire, ou de zones peu aérées comme les espaces interdentaires par exemple, induit la présence de zones où la salive stagne et est appauvrie en oxygène, par opposition aux zones intrabuccales comme la surface de la langue ou des dents où l'oxygène est constamment renouvelé, d'où l'existence de gradients de concentration en dioxygène (O₂). Ce paramètre est à l'origine de réactions d'oxydo-réductions.

Les micro-organismes en présence dans la salive agissent aussi sur la corrosion des métaux. Les bactéries constituent un biofilm s'apparentant à la plaque dentaire et s'apposent sur la surface implantaire. Leur activité métabolique libère des acides organiques qui modifient le pH intrabuccal, les réactions électrochimiques, et accélère la corrosion. Il s'agit d'une corrosion biologique, car issue de l'activité des éléments vivants en présence [29].

La composition ionique éclectique de la salive aurait également un impact sur la corrosion. Jorge et al. [55] démontrent une altération de la couche de passivation du Titane lorsqu'il est exposé au Fluor. Mellighoff [35] soutient également cette affirmation. Dans sa méta-analyse, Eppe [59] retient d'une étude de Nakagawa et al. qu'à partir d'une concentration salivaire de 30 ppm, le Fluor accroît la corrosion du Titane.

La corrosion génère un courant électrochimique entre les matériaux d'électronégativités différentes, caractérisés par leur potentiel d'oxydo-réduction. Le phénomène de corrosion électrochimique est la génération d'un faible courant électrique par le métal le plus électropositif des métaux en présence, qui est le plus réactif, libéré sous forme ionique.

Lorsqu'il existe des métaux de compositions complexes ou de natures différentes dans un milieu électrolytique, des courants électriques apparaissent [7], [19], [27], [28], [29], [32], [55].

Le Titane un métal fortement électropositif, avec un potentiel d'électronégativité faible (1,54) donc très réactif et réducteur (Tableau 7).

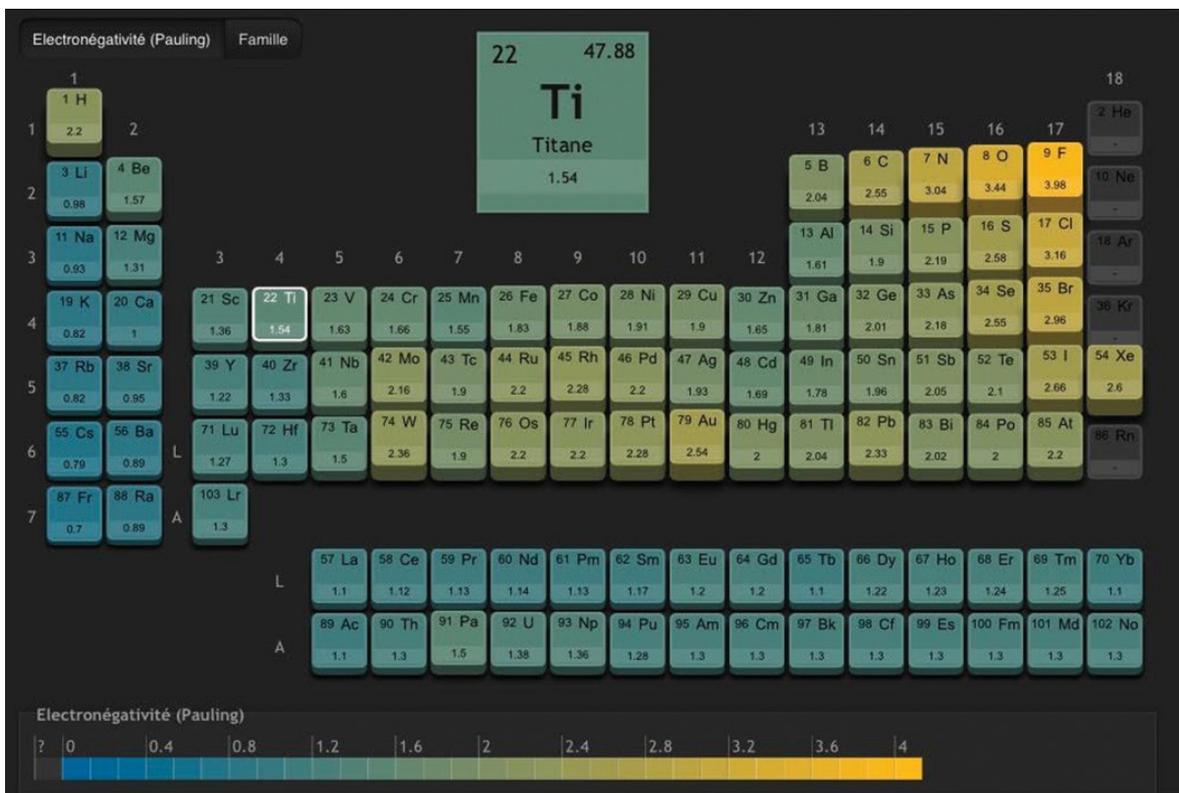


Tableau 7 : Echelle de Pauling (Electronégativité des éléments selon le Tableau de Classification Périodique des Éléments)

Le Titane est un métal extrêmement réactif. De ce fait, il s'oxyde facilement. Lorsqu'il est en contact avec l'eau ou l'air, il réagit avec les groupements hydroxyles (-OH) des molécules H₂O de l'eau ou contenues dans l'humidité de l'air. Cela produit une couche d'oxydes de titane TiO₂ superficielle, la couche de passivation. Cette surface passivée admet une épaisseur de 1 à 5nm [28]. L'épaisseur externe d'oxydes de TiO₂ qui l'enveloppe réduit la réactivité et les interactions physico-chimiques du Titane avec l'environnement corrosif [28], [32], [35]. Plus ce film est épais, plus le matériau est préservé de la corrosion, et donc moins enclin à libérer des ions responsables du couplage galvanique. Cette couche de passivation se régénère lorsqu'elle est lésée, assurant ainsi une continuité dans la préservation du Ti, notamment contre la corrosion. Quand bien même, cette dernière peut être altérée par des cycles de variations de pH et températures intrabuccales multifactorielles entraînant des réactions électrolytiques [29], [35].

L'implant en Titane peut faire l'objet d'un couplage électrique en présence de métaux de natures différentes au sein de la cavité buccale. En effet, s'il existe en bouche des restaurations de compositions métalliques différentes telles que des amalgames dentaires et des couronnes à structure ou chape métallique (métaux précieux, Ni-Cr, Co-Cr), ou ne serait-ce qu'une couronne unitaire réalisée à base d'alliage métallique (Cobalt-Chrome par exemple), le phénomène de corrosion se produit, les métaux les plus nobles corrodant les métaux les moins nobles [29]. Cela se manifeste par des colorations grisâtres de la gencive, ou « tatouages gingivaux » (*Photos 1 et 2*), et des sensations gênantes perçues par le patient, comme la sensation d'existence d'un courant électrique, ou une dysgueusie [20], [30].

La libération de corpuscules métalliques est infime, de l'ordre de quelques ppm dans le cas du Titane et ses alliages, mais son existence est affirmée [19], [27], [28], [29], [32], [55].

Harmand et al. ont mené une étude *in vitro* visant à quantifier cette libération de particules [82]. Pour ce faire, des échantillons de Ti ont été immergés dans une solution physiologique. Les résultats ont montré une dissolution de l'ordre de 50,8 ng/cm² du matériau après 24h d'immersion [82]. Une étude *in vitro* menée par Sédarat et al. [94], sur des implants en alliage Ti₉OAl₆V₄ immergés dans un mélange équimolaire de sérum humain et de sérum physiologique durant 96 jours, a montré une dissolution du Titane de l'ordre de 16 ng/cm²/jour, et une dissolution totale de 565 ng/cm² au terme de cette étude.

Des concentrations de 100 à 300 ppm de Titane ont été retrouvées dans les tissus péri-implantaires, auxquelles ont souvent été associées des colorations grisâtres de la gencive (*Photos 1 et 2*) [32].



Photo 1



Photo 2

Photos 1 et 2 : Tatouages gingivaux dus à un polymétallisme intrabuccal

Les débris métalliques relargués sont absorbés par l'os, première structure proche de l'implant, et ont des effets néfastes sur les tissus péri-implantaires, mais peuvent également coloniser des organes plus distants vers lesquels ils sont diffusés par les tissus mous [20]. Le relargage de produits de dégradation par les biomatériaux implantés dans la cavité buccale est donc susceptible de générer des réactions allergiques locales, mais également à distance [28].

Une étude de Özcan et Hämmerle [28], décrivant la libération de nanoparticules par les implants dentaires en Titane, fait apparaître que les structures denses, comme l'os, riche en calcium, absorbent le plus les particules relarguées. Les tissus mous diffusent ces particules vers des organes à distance, tels que les ganglions lymphatiques, ou les organes nobles [28]. L'accumulation de particules métalliques dans les tissus lymphoïdes ou le parenchyme des organes peut avoir de graves conséquences, comme par exemple le développement d'encéphalopathies dans le cas d'un amoncellement de nano-TiO₂ dans le cerveau, ces nanoparticules étant à même de rompre la barrière hémato-encéphalique en pénétrant les cellules endothéliales [20], [28].

Les particules métalliques peuvent se combiner aux protéines de l'hôte pour former des complexes reconnus comme antigéniques par l'organisme, et ainsi produire une réaction allergique [29].

Au niveau intrabuccal, la toxicité de ces particules se manifeste par une ostéolyse, des inflammations chroniques et une métallochromie des muqueuses [20], [30].

Du point de vue du patient, la corrosion est perçue par le ressenti d'un goût métallique, pouvant être accompagné de douleurs, et l'apparition de lésions et de tatouages gingivaux (*Photos 1 et 2*).

Les implants en Titane admettent donc une faille dans leur stabilité et intégration biologique.

Tous ces phénomènes peuvent causer la déstabilisation ou encore la perte de l'implant [23], voire même engendrer des altérations locales et/ou de l'état général du patient [20]. Ils sont capables d'engendrer une réaction allergique chez l'hôte.

III. 2.4. ALLERGIE AU TITANE

L'allergie est une réaction inadaptée, excessive et pathologique du système immunitaire face à une substance relativement inoffensive, mais reconnue comme étrangère par l'organisme, soit l'« antigène », pouvant être une bactérie, une toxine, un virus, un allergène où même un élément de l'organisme lui-même dans le cas des pathologies auto-immunes [32].

Dans la cavité buccale, les réactions allergiques recensées sont généralement de type I ou IV [32]. Le Type I est une réaction immédiate, de type anaphylactique, tandis que la réaction de Type IV est une sensibilisation retardée à médiation cellulaire. Elle survient après un délai minimum de dix jours, et peut se développer plusieurs années après, suite à un contact répété ou chronique avec l'antigène [29].

Aucun métal n'est complètement inerte *in vivo* [29].

Tout corps étranger possède, a priori, le potentiel de déclencher une réaction de défense chez l'hôte au sein duquel il est implanté, pourvu que ce dernier présente un terrain allergique.

Les allergies aux matériaux métalliques ont été mises en évidence par de nombreuses études cliniques menées dans le domaine médical. Fondamentalement elles se rapportaient au Fer (Fe), au Cobalt (Co), au Zinc (Zn) et au Nickel (Ni) [95]. L'hypersensibilité à l'Or (Au) est mise en évidence depuis les années 1980 [20].

Ces allergies se manifestent communément par l'apparition de dermatites, telles que des eczémas, de lichen plan oraux, et des éruptions cutanées, notamment au niveau de la paume des mains et de la plante des pieds [20], [24].

Dans leur revue de littérature analysant 7 études (6 cliniques et 1 expérimentale) évaluant des implants en Titane [30], bien que 5 études aient révélé des manifestations allergiques suite à la pose d'implants en Titane (hyperhémies localisées, dermatites), Javed et al. n'aboutissent à aucun résultat prouvant le potentiel allergène du Titane. Or, K. Müller et E. Valentine-Thon [22] démontrent significativement l'hypersensibilité au Titane chez des patients à exposition chronique. Au moyen de Tests de Transformation Lymphocytaire (LTT) par méthode MELISA (Memory

Lymphocyte Immunostimulation Assay) effectués sur des patients ayant reçu des implants en Titane, les chercheurs mettent en évidence une hypersensibilité au Titane positive chez 37,5%, et une imputabilité du matériau ambiguë chez 28,6% [22]. Bien que reportée dans une faible proportion de cas par rapport au nombre d'implants en Titane mis en place depuis des décennies, l'allergie au Titane semble bien être une réalité comme l'affirment la quasi-totalité des articles rencontrés dans le cadre de cette étude [20], [23], [25], [26], [28], [29], [31], [32], [59].

Des travaux de recherche ont démontré la survenue de signes cliniques après mise en place d'implants dentaire en Titane, et la rémission complète des sujets après dépose de ceux-ci [23], [24].

En 2007, Du Preez et al. [23] rapportent une réponse inflammatoire chronique des tissus péri-implantaires, biopsiés chez une patiente de 49 ans ayant subi la mise en place de 6 implants mandibulaires en Titane de Grade IV. Les complications engendrées chez cette patiente, manifestement hypersensible au Titane, étaient visibles tant cliniquement que radiologiquement. La rémission de cette dernière consécutive à la dépose des dispositifs implantaires gage de l'implication des implants dans la survenue de la réaction allergique [23].

En 2008, Egusa et al. [24] reportent un cas similaire chez une patiente possédant 2 implants mandibulaires, supports d'une prothèse amovible totale supra-implantaire (*Photos 3, 4, 5*).



Photo 3



Photo 4



Photo 5

Exemple de manifestation cutanée d'allergie (eczéma facial disséminé et lésions érythémateuses) chez une patiente possédant implants en Titane [24]

Photo 3 : Aspect clinique intra-oral du maxillaire inférieur (muqueuse péri-implantaire inflammée)

Photo 4 : Aspect clinique extra-oral de la patiente présentant 2 implants mandibulaires en Titane

Photo 5 : Rémission totale de la patiente dans les mois suivant la dépose des implants

L'allergie au Titane touche 2,43% de la population à risque [14].

L'hypersensibilité aux métaux n'est pas dépendante de la quantité d'ions libérés, mais surtout de leur qualité, c'est à dire de l'identité de l'élément causal [82].

La réaction allergique consécutive à la pose d'implants en Titane est due au fait que les ions titaniques libérés se combinent avec des protéines endogènes pour former des complexes antigéniques [29].

Les études montrent que les patients présentant une hypersensibilité au Titane sont généralement allergiques à d'autres éléments métalliques [20], [24], [29]. La présence d'une hypersensibilité aux métaux doit donc inciter tout praticien à entamer des investigations sur une potentielle allergie au Titane avant toute mise en place de dispositifs réalisés à partir de ce matériau. Sicilia et al. [25] ont mené une étude clinique visant à évaluer l'allergie au Titane au cours de l'anamnèse et de l'examen clinique chez les patients ayant ou étant sur le point de recevoir des implants en Titane. Menée en 2008, cette étude clinique évalue 35 patients sélectionnés parmi un échantillon de 1500 patients ayant reçu des implants dentaires en Titane, testés de façon aléatoire via un test épicutané. Cette

étude permet de mettre en évidence une proportion de 0,6% des patients de l'échantillon total présentant une allergie au Titane. Le chiffre est faible, mais non nul. Elle apporte également l'information que 19 des 35 patients observés, soit 54,3%, avaient déjà révélé une allergie à d'autres métaux au cours de l'anamnèse [25].

Les facteurs prédisposant à une allergie au Titane sont définis. Ils relèvent généralement d'un terrain allergique, génétique ou héréditaire, d'une mutation génétique générant une dysfonctionnalité au niveau de la Cytokine TGF- β , du stress, de la corrosion du dispositif implantaire, initié ou accéléré par la présence d'une flore bactérienne capable d'influer sur le milieu, ou d'un phénomène d'électrolyse [59].

D'apparition localisée ou à distance, immédiate ou différée, les manifestations allergiques jusqu'à lors recensées après mise en place d'implants en Titane sont des dermatoses telles que les rashes faciaux, le lichen plan, l'urticaire, l'eczéma, des œdèmes et érythèmes associées ou non à des prurits et parfois même des douleurs [23], [24], [25]. Peuvent survenir des nécroses, souvent à l'origine du rejet des systèmes implantaires. Les patients décrivent une xérostomie et des sensations de brûlure [20], [29], [32].

Outre des manifestations locales, il apparaît dans certains cas que le Titane soit à l'origine d'effets généraux. Parmi ces troubles on recense des céphalées, dysgueusies, dyspepsies, arthralgies et myalgies [20], [29], [32].

En effet, la présence du Titane dans le corps humain pourrait induire des réactions immunologiques et systémiques. L'abondance de macrophages et de lymphocytes T décelés après mise en place d'un dispositif en Titane chez certains patients met en avant cette hypothèse [22], [30].

III.2.5. EVALUATION DU RISQUE D'ALLERGIE AU TITANE

Les ressources permettant de diagnostiquer le Titane comme allergène sont restreintes. Cependant il existe différents tests permettant d'objectiver une hypersensibilité aux éléments métalliques et qui mettent en évidence le Titane comme allergène [27], [30], [95].

Le **Patch-Test** ou **Test Epicutané** est généralement utilisé pour diagnostiquer les allergies aux matériaux métalliques [22], [95].

Il consiste à appliquer un panel de solutions contenant chacune un allergène potentiel à la surface de la peau. La réactivité de la peau signe une allergie à l'élément l'engendrant. Au terme de quarante-huit à soixante-douze heures, la peau devient généralement érythémateuse et présente une vésicule plus ou moins importante selon la sévérité de l'allergie générée au niveau du point d'exposition de l'allergène en cause.

Ce test est relativement fiable pour environ 75% des métaux. Cependant, en ce qui concerne le sondage du Titane, il n'est pas très concluant, d'autant plus que ce test ne garantit qu'une faible sensibilité au matériau et peut induire un faux positif en irritant le sujet, de telle sorte qu'il exacerbe ainsi la réaction.

Le **Prick-Test** consiste à inoculer l'allergène en intradermal au moyen d'une petite aiguille. La réaction ne nécessite que très peu de temps, la peau a réagi en moyenne quinze à trente minutes après l'insémination, de façon similaire à celle du Test Epicutané (*Figure 8*).

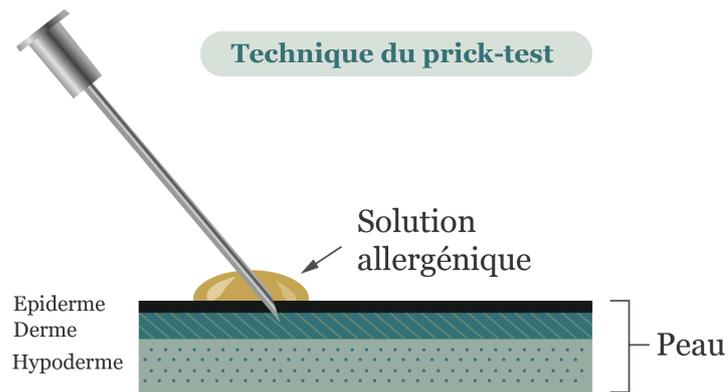


Figure 8 : Schématisation du Prick-Test

Le Test de Transformation Leucocytaire (LTT-MELISA® : MEMory Lymphocyte ImmunoStimulation Assay). C'est un test sanguin qualitatif permettant de mettre en évidence de façon fiable une allergie aux métaux, entre autres allergènes, par le biais de la mesure des réactions allergiques des cellules de l'immunité, après immune-stimulation des lymphocytes à mémoire.

Ce dernier test apparaît comme le plus efficace pour déceler l'hypersensibilité au Titane. Il est pratiqué en vue de la mise en place d'implant en Titane, surtout chez des patients présentant un terrain allergique.

III.3. LA ZIRCONE

Nota : Simplification des dénominations

Le Zirconium : ^{40}Zr = élément atomique de la classification périodique des éléments, métal de transition

Le Zircon (Silicate de Zirconium): ZrSiO_4 = minéral à l'état naturel, utilisé en joaillerie

La Zircone : ZrO_2 = céramique de Zirconium

III.3.1. PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

Le Zirconium, admettant comme numéro atomique 40 (^{40}Zr), appartient à la famille des métaux de transition, tout comme le Titane (^{22}Ti). Ceci explique leur apparentement chimique.

A l'état naturel, le Zirconium est rencontré sous forme de minerais, le Zircon (ZrSiO_4). Il n'est pas employé tel quel mais est épuré et pressé avant de subir une modification visant à le transformer par traitement thermique à 1170°C , le frittage, en céramique : le dioxyde Zirconium (ZrO_2), ou « Zircone ». Le matériau passe d'une phase monoclinique à une phase tétragonale. La céramique de Zirconium (ZrO_2) est un matériau inorganique [60]. Cette céramique (ZrO_2) possède une structure polycristalline non vitreuse et perd ainsi son caractère métallique.

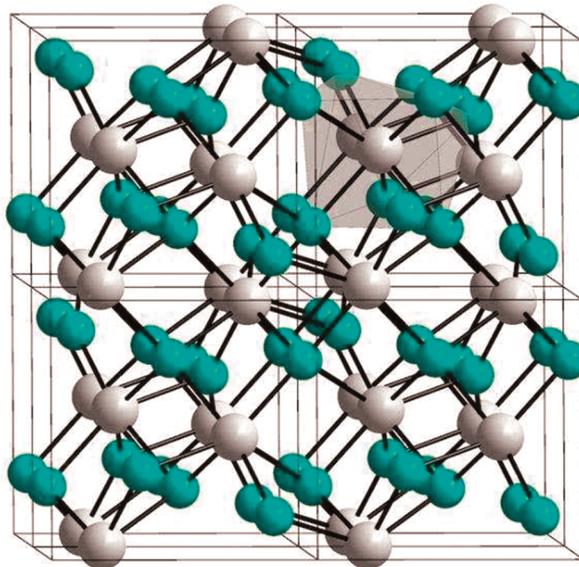


Figure 9 : Organisation structurale tétragonale de la Zircone. Les billes vertes représentent les atomes de Zirconium (^{40}Zr), et les blanches ceux d'Oxygène (^{8}O)

La Zircone obtenue est un matériau excessivement rigide et dense, et doit donc être stabilisée par des adjuvants dans le but d'améliorer ses propriétés biomécaniques. La Zircone pure, Zircone HIP (Hot Isostatic Pressing), est donc traitée par adjonction d'Oxyde de Calcium (CaO), de Magnésium (MgO), de Cérium (CeO), ou encore d'Yttrium (Y_2O_3) [33], [60], [61]. En chirurgie traumatologique et orthopédique, dans le cadre de la restauration prothétique, et implantologie dentaire, elle est combinée à l'Yttrium (Y). On obtient la Zircone Y-TZP, « T », « Z » et « P » signifiant respectivement « Tétragonale », Zircone » et « Polycristalline », soit des polycristaux tétragonaux de zircone stabilisés par oxyde d'Yttrium, ou encore de l'Y-PSZ, de la Zircone partiellement stabilisée par oxydes d'Yttrium [95].

Cette céramique est employée depuis de nombreuses années dans l'industrie aéronautique, chimique, dans les secteurs de la mécanique [33]. Dans le domaine médical, la Zircone est utilisée en orthopédie dès 1985 [33], [60], pour la substitution d'articulations, et présente des résultats à long terme très satisfaisants ; son taux de succès après un an serait de 98% [46].

L'Y-TZP est employée dans la réhabilitation articulaire du membre pelvien (prothèses de hanche et de genou). Les études cliniques et le recul acquis permettent de la définir comme une biocéramique inerte implantable.

Plus particulièrement dans notre domaine, l'Oxyde de Zirconium est employé pour les implants dentaires, l'accastillage prothétique, la réalisation de brackets orthodontiques esthétiques, et la confection de couronnes et de bridges. Il s'y présente sous une forme liée à l'Oxyde de Magnésium ou d'Yttrium [60].

Le premier implant en Oxyde de Zirconium a été fabriqué en 1990, puis revisité, notamment en 2001, afin d'améliorer sa résistance aux contraintes [61].

Ce type d'implant est majoritairement retrouvé sous forme « monobloc » (*Image 1*). Ces implants présentent une bonne stabilité reconnue par des études *in vitro* et *in vivo* [33], [46], [74]. Sa conformation monobloc évite les soucis relatifs au micro-gap présent au niveau de la jonction implant/pilier des implants conventionnels en deux parties [60].

Cette caractéristique permet la mise en œuvre d'une technique chirurgicale d'implantation en un temps, et de ce fait une cicatrisation transgingivale [35]. Mais on recense également des implants en Oxyde de Zirconium présentés sous la forme de deux pièces distinctes (implant et pilier), notamment le Zeramex® de chez Dentalpoint en Zircone-TZP-HIP, où encore celui élaboré par le Professeur Sami Sandhaus en Zircone-TZP, commercialisé par Sigma.



Image 1



Photo 6



Photo 7

Image 1 : Implant monobloc en Zircone [47], [74], [75]

Photos : Clichés intrabucaux d'implants en Zircone

Photo 6 : Implants pluraux en Zircone chez un édenté total bimaxillaire

Photo 7 : Implant en Zircone de la 12 après cicatrisation gingivale (Drs Jérôme Liberman et Franck Simon)

C'est le matériau est idéal pour les reconstructions antérieures, car reconnu pour son esthétique satisfaisante. Sa capacité à conduire la lumière contribue grandement à cette caractéristique [35], [46], [60]. Certains brackets orthodontiques sont également réalisés en Zircone, car d'une esthétique plus satisfaisante due à sa couleur blanche.

III. 3.2. PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES

Les céramiques constituent une vaste famille de matériaux non métalliques, parmi lesquels on compte les oxydes métalliques (comme le dioxyde de Titane et le dioxyde de Zirconium), les céramiques de phosphate de calcium (comme l'hydroxyapatite et les tricalcium phosphate), les carbures, les nitrures, les halogénures, les carbonures et les céramiques binaires. Elles sont produites au moyen de silicates et d'oxydes, par des procédés thermiques.

L'Oxyde de Zirconium (ZrO_2) est une céramique d'oxydes. Cette sous-famille de céramiques comprend des matériaux résistants à l'usure, mais présentant des modules d'élasticité importants ($E(ZrO_2) = 210$ Gpa), et de ce fait une rigidité importante. Les céramiques sont cassantes [33], [60], [61].

Les céramiques d'oxydes sont des matériaux ayant une structure stabilisée par des liaisons ioniques ou covalentes très fortes entre les atomes les constituant. Cette particularité assure une

grande stabilité chimique [33], [35]. De façon générale, les céramiques ont une capacité de résistance thermique et mécanique, ainsi qu'une rigidité supérieure à la plupart des matériaux métalliques. Elles ont une bonne capacité d'isolation thermique et électrique. Ces matériaux admettent des températures de fusion et vaporisation élevées, mais une mauvaise ductilité.

Propriété	Métaux	Céramiques
Elasticité	Elevée	Très élevée
Plasticité	Oui	Non (peu)
Ductilité	Oui	Non (peu)
Tenacité	Très tenace	Très fragile
Température utilisation	Moyennes → Hautes	Hautes → Très hautes
Densité	Moyenne → Elevée	Moyenne
Prix	Faible → Elevée	Elevé → Faible

Tableau 8 : Comparaison des propriétés des matériaux métalliques et céramiques

La Zircone présente des propriétés physiques satisfaisantes [47], [93]. Sa dureté (1200 sur l'échelle Vickers), son inertie chimique, ainsi que sa longévité sont supérieures à celles du Titane [10], [47], [60]. Rigide, elle manifeste une importante résistance à la flexion (900 à 1200 MPa) (Tableau 9) [35], [47], [60]. Cependant, avec un module d'élasticité (Module de Young (E)) important, la ZrO₂ présente une rigidité très importante, et de ce fait un risque de fracture et de rupture élevés [60], [61].

Le matériau est très peu élastique et nécessite la réalisation d'implants de diamètre important pour palier au risque de fracture, ce qui apparaît négatif dans une optique de préservation tissulaire de l'os receveur, et très contraignant dans les cas de volumes osseux moyens à réduits [47], [61]. La Zircone a un module d'élasticité très élevé au regard de celui de l'os (210 GPa contre 18 à 20 GPa pour l'os cortical) (Tableau 11). Cette différence significative se reporte sur la transmission des contraintes masticatoires de l'implant à l'os. Un phénomène de stress shielding (transmission inadaptée à l'os des contraintes issues de la fonction) important est généré, et l'est d'autant plus que l'on augmente le diamètre des implants [10], [52], [61].

Propriétés	
Numéro atomique du Zirconium (^{40}Zr)	40
Masse atomique du Zirconium (^{40}Zr) (g)	91
Masse molaire (g.mol^{-1})	123
Masse volumique (g.cm^{-3})	5.89
Module de Young (E) (GPa)	210
Limite élastique (MPa)	700
Résistance à la compression	2000
Limite d'allongement (%)	30-40
Dureté Vickers (HV)	1200
Température de fusion ($^{\circ}\text{C}$)	2715
Température d'ébullition ($^{\circ}\text{C}$)	4300-5000
Coefficient de dilatation thermique ($\cdot 10^{-6} \text{K}^{-1}$)	5.9
Conductivité thermique ($\text{W.m}^{-1}.\text{K}^{-1}$)	22.7
Coefficient de Poisson	0.38

Tableau 9 : Tableau de synthèse des propriétés de la Zircone ou Oxyde de Zirconium (ZrO_2)

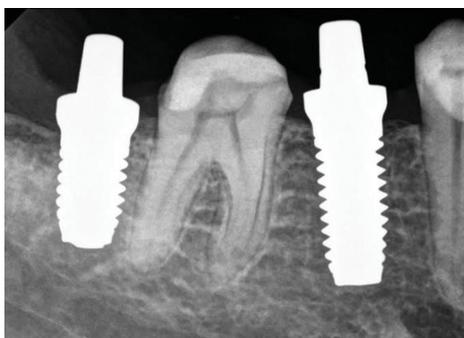


Photo 8



Photo 9

Photos : Clichés rétro-alvéolaires d'implants en Zircone
 Photo 8 : implants en Zircone en 45 et 47
 Photo 9 : implant en Zircone en 21

III. 3.3 PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

La Zircone est une biocéramique stable et répond à la norme d'évaluation biologique des dispositifs médicaux ISO 10993. La stabilité des céramiques leur confère une très bonne biocompatibilité. Le matériau admet une solubilité en milieu acide inférieure à $20\mu\text{g}/\text{cm}^2$. Il est ainsi considéré comme particulièrement résistant aux attaques chimiques [33], [35], [60], [61]. Les céramiques sont reconnues pour leur capacité à promouvoir l'activité des cellules osseuses, car ostéoconduites et ostéoinductrices [54]. La Zircone est donc à même de guider et d'activer la formation osseuse et l'invasion vasculaire de par son interface assurée par la couche externe d'oxydes [33], [35], [46], [81], [93], [95].

Les taux de succès de la Zircone en implantologie avoisinent sensiblement ceux du Titane [36], [47], [60], [64], [81], [95] tout comme son taux de survie [33], [35]. À rugosité de surface comparable, la ZrO_2 posséderait une capacité d'ostéointégration similaire à celle du Titane [10], [95], voire même supérieure, du moins en terme de précocité d'intégration pour Hoffmann et al. [46].

La similarité au niveau de l'Ostéointégration du Titane Commercialement Pur (cpTi) et de la Zircone est imputable à leur surface oxydée [15], [35]. L'initiation de l'intégration tissulaire ne se fait pas directement avec le matériau lui-même, mais avec la couche d'oxydes de surface qui l'entoure. Tout comme pour le Titane, c'est la couche de céramique d'oxydes qui assure l'ostéointégration. L'interface os/implant résulte de l'interaction des ostéoblastes et de la couche de passivation de la Zircone [15], [35].

La couche externe des implants en oxyde de zirconium est constituée de céramique pure [10]. La céramique de Zirconium a une activité ostéoinductrice sur les tissus mous environnants et est très bien admise par ceux-ci [54], [91], [92], [93]. C'est cette couche d'oxydes de Zirconium qui est en contact avec l'os et interagit avec lui. C'est elle qui garantit la bioactivité de l'implant vis-à-vis de l'os et qui en assure l'ostéointégration. Tout comme la couche de TiO_2 attenante au titane, la couche de ZrO_2 cernant la Zircone est hydrophile [33]. Cette hydrophilie lui confère une excellente mouillabilité, permettant un attachement des cellules à potentiel ostéogène à sa surface [47], [92]. De ce fait, les ostéoblastes sont habilités à s'accoler sur la surface de l'implant et à élaborer leur matrice extracellulaire (MEC).

Koch et al. [47] ont comparé le potentiel d'ostéointégration de la Zircone et du Titane dans une étude *in vivo*. Pour ce faire, ils ont procédé à la mise en place de 4 types d'implants monoblocs de configuration identique : 1 implant en Zircone, 1 en Zircone revêtue d'une couche de calcium et d'oxyde de titane, 1 implant en Titane et 1 en PEEK, à raison d'1 implant par héli-arcade chez 6 sujets canins, soit 4 implants différents par chien, et un total de 48 implants testés. A 4 mois post-opératoires, les scientifiques ont mesuré le niveau osseux (BL : Bone Level) ainsi que le BIC (Bone Implant Contact, mesurant le contact direct entre le tissu osseux et le matériau implantaire afin d'en déduire l'ostéointégration histologique.). Le BIC relevé au niveau apical de l'implant était de 59,2% pour la Zircone (58,3% pour la Zircone coatée) contre 41,2% pour le Titane. Ces résultats ont permis de conclure une aptitude de la Zircone à établir un BIC similaire sinon supérieur à celui du Titane.

Hoffmann et al. [46] ont étudié l'interface os/implant en Zircone au cours d'une étude *in vivo* menée sur 4 lapins durant 4 semaines. Ont été insérés 1 implant en Zircone et 1 implant-témoin en Titane dans les condyles distaux des fémurs des animaux (à raison d'1 implant par condyle, 1 implant Zircone + 1 implant Titane par lapin, soit 8 implants au total). Les chercheurs ont réalisé une évaluation histologique de l'apposition osseuse à la surface de l'implant. Au terme de cette étude, les chiffres relevés quant à l'attachement cellulaire à l'interface étaient de 80,70% pour la Zircone contre 91,70 % pour le Titane. Les résultats montrent une apposition directe des ostéoblastes à la surface de la Zircone sans aucune interposition de tissu conjonctif, et attestent d'une ostéointégration satisfaisante.

L'adhésion bactérienne sur la surface de l'implant en Zircone est inférieure à celle constatée sur le Titane [35], [47], [60], [61]. Cela implique une moindre rétention de la plaque dentaire par les implants en dioxydes de Zirconium, et pourrait justifier d'une inflammation gingivale inférieure à celle constatée avec les implants en Titane [35], [60]. Hoffmann confirme ce dernier point qu'il complète en ajoutant que le taux de résorption osseuse au contact de la Zircone serait inférieur à ceux admis avec le Titane [46].

L'assimilation tissulaire de l'implant est double ; en effet, celui-ci doit être intégré par le tissu osseux, mais également par les tissus mous. La circonscription du col de l'implant par la gencive permet de parachever son intégration au sein de l'hôte [91]. Elle assure une protection de l'interface os/implant vis-à-vis de la destruction bactérienne [92]. Le cerclage gingival est assuré par l'attachement fibroblastique à la surface de l'implant. La Zircone permet la prolifération fibroblastique et leur attachement à sa surface, ainsi que la sécrétion de fibres de collagène de type I [93].

Hoffmann et al. [46] ont étudié l'intégration de la Zircone par les tissus mous en insérant des disques de zircone dans des muscles de 4 sujets lagomorphes. Il apparaît au terme de leur étude d'une durée de 4 semaines que les disques insérés dans les tissus sous-cutanés ont été totalement encapsulés par du tissu conjonctif, ne générant qu'une infime réaction inflammatoire périphérique. De cette étude il découle que le matériau est bien intégré par les tissus mous [35], [46], [91], [92], [93].

La Zircone est un matériau non métallique à structure cristalline. Elle est, de ce fait, exempte des désavantages liés aux matériaux métalliques en terme de biocompatibilité ; elle n'est pas soumise à la corrosion, à l'électrolyse, et l'allergénicité imputable à ces phénomènes [35], [60], [61]. Les implants en oxydes de Zirconium pourraient ainsi être utilisés chez des patients manifestant un terrain d'hypersensibilité quant aux métaux [10], [34].

Chimiquement inerte, elle n'induit aucun phénomène biologique négatif [34], [35], [81], [93] et est bien acceptée par le tissu osseux.

Le potentiel allergène de la Zircone est nul. La cytotoxicité de ce matériau, de même que sa soumission au phénomène de biodégradation et le relargage ionique sont quasiment inexistantes [35], [46], [60].

Nous serions donc en mesure d'affirmer que le matériau fait montre d'excellentes propriétés chimiques et biologiques répondant au cahier des charges des matériaux implantaires. Alliées à sa qualité esthétique et le respect de son environnement d'implantation, ces données font du ZrO_2 un matériau remarquable.

Néanmoins, nonobstant la perspective d'alternative intéressante au Titane qu'elle offre de par ses propriétés biologiques, la Zircone est limitée par ses propriétés mécaniques dans le cadre implantaire [33], [61].

Elle ne peut ou peu subir de déformation plastique, du fait de sa faible plasticité et sa mauvaise ténacité, ce qui sous-entend qu'elle présente un risque accru de fracture [35], [60], [61]. Sa dureté élevée peut générer un stress d'interface (« stress shielding ») de l'os, pouvant mener à une résorption osseuse périphérique due à la difficulté de l'os à gérer toutes les contraintes mécaniques transmises par l'implant en fonction [33].

L'emploi de la Zircone est relativement récent en odontologie (5 à 10ans), et nécessite de plus amples travaux recherches et un recul plus important afin d'établir des conclusions plus certaines dans ce domaine, les études à long terme de plus de dix ans étant insuffisantes en nombre [60], [95].

Son coût relativement important et sa faible disponibilité, en comparaison notamment avec ceux du Titane, constituent une potentielle limite à son utilisation [35], [60].

III.4. LE POLYETHERETHERCETONE (PEEK)

III.4.1. LE PEEK

III.4.1.1. DEFINITION

Le PolyEtherEtherCétone admet pour acronyme PEEK du fait de sa dénomination anglophone : PolyEtherEtherKetone. Le PEEK, ou Oxy-1,4-Phénylène-Oxy-1,4-Phénomène-Carbonyl-1,4-Phénylène.

Le PolyEtherEtherCétone ou Oxy-1,4-Phénylène-Oxy-1,4-Phénomène-Carbonyl-1,4-Phénylène (PEEK en anglais pour PolyEtherEtherKetone) est une cétone appartenant à la famille des PolyArylEtherCétones (PAEK).

Les PAEK comprennent également le PolyEtherCétone (PEK), le PolyEtherCétoneCétone (PEKK), le PolyEtherEtherCétoneCétone (PEEKK), et le PolyEtherCétoneEtherCétone-Cétone (PEKEKK). Cette famille de matériaux thermoplastiques semi-cristallins regroupe des matériaux composites constitués d'un enchaînement de composés phénylés très stables et de cycles aromatiques réunis par un atome d'oxygène : le groupement Ether, exprimé R-O-R et le groupement Cétone, R-CO-R, R représentant la chaîne carbonée.

Le PEEK, polymère synthétique, apparaît sous la formule semi-développée plane (-C₆H₄-O-C₆H₄-O-C₆H₄-CO-)n, n représentant le nombre de répétition du motif (*Figure 10*).

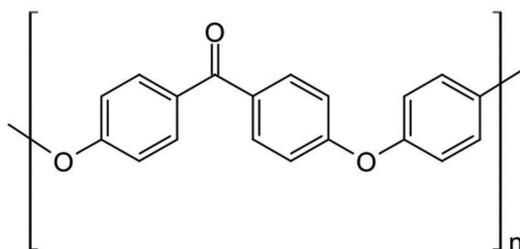


Figure 10 : Formule topologique du PolyEtherEtherCétone [8], [40], [41]

Les PAEK sont des polymères de propriétés thermomécaniques élevées, et dotés d'une excellente résistance chimique et thermique. Ils sont utilisés pour la fabrication de dispositifs soumis à des conditions physiques, chimiques, de températures élevées, de fortes charges mécaniques ou encore une exposition à rayonnement dans les domaines tels que la télécommunication, le transport, l'aéronautique et l'aérospatiale, et l'industrie chimique, médicale, et pétrolière. Le PEEK est le plus usité d'entre eux, notamment dans l'univers médical [8], [38], [62].

Le PEEK est un matériau thermoplastique semi-cristallin thermostable.

Les polymères thermoplastiques sont formés de longues chaînes carbonées linéaires, pouvant contenir des chaînes latérales. Ils admettent une température de fusion, à partir de laquelle ils se ramollissent et deviennent ductiles, et en dessous de laquelle ils retrouvent leur rigidité ; ceci définit la thermoplasticité.

Au-dessus de la température de fusion, les chaînes composant les polymères thermoplastiques deviennent très mobiles sous l'effet de l'agitation thermique ; la matière « fond ». Lorsque la température diminue, les chaînes s'immobilisent, et il se forme des empilements réguliers de chaînes, qui constituent des zones cristallines appelées cristallites. Le processus de mise en forme des polymères thermoplastique se fait à vitesse de refroidissement faible et donc lente, à l'opposé d'une trempe. La cristallisation qui en résulte est de ce fait toujours partielle, avec

formation des cristallites, chaînes repliées sur elles-mêmes, dispersées dans une matrice amorphe ; on parle donc de polymère semi-cristallin, à mi-chemin entre un matériau cristallin et un matériau vitreux (*Figure 11*) [44]. Le PEEK pur admet un taux de cristallinité de 30 à 35% [82].

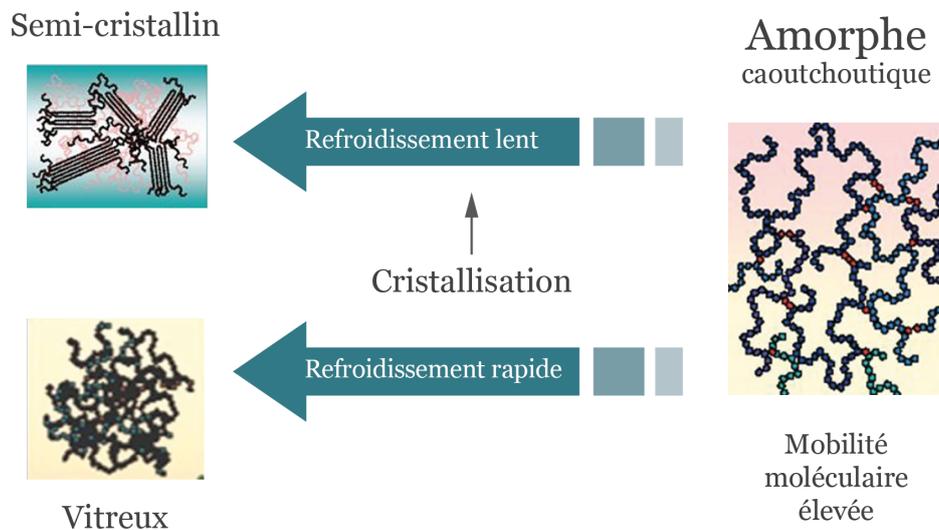


Figure 11 : Transitions thermiques des matériaux cristallins

III.4.1.2. INDICATIONS

Le matériau, mis au point en 1977 par la société ICI (Imperial Chemical Industries), est commercialisé depuis 1978-1979, et employé dès les années 1980 en orthopédie, en traumatologie et en chirurgie rachidienne pour la fabrication de cages intersomatiques [7], [21], [36], [37], [38], [48], [68]. Dès la fin des années 1990, il s'impose comme la meilleure alternative non métallique au Titane dans ces domaines [18], [62]. Il fait progressivement son apparition dans la littérature en implantologie depuis 1995 [39].

En Avril 1998, le premier dispositif implantaire en PEEK pur, nommé PEEK-OPTIMA™, répondant aux normes CE (conforme aux exigences de la Communauté Européenne) et FDA (Food and Drug Administration) est mis sur le marché [40], [62].

Le PEEK présente d'excellentes propriétés mécaniques, physiques et chimiques, avec des constantes telles qu'une dureté (99-126 sur l'échelle de Rockwell [49], [72]), et un module d'élasticité (4GPa) avoisinant davantage celui de l'os cortical (20GPa), que le Titane (110GPa).

Actuellement, dans le domaine médical il représente un matériau de choix, notamment dans le cadre de chirurgies spinales (*Image 2 et Photos 10 & 11*) et en orthopédie [40], [68].

Le PEEK a été utilisé pour la réalisation de prothèses maxillo-faciales chez les patients présentant des défauts de cloisonnement des sinus ou des cavités nasales, et de la cavité buccale [37], mais également pour les reconstructions cranio-faciales (*Photo 12*) [72].



Image 2



Image 3

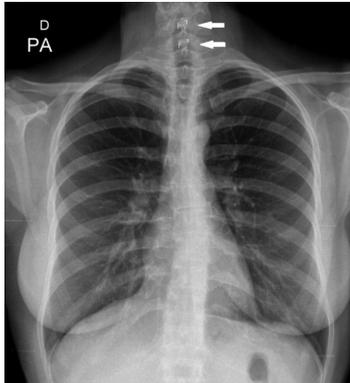


Photo 10



Photo 11



Photo 12

Image 2 : Cage rachidienne en PolyEtherEtherCétone

Image 3 : Charnières en PEEK servant aux arthroplasties

Photos 10 et 11 : Clichés radiographiques sur lesquels apparaissent des cages rachidiennes en PEEK au niveau cervical

Photo 12 : Cranioplastie au moyen d'une plaque de PEEK [37], [72]

Le PEEK est radiologiquement transparent, et de ce fait n'induit aucun artefact sur les images radiographiques [50]. Cette caractéristique peut constituer un atout dans la mesure où la réparation osseuse est plus aisément quantifiable qu'en présence d'un matériau radio-opaque. Cela permet en effet de visualiser les tables osseuses palatine et linguale par transparence à travers l'implant PEEK.

III.4.1.3. PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES DU PEEK

Comme tous les PAEK, le PEEK présente une excellente capacité de résistance mécanique, thermique et chimique, et des propriétés thermomécaniques élevées (Tableau 10) [21], [50]. Le matériau a une dureté très satisfaisante (99 sur l'échelle de Rockwell) ainsi qu'une bonne résistance à la fatigue [8], [21], [49], [50], [52], [66].

Il est cependant sensible à l'acide sulfurique (H_2SO_4), qui est d'ailleurs employé pour modifier sa rugosité de surface et sa composition externe afin d'en augmenter la mouillabilité [53], [82].

Le PEEK est synthétisé de façon à avoir les propriétés physiques et mécaniques les plus proches de celles de l'os cortical, pour une meilleure intégration par ce dernier.

Propriétés	
Masse moléculaire (g.mol ⁻¹)	0.08–0.12.10 ⁶
Masse volumique (g.cm ⁻³)	1.3
Module de Young (E) (GPa)	4
Limite élastique (MPa)	337
Résistance à la compression	118
Limite d'allongement (%)	30-50
Dureté Rockwell	99
Température de fusion (°C)	343
Coefficient de dilatation thermique (.10-6 K ⁻¹)	50
Conductivité thermique (W.m ⁻¹ .K ⁻¹)	0.25
Coefficient de Poisson	0.35

Tableau 10 : Tableau de synthèse des propriétés du PolyEtherEtherCétone

Le PEEK est tenace, c'est à dire qu'il résiste à la propagation d'une fissure, et relativement peu rigide [21], [50], [52].

Du fait de sa structure poly-aromatique, le matériau affiche une haute résistance à l'abrasion, à l'hydrolyse et aux radiations ionisantes, mais aussi aux attaques thermiques, et peut de ce fait être stérilisé de façon répétitive sans détérioration significative [18], [62].

Physico-chimiquement stable dans le temps, le PEEK n'est pas soumis à la corrosion, et fait montre d'une excellente stabilité dimensionnelle. C'est un bon isolant thermique et électrique [8], [38], [44], [62], [64].

Tout comme l'os qui intègre une phase organique et une phase minérale, le PEEK est un matériau composite (phases cristallines incluses dans une matrice amorphe caoutchoutique). Son module d'élasticité (3 à 4 GPa, contre 110 GPa pour le Titane) s'apparente étroitement à celui de l'os cortical qui est de 20 GPa, et plus particulièrement à celui de l'os trabéculaire estimé à 1 GPa. Son faible module d'élasticité lui confère une rigidité modérée, favorable à l'os car n'exerçant aucun stress notable sur ce dernier [49], [52]. Ce paramètre permet une bonne intégration de l'implant en PEEK par l'os, due à une meilleure répartition des contraintes exercées lors de la sollicitation de l'implant. Ainsi le PEEK s'absout du phénomène de stress shielding reproché au Titane et à la Zircone [49], [52] (Tableau 11).

	Titane	Zircone	PEEK	Os
Module de Young (E) (GPa)	88-110	210	3.6	18-20
Coefficient de Poisson	0.33	0.38	0.35	0.3

Tableau 11 : Tableau de synthèse comparative des propriétés biomécaniques du PolyEtherEtherCétone, du Titane, de la Zircone et de l'os humain [49]

Le PEEK est disponible sous des formes standard pouvant être façonnées extemporanément en fonction des cas et situations anatomiques en présence [40].

III.4.1.4. PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES ET LIMITES

Le PEEK est un matériau biocompatible. Il admet une biocompatibilité comparable au Titane commercialement pur et à la Zircone [18], [21], [41], [62].

Nous savons que la topologie de surface de l'implant est un facteur primordial à la survenue d'interactions biologiques à l'interface entre l'implant et le tissu-hôte. La mouillabilité du matériau joue un rôle important dans ces échanges.

Contrairement au Titane et à la Zircone qui présentent une couche de passivation garante de leur ostéointégration, l'implant en PEEK ne possède pas d'épaisseur périphérique d'oxydes. Bien que biocompatible, le matériau présente une surface hydrophobe qui ne permet pas l'adsorption des protéines sécrétées par les pré-ostéoblastes [8], [44]. Cette propriété peut expliquer ces médiocres qualités d'ostéointégration comparée au titane [41]. Néanmoins, d'après Jeffrey Toth [8] et Yang Zhao [53], on observe un contact direct de l'os et l'implant en PEEK.

Cho et al. [36] ont évalué l'intégration et l'efficacité du PEEK quant à son aptitude à générer une fusion spinale pour corriger des cyphoses cervicales. Pour ce faire, les scientifiques ont mené une étude clinique consistant en la mise en place de disques intersomatiques chez 80 patients présentant des pathologies articulaires cervicales. Après une microdissectomie, 40 d'entre eux ont bénéficié de cages cervicales intervertébrales de fusion en PEEK pur, et les 50% restant se sont vus suppléer leurs somites défectueux par une autogreffe osseuse prélevée au niveau d'une de leur crête iliaque. La hauteur du foramen, le taux de fusion des disques intervertébraux et des vertèbres, ainsi que l'augmentation de la lordose cervicale ont été évaluées. Les résultats post-opératoires ont été analysés radiologiquement et le taux d'invalidité consécutif à l'intervention a été mesuré grâce au Score de Prolo (« Prolo Scale » : test évaluant le statut fonctionnel du patient sur une échelle de 0 à 10). Il est apparu que les patients ayant bénéficié d'un traitement par cages en PEEK avaient obtenu une augmentation de la lordose cervicale (+2,33mm), alors que ceux ayant subi une autogreffe avaient au contraire vu leur cyphose pathologique augmenter de 0,84mm.

Les 2 groupes opérés ont présenté d'excellents taux de fusion (100% pour le PEEK et 93,1% pour la greffe iliaque), mais les taux de complications post-opératoires chez les sujets ayant été traités par PEEK étaient inférieurs à ceux autogreffés (2,5% contre 17,5%), et les résultats sur l'échelle de Prolo étaient meilleurs (8,5/10 contre 7,17/10). L'évaluation radiologique a été plus aisément réalisée dans les cas solutionnés par le PEEK grâce à sa radiotransparence. Le matériau apparaît donc fiable, efficace et parfaitement biointégré dans le domaine de la chirurgie orthopédique.

Les cellules ostéogènes (cellules ostéoprogénitrices et ostéoblastes) adhèrent et prolifèrent à la surface de l'implant en PEEK, mais l'étude *ex vivo* de Minzhi Zhao et al. [51] fait apparaître que le phénotype ostéoblastique et le protéome (l'ensemble des protéines exprimées par la cellule), de même que la synthèse de collagène et de phosphatase alcaline des ostéoblastes sont moins exprimés, voir partiellement inhibé par le PEEK.

Le PEEK est un matériau composite non métallique ; il n'est donc pas concerné par les phénomènes d'électrolyse et de corrosion. Contrairement au Titane, il ne relargue donc aucun débris ni particules métalliques, instigateurs d'inflammations locales ou à distance. Toutes les études menées actuellement sur le PolyEtherEtherCétone suggèrent que ce matériau ne possède aucun potentiel allergène ni toxique [21], [62], [63], [64], [65], [84].

Le PEEK présente une lacune en ce qui concerne son ostéointégration : il est biologiquement inactif. Cette inertie de surface a suscité la nécessité de travaux de recherche sur les moyens d'adjoindre au PEEK des matériaux ostéoconducteurs afin d'obtenir des hybrides ayant un profil bioactif, par leur faculté d'ostéoconduction, voire d'ostéoinduction [21], [52], [62], [63], [64], [65].

III.4.2. LES DERIVES DU PEEK

L'amélioration des propriétés ostéoconductrices du PEEK peut à l'heure actuelle s'opérer de deux façons différentes : soit par adjonction de matériaux ostéoconducteurs à la matrice du PEEK, ou par traitement de surface visant à en augmenter la porosité et/ou la mouillabilité, soit par traitement de surface suivi du recouvrement du PEEK par des matériaux interactifs avec l'hôte [43], [50] (Figure 12).

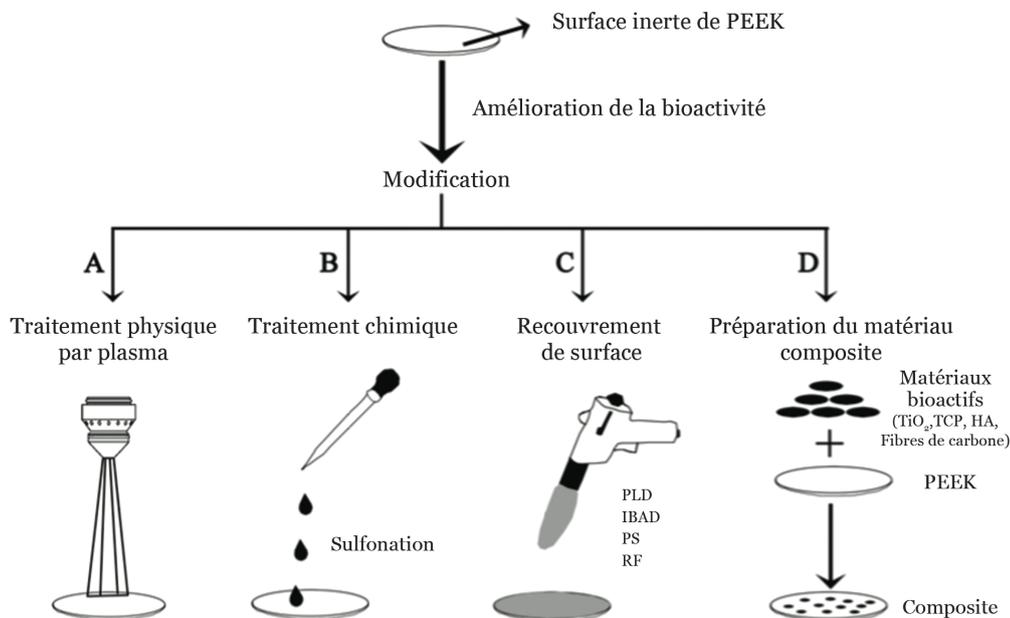


Figure 12 : Amélioration de la biocompatibilité du PEEK par différents traitements

La sulfonation du PEEK par acide sulfurique H_2SO_4 est un traitement chimique de surface visant à modifier la rugosité et la composition externe du PEEK en y incorporant des groupements sulfoniques SO_3H . Yang Zhao et al. [53] expérimentent une potentielle augmentation des propriétés ostéoconductrices du PEEK par ce procédé en recourant à 3 types de disques : 1 PEEK sulfoné, dénommé SPEEK-W, 1 PEEK sulfoné rincé à l'acétone ou SPEEK-WA, et 1 disque de PEEK pur, analysés *in vitro* au sein d'une culture de pré-ostéoblastes MC3T3-E1 de souris. Des implants réalisés à partir de ces trois mêmes matériaux ont été testés *in vivo* sur 27 sujets murins. La mouillabilité des matériaux a été évaluée par le test de la goutte posée (H_2O sessile drop) et la mesure de l'angle de contact eau/matériau permet de constater une plus grande hydrophilie du PEEK par rapport au SPEEK-W et au SPEEK-WA (respectivement 65° contre 88° et 92°). Cependant, un réseau poreux tridimensionnel est constaté à la surface des PEEK sulfonés (SPEEK-W et SPEEK-WA), ce qui pourrait expliquer l'augmentation de la prolifération cellulaire à la surface de ces deux matériaux, et davantage sur le PEEK sulfoné rincé à l'acétone (SPEEK-WA), par rapport au PEEK pur. Les ostéoblastes pénètrent et colonisent le réseau poreux de la couche superficielle du PEEK traités par H_2SO_4 , ce qui incrémente l'intégration du matériau. Les résultats de cette étude montrent une amélioration significative de la biocompatibilité des PEEK sulfonés, et ce sans aucune cytotoxicité (Test MTT) [53].

Le traitement de la surface du PEEK par plasma semble également accroître son potentiel de biocompatibilité, notamment en induisant la différenciation, la prolifération et l'attachement des ostéoblastes à sa surface [52]. Ceci peut être imputé au fait que ce traitement confère une microrugosité de surface au PEEK.

Briem et al. ont étudié le PEEK traité par plasma dans une étude *in vitro*. Cette étude, mettant en jeu des fibroblastes prélevés au niveau de la peau humaine et des ostéoblastes issus de calvariae de souris, avait pour but de rechercher une amélioration de la biointégration du PEEK à surface modifiée par plasma. Pour ce faire, les chercheurs ont inséré 2 types de cylindres - 1 en PEEK « activé », et 1 en PEEK « passivé » - au sein des cultures cellulaires d'ostéoblastes et de fibroblastes (chaque type de cylindre étant éprouvé dans chacune des cultures, durant 72h pour les fibroblastes, et 30 jours pour les ostéoblastes).

Le PEEK activé est obtenu à partir d'un substrat de PEEK qui subit une préparation de sa surface par traitement via micro-ondes de plasma ammoniac/argon dans le but de générer des groupements fonctionnels de surface permettant l'adsorption des protéines sécrétées par les cellules ostéogènes. Pour obtenir du PEEK passivé, le PEEK pur subit le même traitement, auquel s'ajoute une seconde étape consistant en le mordantage de la surface obtenue par traitement laser puis recouvrement par micro-ondes de plasma hydrogène/argon.

Briem et ses collaborateurs ont analysé la surface des matériaux obtenus par mesure de l'angle de contact pour en déduire leur mouillabilité. La morphologie et la prolifération cellulaire, l'intégrité de l'ADN ainsi que le taux de lactate déshydrogénase (LDH) ont également été relevés afin d'analyser la toxicité des matériaux à l'étude. Tous ces relevés ont été comparés aux données correspondantes du PEEK pur et d'un témoin en polystyrène offrant d'excellentes conditions à la prolifération et l'attachement cellulaire. L'angle de contact du PEEK pur est de 68°, contre moins de 60° pour le PEEK-activé, et 80° pour le PEEK-passivé. La mouillabilité du PEEK-activé est donc supérieure à celle du PEEK et du PEEK-passivé. La prolifération et l'attachement cellulaires (ostéoblastiques et fibroblastiques) à la surface du PEEK-activé ont affiché des scores équivalents à ceux du témoin en polystyrène. Pour le PEEK-passivé, l'expression de l'ADN cellulaire s'est avérée inférieure à celle du témoin. Les résultats montrent que la passivation du PEEK entraîne une diminution de l'énergie de surface du matériau.

Il est apparu que l'activation par plasma du PEEK, de par la génération de zones hydrophiles et de microrugosités à la surface du PEEK, augmente la biointégration du matériau et ce sans aucune toxicité (concentrations de LDH en dessous du seuil de toxicité). L'activation de surface du PEEK par plasma serait donc une technique efficace pour augmenter sa bioactivité.

La stabilité, l'inertie du Polyétheréthercétone et la possibilité de le soumettre à des conditions dynamiques sans le dénaturer, permettent de le combiner avec des matériaux incrémentant ses propriétés physiques et biologiques. Parmi les composites obtenus, on retient le CFR-PEEK et les PEEK-Céramiques, tels que le PEEK-TiO₂-β-TCP et le PEEK combiné à l'Hydroxyapatite (HA). Les nanoparticules de céramique adjointes au PEEK chez les composés PEEK-céramiques augmentent la biocompatibilité du matériau. Ces particules de supplémentation confèrent au PEEK une bioactivité traduite par un potentiel ostéoconducteur et/ou ostéoinducteur [21], [52], [62], [63], [64], [65].

Les propriétés mécaniques des composites du polyétheréthercétone sont celles du PEEK, auxquelles s'adjoignent respectivement celles des matériaux qui lui sont combinés. Nous allons ci-après détailler au mieux les caractéristiques mécaniques et biologiques conférées par les éléments suppléants de ces dérivés.

III.4.2.1. LES PEEK-CÉRAMIQUES

Les matériaux céramiques sont connus pour être biocompatibles et ostéoinducteurs [54].

Enduire le PEEK de céramiques, telles que les céramiques de calcium de phosphate que sont l'hydroxyapatite $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ et le β -TCP ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$), revient à en augmenter la mouillabilité grâce à leur caractère hydrophile [50], [66]. Ceci combiné à une rugosité de surface du PEEK est supposé capable de permettre, voire catalyser l'activité ostéoblastique [48], [82], [90].

III.4.2.1.1. PEEK + Hydroxyapatite

L'hydroxyapatite (HA) est une céramique résorbable de Phosphate de Calcium de formule $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$, principale composante minérale de l'émail dentaire, de la dentine et de l'os [48]. Elle est fréquemment utilisée en orthopédie car, présentant des propriétés biologiques exceptionnelles et une bioactivité indéniable, elle assure une ostéointégration ainsi qu'une ostéoconduction [7], [48], [50], [66], [88].

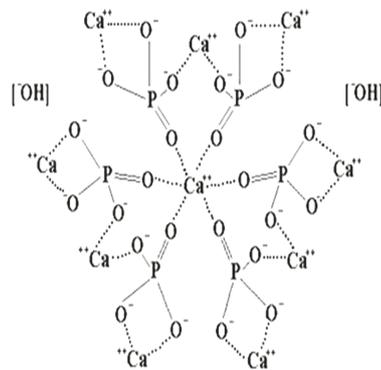


Figure 13 : Motifs d'Hydroxyapatite $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$

Ceci amène son utilisation en temps que revêtement des implants dentaires.

Afin d'avoir les propriétés mécaniques les plus proches de celles de l'os, une proportion de 20 à 40% d'HA dans les implants PEEK semble requise [62], [66].

Le principe est le suivant : une fine couche de Phosphate de Calcium ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) est appliquée autour des implants au moyen de plasma liquide ou de poudre de CaP (Calcium-Phosphate), projetés après mordantage, micro-sablage ou préparation de surface ultrasonore ou par le biais de laser. Parmi les quatre méthodes les plus fréquemment utilisées pour ce faire, on retrouve la technique du plasma projeté ou vaporisé (« Plasma Spraying » : PS), le recouvrement par laser pulsé (« Pulsed Laser Deposition » PLD), la pulvérisation cathodique magnétron (« RadioFrequency Magnétron Sputtering » : RF), et le dépôt de plasma assisté par rayonnement (Ion Beam-Assisted Deposition : IBAD) (Figure 9).

Plusieurs références traitent du recouvrement des implants en Titane et alliages par l'hydroxyapatite [48], [67], et quelques une commencent à poindre concernant les implants en PEEK, visant à permettre de suppléer leur défaut d'ostéointégration [48], [50], [54], [88].

Ce recouvrement dense et homogène, est hautement biocompatible, car composant naturel des structures minéralisées du corps humain (environ 70% de la composition du tissu osseux) [48]. Il stimule l'ostéogénèse péri-implantaire, favorisant ainsi leur biointégration [7], [48], [50], [54], [66], [67], [88].

Lors du recouvrement des matériaux implantaires par le $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, des liaisons sont établies par la création d'une transition progressive entre le substrat et la couche de Phosphate de Calcium, et ce d'autant plus par la méthode IBAD (pulvérisation ionique cathodique sur substrat, en l'occurrence le PEEK ici) [67]. Surmenev affirme que cette couche de revêtement préviendrait le relargage ionique potentiellement toxique des métaux [67].

Zhou et al. [48] étudient l'amélioration de la biocompatibilité du PEEK en le recouvrant d'hydroxyapatite. Ils comparent la mouillabilité du PEEK pur et du PEEK modifié par coating d'hydroxyapatite en immergeant dans une solution physiologique 2 cylindres : 1 en PEEK pur et 1 en PEEK mordancé puis enduit d'hydroxyapatite par micro-ondes.

La mesure de l'angle de contact ($78^\circ \pm 9$ pour le PEEK pur et $7,5^\circ \pm 2,5$ pour le PEEK + HA) a montré une franche augmentation de la mouillabilité du PEEK lorsque ce dernier est recouvert d'HA, attestant d'une nette amélioration de son hydrophilie.

Après 7 jours de mise en culture au sein de boîtes contenant un effectif de 10 000 préostéoblastes MC3T3-E1, le nombre de cellules à la surface des matériaux a été déterminé par test CytoTox 96® afin de déterminer la toxicité et de comparer la prolifération et l'attachement cellulaires pour chacun des matériaux. 9 000 cellules ont été comptées sur l'échantillon de PEEK pur contre près de 12 000 sur le PEEK mordancé et recouvert d'hydroxyapatite par micro-ondes. Ces résultats attestent que ce composite est bioactif, augmente le BIC et l'ostéointégration *in vitro*. Le revêtement d'hydroxyapatite, associé à la rugosité de surface du PEEK généré par le mordantage, stimule la prolifération des cellules osseuses et incite la formation d'apatite semblable à l'os à la surface du matériau.

Dans leur étude sur l'impact de la taille et de la forme des grains d'hydroxyapatite sur l'ostéointégration, Wu et al. [50] démontrent qu'on obtient un meilleur résultat d'intégration osseuse avec des grains sphériques de petits diamètres (environ 25μ). Au moyen d'un vaporisateur à gaz de plasma, les chercheurs revêtent 2 implants en PEEK avec respectivement une poudre d'hydroxyapatite de grains de forme irrégulière de 100μ (Amdry A-6021), et une poudre du même matériau, de grains sphériques de 25μ de diamètre (Sulzer Metco XPY- D-701). Wu et al. procèdent à des coupes de section de ces matériaux qu'ils observent au microscope électronique afin d'en analyser la rugosité de surface. Ils observent une couche d'hydroxyapatite uniforme d'une épaisseur régulière de 30 à 40μ présentant des micropores à sa surface, et une rugosité inférieure à la surface du matériau enduit de poudre d'HA de 25μ ($4,90\mu$ contre $5,73\mu$ pour la poudre Amdry A-6021). Les 2 échantillons ont été immergés dans une solution physiologique simulant le fluide humain (HBSS Hank's Balanced Salt Solution). Après 30 jours d'immersion, une diminution de la rugosité de surface a été constatée pour les deux matériaux, suggérant une bonne biocompatibilité des composites PEEK + HA.

Ainsi, le PEEK combiné à l'hydroxyapatite pourrait éventuellement s'avérer être un matériau intéressant, de par les remarquables propriétés mécaniques et physico-chimiques du PEEK, alliées au potentiel d'ostéoconduction conféré par ce revêtement céramique, pour fabriquer des implants dentaires [48], [50], [54].

Les études jusqu'à lors menées aboutissent cependant à un détachement de l'épaisseur d'HA au niveau de l'interface avec le PEEK, après sollicitation du composite (mise en charge, tests de résistance, etc) [54], [66]. De plus, la diminution de rugosité de surface au fil du temps lorsque le composite est immergé [50] pourrait laisser penser à une solubilité de l'hydroxyapatite, et donc à un matériau peu stable. De ce fait, des investigations plus poussées et plus nombreuses sur le sujet sont requises.

III.4.2.1.2. Le PEEK-TiO₂-β-TCP

Le PEEK-TiO₂-β-TCP, PEEK combiné au dioxyde de Titane et au β-TriCalcium Phosphate, est un composite réalisé à base d'une matrice en PEEK à laquelle sont adjointes deux poudres de céramiques chargées : 10% de β-TCP et 10% de TiO₂ sous forme anatase [56], [82].

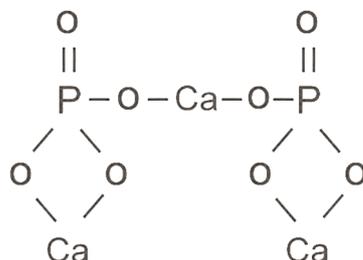


Figure 14 : Motif de TriCalcium-Phosphate (TCP) [82]

Le dioxyde de Titane garantit la radio-opacité du composite.

Les TCP (Ca₃(PO₄)₂) (TriCalcium Phosphate) sont des céramiques de phosphate de calcium résorbables induisant l'ostéogénèse. Elles sont lysées par les cellules ostéoblastiques qui vont prendre leur place lors de leur adhésion à la surface de l'implant.

Le β-TCP a une phase rhomboédrique, contrairement à l'αTCP qui admet phase monoclinique.

Le β-TCP assure le potentiel ostéoconducteur qui fait défaut au PEEK pur [54], [56], [62], [82].

Dans une étude *ex vivo* menée par Harmand et al. [82] sur des cultures d'ostéoblastes humains, l'analyse histologique de coupes cellulaires au contact de disques de PEEK-β-TCP-TiO₂ montre au microscope électronique à balayage (MEB) un attachement cellulaire périphérique augmenté de 17% par rapport à celui constaté pour le témoin négatif en polystyrène après 27 jours de mise en culture. On constate une augmentation de l'expression phénotypique des ostéoblastes au contact du composite PEEK-β-TCP-TiO₂ (+21 % à J-27 par rapport au témoin négatif en polystyrène).

Une étude *in vivo* menée par Cougoulic et al. [56] sur des fémurs de lapin dans lesquels sont insérés des implants en PEEK-β-TCP-TiO₂ se solde par une apposition significative des ostéoblastes au contact de l'implant au terme de 4 semaines post-opératoires, et ce sans interposition de tissu conjonctif entre l'os et l'implant. On constate une apposition multicouche qualitative des ostéoblastes à la surface du composite PEEK-β-TCP-TiO₂ [82].

Ayant pour hypothèse de départ que l'Hydroxyapatite, constituant naturel de l'os, est un promoteur de l'activité ostéogénique, Xu et al. corroborent cette hypothèse sur la bioactivité des phosphates de calcium dans deux études [54], l'une *in vitro* menée sur des disques de PEEK/n-HA/CF (PEEK renforcé par fibres de carbone et nano-hydroxyapatite) et de cpTi de grade 2 utilisés comme témoins au sein d'ostéoblastes murins, l'autre *in vivo* où des implants en PEEK pur, PEEK/n-HA/CF et Titane employé comme témoins ont été posés dans les maxillaires de 6 sujets canins. Les résultats des études montrent une prolifération cellulaire à la surface du composite comparable au Titane, et donc a fortiori supérieure à celle du PEEK pur, attestant de la bioactivité des PEEK céramiques.

Le TCP augmente la mouillabilité de la surface de l'implant, ce qui accroît significativement le potentiel des cellules de lignée ostéoblastique à proliférer, se différencier et coloniser la surface de l'implant. Ce potentiel pourrait être attribué au calcium présent dans les céramiques de phosphate de Calcium [54], [82]. Le rapport Ca-P proche de celui de l'os intervient dans l'intégration du matériau car il permet une assimilation de ce dernier [62], [82].

Petrovic et al. [84] réfutent cette hypothèse en démontrant un effet inhibiteur du β-TCP sur l'expression des ostéoblastes. En effet, leur étude *ex vivo*, conduite sur des disques de 5 types de PEEK : PEEK pur et PEEK-β-TCP à 5, 10, 20 et 40% de β-TCP, mis en culture au sein d'ostéoblastes humains, visant à évaluer la viabilité et la prolifération cellulaire par les test WST-1

Cell Proliferation Assay durant 120h, ne montre aucune augmentation significative de la prolifération cellulaire sur les composites intégrant du β -TCP par rapport au PEEK pur. Le taux de multiplication ostéoblastique serait même inférieur à celui du PEEK-Optima dans le cas des composites. La céramique aurait plutôt comme effet d'augmenter les propriétés mécaniques du PEEK, notamment le module d'élasticité (7,1 GPa pour le PEEK- β -TCP contre 4,1 GPa pour le PEEK pur) [84].

L'implant PEEK- β -TCP-TiO₂ est retrouvé sous la dénomination commerciale SMARTPIK® [56]. Actuellement, les implants sont disponibles sous une forme monobloc, pour simuler au mieux la structure de la dent, et éviter les défauts d'adaptation et d'étanchéité des systèmes implantaires intégrant un implant, un pilier et une vis distincts, ou sous forme bipartite comprenant un pilier fixé avec un cône morse vrai.

Aucune étude ne porte actuellement sur le traitement de surface du SMARTPIK®. Nous avons contacté le fabricant à sujet, qui nous a indiqué que la surface du matériau est en partie dépendante de traitements physico-chimiques tels que la soumission à des rayonnements γ et aux bains d'acides utilisés lors de la décontamination, mais également de l'état de surface des moules dans lesquels les implants sont façonnés par injection moulding. Cependant, les procédés étant protégés par des brevets industriels, nous n'avons pas plus de détails sur le sujet.

III.4.2.2. LE CFR-PEEK

Le CFR-PEEK est utilisé en chirurgie, notamment en orthopédie, depuis une trentaine d'années [21], [63], [68], [69].

Le CFR-PEEK (Carbon Fibers Reinforced PolyEtherEtherKeton) est un composite comprenant une matrice en PEEK - assurant une transmission et une réparation des forces - incluant un renfort de fibres de carbone intimement liées à la matrice, et assurant la rigidité et la résistance du matériau [49], [63], [68], [69].

Le PEEK renforcé par fibres de carbone admet généralement un ratio d'environ 70% PEEK et 30% de fibres de carbone, mais la proportion, de même que l'orientation des fibres de carbone peuvent être modifiées selon les propriétés physiques et mécaniques désirées [50].

La rigidité et le fluage du PEEK pur sont augmentés dans ce composite [63].

Tout comme le PEEK, le CFR-PEEK a une structure anisotrope se rapprochant de celle de l'os, permettant une meilleure « fusion » des deux matériaux [63].

Cependant, afin de garantir une bonne distribution des contraintes à l'os par le matériau, il semblerait que la proportion idéale en fibre de carbone du composite soit inférieure à 60%. Au-delà de ce ratio, le matériau aurait un module d'élasticité élevé et de ce fait le même potentiel d'induction de stress shielding que le Titane [43], [63].

Il a été démontré que les fibres de carbone possèdent une activité ostéoinductrice. En effet, les études montrent que le PEEK renforcé par adjonction de fibres de carbone stimule la croissance et l'activité des cellules ostéoblastiques, et ne manifeste aucune toxicité. C'est un matériau biologiquement stable [69].

Morrison et al. [21] ont étudié la biocompatibilité du PEEK et du CFR-PEEK en procédant à une étude *in vitro* menée sur des cultures monocouches de fibroblastes de souris et d'ostéoblastes prélevés dans la calvaria de rats. Au sein de ces cultures, les chercheurs ont placé des disques de PEEK et de CFR-PEEK. La protéine de promotion de la transformation des cellules (BMP) est sécrétée par la lignée de cellules fibroblastiques murines 3T3 lors de leur phase de croissance. Le dosage de cette protéine sert donc de moyen d'interprétation de l'action du matériau sur l'activité cellulaire dans l'étude. Le glutathion réduit (GSH) est un antioxydant endogène, marqueur de l'activité de détoxification des cellules. La diminution du taux de GSH marque une activité de lutte contre les radicaux libres générés par des éléments à potentiel toxique. En somme, une diminution du taux de GSH signe une toxicité du matériau qui en est l'instigateur.

Les résultats stipulent que le PEEK n'a montré aucun effet significatif sur la morphologie des ostéoblastes, la teneur en protéine des fibroblastes, ni même sur le taux de GSH à h+48. Ses

effets sur l'activité cellulaire quant à eux, semblaient être plus prononcés durant la phase de croissance des ostéoblastes. Le PEEK n'est donc pas ostéoinducteur, mais n'entrave pas la prolifération cellulaire à son contact.

Le CFR-PEEK, lui, semble présenter un effet de stimulation sur la teneur en protéine des ostéoblastes. L'invariabilité du GSH, de même que la réalisation d'un test MTT avéré négatif ont mis en évidence l'innocuité du CFR-PEEK [21].

Xu et al. [54] ont qualifié cette aptitude de biostimulation de faible. Ils ont ainsi travaillé sur un composite de PEEK renforcé par fibres de carbone auquel ils ont adjoint de la nano-hydroxyapatite (nHA) afin d'augmenter le potentiel ostéoinducteur du matériau [54]. L'issue de l'expérience a été une augmentation de la prolifération et l'attachement cellulaire au contact du composite p-m-PEEK/n-HA/CF (microstructure de PEEK renforcé par fibres de carbone et nano-hydroxyapatite modifiée par traitement au plasma). Cette étude laisse sous-entendre que le CFR-PEEK est un matériau ostéoinducteur, mais cette capacité de stimulation cellulaire peut encore être améliorée.

Ce composite de PEEK est particulièrement adapté à la confection de piliers implantaires provisoires, de vis de cicatrisation, d'attachements pour prothèses amovibles, et de superstructures implanto-portées [49], [63], [64], [69].

Les études valorisent ce composite pour la confection de prothèses articulaires, notamment des articulations scapulo-humérale, coxo-fémorale et de la diarthrose du genou, mais également des implants dentaires [21], [69].

Le CFR-PEEK est parfaitement compatible avec les techniques d'imagerie, notamment par résonance magnétique nucléaire. N'étant pas métallique, il ne génère aucun artefact.

IV - DISCUSSION ET PERSPECTIVES

Les progrès et l'évolution en chirurgie implantaire ont conduit dès la naissance du concept d'implantologie à la quête de biomatériaux respectant les tissus hôtes. La biocompatibilité du biomatériau ainsi que sa capacité d'ostéointégration font partie des clés de la réussite implantaire. L'ostéointégration est définie comme une coaptation directe structurale et fonctionnelle entre l'os vivant et la surface implantaire [4], [5], [6]. C'est la clé de voûte du succès implantaire. Cette acceptation biologique du matériau assure une ankylose fonctionnelle, garantissant une interface stable entre l'implant et l'os.

Nous nous sommes intéressés aux phénomènes biologiques régissant l'acceptation et la pérennité du Titane, et avons réalisé ce projet afin de déterminer s'il existe des inconvénients et contraintes liés à l'utilisation de ce matériau en chirurgie implantaire orale, justifiant la nécessité de lui trouver une alternative : le Polyétheréthercétone (PEEK).

Il était important d'analyser les études existantes afin de mettre en évidence de potentielles limites à l'utilisation du Titane en implantologie orale, de définir les propriétés biologiques du PEEK et également de les corrélérer aux exigences des matériaux implantaires afin de définir sa qualité et son potentiel à se substituer au Titane dans le domaine de l'implantologie. La réalisation d'une revue systématique de la littérature scientifique examinant et comparant les avantages et limites du Titane et du PolyEtherEtherCétone s'avérait donc nécessaire afin de faire la lumière sur ce matériau émergent en odontologie et son potentiel à se substituer au Titane.

Le premier facteur que nous avons étudié concerne l'intégration biologique du Titane et ses limites en terme d'impact biologique. Nous avons trouvé 32 articles décrivant le Titane et le Titane allié employés pour la confection d'implants dentaires [9], [10], [12], [14], [15], [16], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32], [35], [55], [59], [70], [73], [76], [77], [78], [79], [80], [94].

Actuellement, le Titane est le matériau de référence en implantologie orale. Il présente des taux de succès fiables, reproductibles et durables [5], [10], [14], [17], [19], [55].

Neuf études ont décrit d'excellentes propriétés physico-chimiques du Titane. C'est un matériau dur mais relativement élastique, réduisant ainsi le risque de fracture. Il admet une résistance mécanique importante, de même qu'aux pressions et températures élevées. La résistance à la corrosion du Titane est due à sa couche externe d'oxydes de Titane, capable de se re-passiver en cas de lésion [14], [19], [28], [32], [35], [55], [60], [70], [71]. Ce film de dioxydes de Titane (TiO₂), ou « couche de passivation », assure les échanges avec l'os, et de ce fait l'ostéointégration du matériau.

Douze études nous ont permis d'établir que le Titane est un matériau biocompatible, bien intégré par le tissu osseux [12], [14], [15], [16], [20], [21], [73], [76], [77], [78], [79], [80].

Néanmoins, nous avons trouvé un nombre important d'études montrant que, malgré une fiabilité prouvée par un important recul multidisciplinaire, un bon comportement biologique démontré, des taux de succès élevés et un nombre d'études qualitatives et quantitatives important, le Titane admet quelques points négatifs. 15 des études ayant trait aux implants en Titane ont ainsi mis en évidence les risques biologiques liés à la dissolution, la corrosion, l'électrolyse et l'allergie au Titane [18], [20], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32], [59], [94].

En outre, nous avons noté des contraintes mécaniques et un phénomène de « stress shielding » liés aux propriétés mécaniques, en particulier du module d'élasticité élevé du Titane, dans 3 études [43], [49], [52]. Ce stress d'interface est la manifestation biologique d'une mauvaise répartition des contraintes mécaniques due à une trop grande rigidité du matériau, entraînant une résorption exagérée de l'os. Ce phénomène peut mener à la perte de l'implant.

Compte tenu des résultats de nos recherches sur la corrosion du Titane, et si l'on se réfère à la Norme AFNOR NF S 91-141 encadrant la biodégradabilité des alliages métalliques utilisés en art dentaire, il serait judicieux d'améliorer du point de vue biologique les alliages de Titane classiquement employés, ou alors de se tourner vers des matériaux non métalliques [20], [22], [24], [25], [26], [27], [29], [55], [56], [66], [93].

De ce fait, le deuxième facteur que nous avons étudié est le comportement de la Zirconie, alternative non métallique au Titane, au sein des tissus-hôtes, à savoir osseux et gingivaux.

Nous avons trouvé 13 études analysant la Zirconie en implantologie orale [33], [34], [35], [46], [47], [60], [61], [74], [75], [91], [92], [93], [95].

Ceux-ci nous ont mené à admettre que la Zirconie est biocompatible, ostéointégrée, et arbore des taux de succès satisfaisants dans le domaine, comparables à ceux décrits pour le Titane [10], [33], [36], [46], [47], [60], [64], [74], [95].

Tout comme le Titane, la Zirconie est entourée d'une couche d'oxydes métalliques, les oxydes de zirconium ZrO_2 , assurant la connexion et les échanges avec les tissus-hôtes [10], [35], [47], [92].

Trois études ont démontré une bonne intégration de la Zirconie par les tissus mous également [91], [93], [93].

Néanmoins, bien que parfaitement intégrée par les tissus mous et osseux, la Zirconie est limitée par ses propriétés mécaniques, à savoir sa dureté importante (1200 Hv sur l'échelle de Vickers) et son module d'élasticité élevé (210 GPa), entraînant une fragilité du matériau de ce fait cassant, mais ayant également des répercussions sur le tissu osseux, car générant sur celui-ci un phénomène de stress-shielding entraînant une ostéolyse, comme le montrent 2 des études [33], [34].

Le recul clinique sur ce matériau en implantologie (5 à 10ans) s'avère également insuffisant pour certifier à long terme que la Zirconie est une alternative sûre au Titane [60], [95].

Le 3^e point que nous avons étudié est le PEEK, afin d'évaluer son potentiel et son intérêt en implantologie orale. Le recul clinique du matériau relève davantage de son utilisation dans d'autres domaines médicaux qu'en odontologie, son emploi étant répandu et confirmé avec un recul important dans des branches médicales telles que l'orthopédie et la traumatologie. Sept études nous ont indiqué que ce polymère est utilisé depuis près de 30 ans en chirurgie orthopédique et traumatologique, et attestent d'un recul clinique et d'un niveau de succès très satisfaisants [7], [18], [21], [36], [37], [38], [62]. Cependant, son application au domaine odontologique est relativement récente ; de ce fait il n'existe qu'un nombre restreint d'études sur le sujet et un recul clinique assez faible [7], [36], [38], [39], [40], [41], [42], [43], [44], [48], [49], [50], [51], [52], [53], [54], [56], [69]. Néanmoins, sa valeur prouvée dans d'autres domaines, médicaux comme non médicaux, nous ont laissé présager que le PEEK pourrait s'avérer être une alternative de taille au Titane en implantologie dentaire également.

Les recherches sur son utilisation en implantologie et dans le cadre de réalisations d'accastillage prothétique sont très récentes [40], [7], [41], [42], [43], [44], [45], [36].

Le PEEK est un matériau non-métallique offrant des attributs physiques et chimiques requis pour un matériau implantaire.

Il présente des propriétés thermomécaniques élevées ainsi qu'une très bonne résistance à la fatigue, chimique, thermique, à l'abrasion, à l'hydrolyse et aux radiations ionisantes. C'est un matériau anisotrope tenace et élastique. Il fait montre d'une excellente stabilité dimensionnelle [8], [18], [21], [38], [44], [49], [50], [52], [62], [64], [66], [68].

Ses module d'élasticité et coefficient de Poisson proches de celui de l'os cortical réduisent l'impact des contraintes mécaniques sur ce dernier [49], [63].

Le matériau est biocompatible comme le l'affirme la totalité des études de notre panel : [8], [21], [38], [40], [42], [44], [51], [62], [64], [65], [66], [86]. Un contact direct entre l'os et l'implant en PEEK est constaté, sans interposition de tissu conjonctif.

Le PEEK est un polymère. Le matériau étant non métallique, il ne subit aucune corrosion et n'engendre pas de phénomène d'électrolyse. Il ne relargue ni particule ni débris instigateur d'inflammation locale ou à distance. La totalité des études menées sur ce polymère attestent de sa non-toxicité. Aucun cas d'allergie n'a été rapporté jusqu'à lors [8], [21], [62], [63], [64], [65], [84].

Le PEEK est cependant bioinerte et n'a de ce fait aucune capacité d'ostéoconduction comme nous avons pu le constater d'après les résultats de 13 articles [8], [21], [39], [40], [42], [48], [51], [52], [63], [64], [69], [83], [86].

La modification de surface par traitement physique (plasma), par traitement chimique (sulfonation via l'acide sulfurique H₂SO₄), par recouvrement de surface du matériau (plasma, micro-ondes), tout comme l'incorporation d'adjuvants présentant des propriétés ostéo-conductrices tels que le dioxyde de Titane, les céramiques de Phosphate de Calcium (β -Tricalcium Phosphate et hydroxyapatite), ou de renforts tels que des fibres de carbone, semblent être une solution satisfaisante [21], [53], [54], [62], [63], [69], [82], [83], [84], [85], [86], [87], [88], [95].

Les composites de PEEK, tels que le CFR-PEEK, le PEEK couplé à l'hydroxyapatite, ou au TiO₂ et au β -TCP pallient à cette limite d'intégration en favorisant les échanges avec les tissus (osseux et mous) environnants.

La combinaison du PEEK avec des céramiques (l'Hydroxyapatite (HA), le TiO₂ sous forme anatase et le β -TCP) permettrait d'améliorer ses capacités ostéo-conductrices [50], [54], [66], [88].

Toutefois, il n'existe pas suffisamment d'essais cliniques pertinents sur le sujet, faute de recul clinique, pour parvenir à un fait totalement établi. De plus, l'hydroxyapatite étant une céramique résorbable [50], il est indispensable de mener des études permettant d'apprécier l'évolution d'un tel composite dans le temps.

Les matériaux utilisés pour réaliser les implants dentaires et l'hydroxyapatite ne présentent que peu, voire pas de caractéristiques communes. De ce fait, malgré un traitement préalable de la surface des matériaux implantaires avant leur recouvrement par l'hydroxyapatite, nous pouvons émettre une réserve sur la pérennité du composite dans le temps, car il est probable que les matériaux se séparent durant la fonction, comme il existe des contraintes d'interface lors de la sollicitation des implants. C'est d'ailleurs le point de vue avancé par Xu et al. [54] qui décrivent une scission à l'interface implant/HA au cours d'études *in vivo* et *in vitro* sur le PEEK/n-HA/CF (composite de PEEK renforcé par fibres de carbone et nano-hydroxyapatite). Abu Bakar et al. [66] corroborent cette assertion. Au cours de tests de résistance à la fatigue menés sur des composites de PEEK-HA, les scientifiques observent une dégradation des propriétés mécaniques du composite, notamment une diminution de la résistance à la fatigue et une augmentation du module d'élasticité inversement proportionnelles à la proportion d'hydroxyapatite contenue dans le composite, mais ils aboutissent également à un décollement des deux matériaux à leur interface. Il se pourrait que ce risque soit évité par l'incorporation du TiO₂ et du β -TCP au PEEK tel qu'il est proposé pour le SMARTPIK® [56].

Le sujet nécessiterait d'être approfondi au moyen de davantage d'études, et d'un recul clinique plus important.

Au cours de nos investigations sur les dérivés du PEEK, nous avons rencontré une étude de Nelz [68] décrivant le BioHPP® (Bio High Performance Polymer), qui est un composite formé de PEEK enduit d'une couche homogène de poudre de céramique de grains d'environ 0,3 à 0,5 μ m. Du fait de sa composante céramique, le BioHPP® admet une capacité de biostimulation et d'ostéoconduction. Cependant, le type de céramique utilisé dans ce matériau n'est pas communiqué. De plus, cette étude étant relativement récente, le matériau n'ayant aucun recul clinique, et la littérature à ce sujet étant très clairsemée, nous avons choisi de ne pas l'aborder dans nos résultats car peu fiable, mais de l'évoquer dans notre discussion afin de mentionner tous les composites de PEEK actuellement existant.

Une récente étude de Stawarczyk a été menée sur l'utilisation du PEEK dans l'accastillage prothétique [45]. En admettant que le PEEK représente un matériau fiable pour la réalisation d'infrastructures, l'idée d'une réhabilitation totalement en polymère pourrait s'avérer intéressante car abolissant totalement les phénomènes inhérents au polymétallisme entre les implants dentaires, les piliers implantaire, les attachements, et les prothèses implanto-portées. Nelz [68] parle également du PEEK comme matériau intéressant en prothèse fixée dans une étude sur le BioHPP.



Figure 16

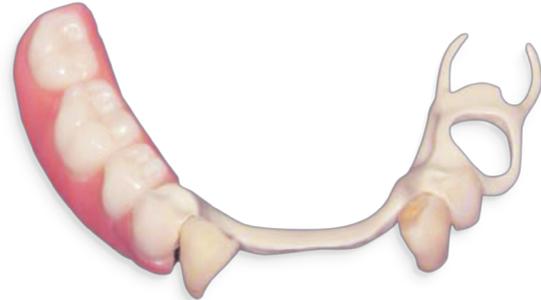


Figure 17

Figures 16 et 17 : Infrastructures prothétiques fixes et amovibles en PEEK

Les pistes sur l'utilisation de ce matériau pourraient être davantage exploitées, car rares sont les études qui y ont trait, et le peu rencontré dans la littérature paraît prometteur.

Il nous est apparu clair que le PEEK, et plus particulièrement ses composites décrits au cours de cette revue, présentent des bénéfices, notamment d'un point de vue mécanique et physico-chimique [8], [21], [49], [50], [52], [66], mais également sur le plan biologique [8], [21], [38], [40], [42], [44], [51], [62], [64], [65], [66], [86] en implantologie orale.

Des études scientifiques complémentaires devraient être menées afin de confirmer l'intérêt du PEEK et de ses composites en implantologie, sous réserve de conduire de plus amples investigations sur les phénomènes présidant leur intégration sur le plan ultra-structurel.

En outre, Il est important d'obtenir davantage de connaissances sur le plan clinique plus particulièrement, afin d'évaluer la stabilité des résultats à long terme par des études contrôlées et multi-centriques.

V - CONCLUSION

Le Titane et ses alliages sont indéniablement des matériaux de référence dans le domaine médical et en implantologie orale. Cependant, les limites biologiques mises en évidence que sont la corrosion, l'électrolyse, l'hypersensibilité et le stress shielding ouvrent la voie à la recherche d'un matériau pouvant suppléer ces défauts.

La Zirconie, actuelle alternative non métallique du Titane, présente d'excellentes propriétés d'intégration biologique de part sa biocompatibilité et ses interactions avec le milieu d'implantation, mais est grandement limitée par des propriétés mécaniques insatisfaisantes, telles que le risque important de fracture et l'induction d'un stress à l'os péri-implantaire. Le faible recul clinique dont nous disposons à l'heure actuelle constitue également un frein à sa vulgarisation en implantologie.

Le Polyéthylène téréphtalate (PET) est un polymère de haute qualité, avec des propriétés mécaniques et biologiques remarquables.

Nous avons pu au cours de cette thèse mettre en lumière de bonnes propriétés physiques et chimiques du PET, de même que ses propriétés mécaniques, étroitement proches de celles de l'os cortical (module d'élasticité et coefficient de Poisson), favorables à l'assimilation du matériau par l'os et à l'annihilation du stress shielding induit par l'implant et retrouvé dans le cadre d'implantations par Zirconie et Titane.

Le matériau a une biocompatibilité limitée, du fait de son inertie. Néanmoins cette dernière peut être améliorée en traitant physiquement ou chimiquement la surface de l'implant, dans le but d'améliorer sa mouillabilité, ou en lui adjoignant des matériaux ostéoconducteurs (matériaux céramiques : hydroxyapatite, tricalcium-phosphate et dioxyde de Titane).

Ainsi cette revue de littérature met en évidence les qualités du PolyEtherEtherCétone et ses dérivés, à savoir le CFR-PET et les PET-céramiques, à se présenter comme une alternative au Titane en implantologie orale, sous réserve d'études complémentaires.

VI - REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ravald N, Dahlgren S, Teiwik A, Gröndahl K. Long-term evaluation of Astra Tech and Brånemark implants in patients treated with full-arch bridges. Results after 12-15 years. *Clin Oral Implants Res.* oct 2013;24(10):1144-51.
2. Davarpanah M, Moncler SS-. Manuel d'implantologie clinique: Concepts, protocoles et innovations récentes. Wolters Kluwer France; 2008. 566 p.
3. Lang NP, Pjetursson BE, Tan K, Brägger U, Egger M, Zwahlen M. A systematic review of the survival and complication rates of fixed partial dentures (FPDs) after an observation period of at least 5 years. II. Combined tooth-implant-supported FPDs. *Clin Oral Implants Res.* déc 2004;15(6):643-53.
4. Hoff Lorraine. Influence des Traitements de surface implantaire sur l'accélération de l'ostéointégration [3e Cycle]. [Nancy]: Sci Odontol; 2012.
5. Khan SN, Ramachandran M, Senthil Kumar S, Krishnan V, Sundaram R. Osseointegration and more—A review of literature. *Indian J Dent.* avr 2012;3(2):72-6.
6. T. Albrektsson, Johansson C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur Spine J.* 2001;10(2):S96-101.
7. Nandi SK, Biswas S. Chapter 6 - In Vivo Characterization of Biomaterials. In: Bose AB, éditeur. *Characterization of Biomaterials.* Oxford: Academic Press; 2013. p. 255-97.
8. Toth JM., Kurtz SM. , William Andrew. Chapter 7 - Biocompatibility of Polyaryletheretherketone Polymers. In: *PEEK Biomaterials Handbook* .2012. p. 81-92.
9. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants. Requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthop Scand.* 1981;52(2):155-70.
10. Ogle OE. Implant Surface Material, Design, and Osseointegration. *Dent Clin North Am.* 2014
11. Albrektsson. On long-term maintenance of the osseointegrated response. *Aust Prosthodont J Aust Prosthodont Soc.* déc 1992;7 Suppl:15-24.
12. Ramaglia L, Capece G, Di Spigna G, Esposito D, Postiglione L. In vitro expression of osteoblastic phenotype on titanium surfaces. *Minerva Stomatol.* 2010;59(5):259-66.
13. Gehrke et al. Preliminary results of a prospective clinical study on the Friadent plus surface A two-year follow-up. 2005;1(4):52-6.
14. Mouafo Tambo Claude. Les nouveaux traitements de surface d'implants dentaires en Titane et leurs influences sur l'ostéointégration [3e Cycle]. [Nantes]: Sci Odontol; 2010.
15. Smith CR. Osseointegrated Dental Implants—Another Option in Clinical Dentistry. *Mayo Clin Proc.* avr 1993;68(4):402-3.
16. Albrektsson T, Albrektsson B. Osseointegration of bone implants: A review of an alternative mode of fixation. *Acta Orthop.* 1987;58(5):567-77.
17. Dimassi Oussama. Interaction biomatériaux/cellule à l'interface os/implant. [Lyon]: Sci Odontol; 2011.
18. Knebel M. Titanium in difficulties. *Kunststoffe international.* févr 2010.
19. Lautenschlager EP, Monaghan P. Titanium and titanium alloys as dental materials. *Int Dent J.* juin 1993;43(3):245-53.

20. Evrard L, Waroquier D, Parent D. [Allergies to dental metals. Titanium: a new aller- gen]. *Rev Médicale Brux.* févr 2010;31(1):44-9.
21. Morrison C, Macnair R, MacDonald C, Wykman A, Goldie I, Grant MH. In vitro biocompatibility testing of polymers for orthopaedic implants using cultured fibroblasts and osteoblasts. *Biomaterials.* sept 1995;16(13):987-92.
22. Müller K, Valentine-Thon E. Hypersensitivity to titanium: clinical and laboratory evi- dence. *Neuro Endocrinol Lett.* déc 2006;27 Suppl 1:31-5.
23. du Preez LA, Bütow KW, Swart TJP. Implant failure due to titanium hypersensitivity/ allergy -Report of a case. *SADJ J South Afr Dent Assoc Tydskr Van Suid-Afr Tandheelkd Ver.* févr 2007;62(1):22, 24-5.
24. Egusa H, Ko N, Shimazu T, Yatani H. Suspected association of an allergic reaction with titanium dental implants: a clinical report. *J Prosthet Dent.* nov 2008;100(5):344-7.
25. Sicilia A, Cuesta S, Coma G, Arregui I, Guisasola C, Ruiz E, Maestro A. Titanium allergy in dental implant patients: a clinical study on 1500 consecutive patients. *Clin Oral Implants Res.* août 2008;19(8):823-35.
26. Siddiqi A, Payne AGT, De Silva RK, Duncan WJ. Titanium allergy: could it affect dental implant integration? *Clin Oral Implants Res.* juill 2011;22(7):673-80.
27. Vijayaraghavan V, Sabane AV, Tejas K. Hypersensitivity to titanium: a less explored area of research. *J Indian Prosthodont Soc.* déc 2012;12(4):201-7.
28. Özcan M, Hämmerle C. Titanium as a Reconstruction and Implant Material in Dentistry: Advantages and Pitfalls. *Materials.* 24 août 2012;5(9):1528-45.
29. Chaturvedi T. Allergy related to dental implant and its clinical significance. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2013;5:57-61.
30. Javed F, Al-Hezaimi K, Almas K, Romanos GE. Is titanium sensitivity associated with allergic reactions in patients with dental implants? A systematic review. *Clin Implant Dent Relat Res.* févr 2013;15(1):47-52.
31. Bilhan H, Bural C, Geckili O. Titanium hypersensitivity. A hidden threat for dental implant patients ? *N Y State Dent J.* juill 2013;79(4):38-43.
32. Goutam M, Giriya pura C, Mishra SK, Gupta S. Titanium allergy: a literature review. *Indian J Dermatol.* nov 2014;59(6):630.
33. Brodiez Pierre. Intérêts et limites des implants zircone : Revue de la littérature. [3^e Cycle]. [Nantes]: Sci Odontol; 2013.
34. Lambrich M. Les implants dentaires non métalliques. Encore une vision ou déjà la réalité ? 2012.
35. Mellinshoff J. Comparaison entre l'oxyde de zirconium et le titane en implantologie.
36. Cho D.-Y., Liau W.-R., Lee W.-Y., Liu J.-T, Chiu C-L, Sheu P-C. Preliminary experience using a polyetheretherketone (PEEK) cage in the treatment of cervical disc disease. *Neurosurgery.* déc 2002;51(6):1343-9; discussion 1349-50.
37. Costa-Palau S, Torrents-Nicolas J, Brufau-de Barberà M, Cabratosa-Termes J. Use of polyetheretherketone in the fabrication of a maxillary obturator prosthesis: A clinical report. *J Prosthet Dent.* 2014;112(3):680-2.
38. Horák Z, Pokorný D, Fulín P, Slouf M, Jahoda D, Sosna A. [Polyetheretherketone (PEEK). Part I: prospects for use in orthopaedics and traumatology]. *Acta Chir Orthop Trau- matol Cech.* 2010;77(6):463-9.
39. Cook SD, Rust-Dawicki AM. Preliminary evaluation of titanium-coated PEEK dental implants. *J Oral Implantol.* 1995;21(3):176-81.
40. Meningaud J-P, Spahn F, Donsimoni J-M. [After titanium, peek ?]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* nov 2012;113(5):407-10.
41. Schwitalla A, Müller W-D. PEEK Dental Implants: A Review of the Literature. *J Oral Implantol.* déc 2013;39(6):743-9.
42. Ma R, Tang T. Current Strategies to Improve the Bioactivity of PEEK. *Int J Mol Sci.* 28 mars 2014;15(4):5426-45.
43. Schwitalla AD, Abou-Emara M, Spintig T, Lackmann J, Müller WD. Finite element analysis of the biomechanical effects of PEEK dental implants on the peri-implant bone. *J Biomech.* janv 2015;48(1):1-7.
44. Kurtz SM. An Overview of PEEK Biomaterials. *PEEK Biomaterials Handbook [Inter- net].* Elsevier; 2012. p. 1-7.

45. Stawarczyk B, Beuer F, Wimmer T, Jahn D, Sener B, Roos M, Schmidlin PR. Polyetheretherketone-a suitable material for fixed dental prostheses? *J Biomed Mater Res B Appl Bio- mater.* oct 2013;101(7):1209-16.
46. Hoffmann O. Interface os-implant en zircone : Evaluation histologique préliminaire chez le lapin. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008;
47. Koch FPK, Weng DW, Krämer SK, Biesterfeld SB, Jahn-Eimermacher WW, Wagner AJ-E. Osseointegration of one-piece zirconia implants compared with a titanium implant of identical design: a histomorphometric study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* Mars 2010;21(3):350-6.
48. Zhou H, Goel VK, Bhaduri SB. A fast route to modify biopolymer surface: A study on polyetheretherketone (PEEK). *Mater Lett.* 15 juin 2014;125:96-8.
49. Lee W-T, Koak J-Y, Lim Y-J, Kim S-K, Kwon H-B, Kim M-J. Stress shielding and fatigue limits of poly-ether-ether-ketone dental implants. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* mai 2012;100(4):1044-52.
50. Wu GM, Hsiao WD, Kung SF. Investigation of hydroxyapatite coated polyether ether ketone composites by gas plasma sprays. *Surf Coat Technol.* juin 2009;203(17-18):2755-8.
51. Zhao M, An M, Wang Q, Liu X, Lai W, Zhao X, Wei S, Ji J. Quantitative proteomic analysis of human osteoblast-like MG-63 cells in response to bioinert implant material titanium and polyetheretherketone. *J Proteomics.* 27 juin 2012;75(12):3560-73.
52. Briem D, Strametz S, Schröder K, Meenen NM, Lehmann W, Linhart W, Ohl A, Rueger JM. Response of primary fibroblasts and osteoblasts to plasma treated polyetheretherketone (PEEK) surfaces. *J Mater Sci Mater Med.* 2005;16(7):671-7.
53. Zhao Y, Wong HM, Wang W, Li P, Xu Z, Chong EYW, Yan CH, Yeung KWK, Chu PK. Cytocompatibility, osseointegration, and bioactivity of three-dimensional porous and nanostructured network on polyetheretherketone. *Biomaterials.* déc 2013;34(37):9264-77.
54. Xu A, Liu X, Gao X, Deng F, Deng Y, Wei S. Enhancement of osteogenesis on micro/nano-topographical carbon fiber-reinforced polyetheretherketone-nanohydroxyapatite biocomposite. *Mater Sci Eng C.* mars 2015;48:592-8.
55. Jorge JRP, Barão VA, Delben JA, Faverani LP, Queiroz TP, Assunção WG. Titanium in Dentistry: Historical Development, State of the Art and Future Perspectives. *J Indian Prosthodont Soc.* juin 2013;13(2):71-7.
56. Cougoulic J-P, Sedarat C, Harmand M-F. Un nouveau matériau « metal-free » en Implantologie : le Biopik. *Implantologie.* 2010
57. Mayot Sophie. Pertinence des publications scientifiques en Implantologie orale : les états de surface [3e Cycle]. [Nancy]: *Sci Odontol*; 2009.
58. Wennenberg A., Albrektsson T. Surfaces implantaires rugueuses au-delà du micron. Données expérimentales et cliniques sur la topographie et la chimie de surface. *Implant.* 2006
59. Eppe P. Allergies et intolérances en implantologie [Mémoire de l'Attestation d'Etude et de Recherche Approfondies en Implantologie Orale]. 2005.
60. Reinhardt B, Beikler T. Chapter 4 - Dental Implants. In: Shen JZ, Kosmač T, éditeurs. *Advanced Ceramics for Dentistry*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2014. p. 51-75.
61. Catrina W. Intérêt croissant pour les implants dentaires en oxyde de zirconium. *Actual En Médecine Dent.* 2010;Vol. 120(3):278-81.
62. Kurtz SM, Devine JN. PEEK Biomaterials in Trauma, Orthopedic, and Spinal Implants. *Biomaterials.* nov 2007;28(32):4845-69.
63. Williams DF, McNamara A, Turner RM. Potential of polyetheretherketone (PEEK) and carbon-fibre-reinforced PEEK in medical applications. *J Mater Sci Lett.* févr 1987;6(2):188-90.
64. Wenz LM, Merritt K, Brown SA, Moet A, Steffee AD. In vitro biocompatibility of polyetheretherketone and polysulfone composites. *J Biomed Mater Res.* févr 1990;24(2):207-15.
65. Katzer A, Marquardt H, Westendorf J, Wening JV, von Foerster G. Polyetheretherketone -cytotoxicity and mutagenicity in vitro. *Biomaterials.* avr 2002;23(8):1749-59.
66. Abu Bakar MS, Cheng MHW, Tang SM, Yu SC, Liao K, Tan CT, Khor KA, Cheang P. Tensile properties, tension-tension fatigue and biological response of polyetheretherketone-hydroxyapatite composites for load-bearing orthopedic implants. *Biomaterials.* Juin 2003;24(13):2245-50.

67. Surmenev RA. A review of plasma-assisted methods for calcium phosphate-based coatings fabrication. *Surf Coat Technol.* 15 janv 2012;206(8-9):2035-56.
68. Bio Materials in Dentistry: Peek Optima and BioHPP- What are the indications and advantages; Are there applications in relation to dental implant treatments? PRWeb.
69. Li CS, Vannabouathong C, Sprague S, Bhandari M. The Use of Carbon-Fiber-Reinforced (CFR) PEEK Material in Orthopedic Implants: A Systematic Review. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 23 févr 2015;8:33-45.
70. Palmquist A, Omar OM, Esposito M, Lausmaa J, Thomsen P. Titanium oral implants: surface characteristics, interface biology and clinical outcome. *J R Soc Interface R Soc.* 6 oct 2010;7 Suppl 5:S515-27.
71. Lemons JE. Dental Implant Biomaterials. *J Am Dent Assoc.* déc 1990;121(6):716-9.
72. Hanasono MM, Goel N, DeMonte F. Calvarial reconstruction with polyetheretherketone implants. *Ann Plast Surg.* juin 2009;62(6):653-5.
73. Ravanetti F, Borghetti P, De Angelis E, Chiesa R, Martini FM, Gabbi C, Cacchioli A. In vitro cellular response and in vivo primary osteointegration of electrochemically modified titanium. *Acta Biomater.* mars 2010;6(3):1014-24.
74. Khaldi L, Taleb C, Bendiab J, Herrera JT, Cuisinier F. Ostéointégration des implants ZIR. ROC vissés® en zircone: analyse histologique chez le chien. 2009;
75. Wiltfang MOSL. Existe-t-il une clé à l'ostéointégration réussie des implants en oxyde de zirconium? Résumé de toutes les études cliniques publiées à ce jour sur les implants en oxyde de zirconium. Oct 2015
76. Rosa AL, Crippa GE, de Oliveira PT, Taba Jr M, Lefebvre L-P, Beloti MM. Human alveolar bone cell proliferation, expression of osteoblastic phenotype, and matrix mineralization on porous titanium produced by powder metallurgy. *Clin Oral Implants Res.* Mai 2009;20(5):472-81.
77. Iwaya Y, Machigashira M, Kanbara K, Miyamoto M, Noguchi K, Izumi Y, Ban S. Surface properties and biocompatibility of acid-etched titanium. *Dent Mater J.* 2008;27(3):415-21.
78. Bucci-Sabattini V, Cassinelli C, Coelho PG, Minnici A, Trani A, Ehrenfest DMD. Effect of titanium implant surface nanoroughness and calcium phosphate low impregnation on bone cell activity in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2010;109(2):217-24.
79. Alves SF, Wassall T. In vitro evaluation of osteoblastic cell adhesion on machined osseointegrated implants. *Braz Oral Res.* 2009;23(2):131-6.
80. Rosa AL, Beloti MM. Effect of cpTi surface roughness on human bone marrow cell attachment, proliferation, and differentiation. *Braz Dent J.* juin 2003;14(1):16-21.
81. Cho Y-D, Shin J-C, Kim H-L, Gerelmaa M, Yoon H-I, Ryoo H-M, Kim D-J, Han J-S. Comparison of the Osteogenic Potential of Titanium and Modified Zirconia-Based Bioceramics. *Int J Mol Sci.* 13 mars 2014;15(3):4442-52.
82. Harmand MF, Cougoulic JP. A new biocompatible biomaterial: PEEK/ β -TCP/TiO₂ composite. Sydney 9WBC Congress 2004
83. Rochford ETJ, Poulsson AHC, Salavarría Varela J, Lezuo P, Richards RG, Moriarty TF. Bacterial adhesion to orthopaedic implant materials and a novel oxygen plasma modified PEEK surface. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 1 janv 2014;113:213-22.
84. Petrovic L, Pohle D, Münstedt H, Rechtenwald T, Schlegel KA, Rupperecht S. Effect of β TCP filled polyetheretherketone on osteoblast cell proliferation in vitro. *J Biomed Sci.* janv 2006;13(1):41-6.
85. Lu T, Liu X, Qian S, Cao H, Qiao Y, Mei Y, Chu PK, Ding C. Multilevel surface engineering of nanostructured TiO₂ on carbon-fiber-reinforced polyetheretherketone. *Biomaterials.* juill 2014;35(22):5731-40.
86. Poulsson AHC, Eglín D, Zeiter S, Camenisch K, Sprecher C, Agarwal Y, Nehrbass D, Wilson J, Richards RG. Osseointegration of machined, injection moulded and oxygen plasma modified PEEK implants in a sheep model. *Biomaterials.* avr 2014;35(12):3717-28.
87. Deng F, Wu, Liu X, Guo, Wei. Nano-TiO₂/PEEK bioactive composite as a bone substitute material: in vitro and in vivo studies. *Int J Nanomedicine.* mars 2012;1215.
88. Wang L, He S, Wu X, Liang S, Mu Z, Wei J, Deng F, Deng Y, Wei S. Polyetheretherketone/nanofluorohydroxyapatite composite with antimicrobial activity and osseointegration properties. *Biomaterials.* août 2014;35(25):6758-75.

89. Gourgoudou Lawel. Données biologiques et mécaniques de l'Ostéo-intégration en implantologie: Actualités et Perspectives. [Bordeaux]: Sci Odontol; 2014.
90. Cougoulic JP. Maitriser l'état de surface : facteur d'adhésion, de prolifération et d'interpénétration cellulaire pour une acceptation biologique de type greffe, c'est le défi des matériaux nano technologiques bioactifs. Implantologie. 2013;
91. Zhao B, van der Mei HC, Subbiahdoss G, de Vries J, Rustema-Abbing M, Kuijer R, Busscher HJ, Ren Y. Soft tissue integration versus early biofilm formation on different dental implant materials. Dent Mater Off Publ Acad Dent Mater. juill 2014;30(7):716-27.
92. Tetè S, Zizzari VL, Borelli B, De Colli M, Zara S, Sorrentino R, Scarano A, Gherlone E, Cataldi A, Zarone F. Proliferation and adhesion capability of human gingival fibroblasts onto zirconia, lithium disilicate and feldspathic veneering ceramic in vitro. Dent Mater J. 2014;33(1):7-15.
93. Zhao B, van der Mei HC, Rustema-Abbing M, Busscher HJ, Ren Y. Osteoblast integration of dental implant materials after challenge by sub-gingival pathogens: a co-culture study in vitro. Int J Oral Sci. 2015;7:250-8.
94. Sedarat C, Harmand MF, Naji A, Nowzari H. In vitro kinetic evaluation of titanium alloy biodegradation. J Periodontal Res. oct 2001;36(5):269-74.
95. Wenz HJ, Bartsch J, Wolfart S, Kern M. Osseointegration and clinical success of zirconia dental implants: a systematic review. Int J Prosthodont. févr 2008;21(1):27-36.
96. Forte G, Petrucci F, Bocca B. Metal allergens of growing significance: epidemiology, immunotoxicology, strategies for testing and prevention. Inflamm Allergy Drug Targets. sept 2008;7(3):145-62.
97. Chang YL, Lew D, Park JB, Keller JC. Biomechanical and morphometric analysis of hydroxyapatite-coated implants with varying crystallinity. J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg. sept 1999;57(9):1096-108; discussion 1108-9.

Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

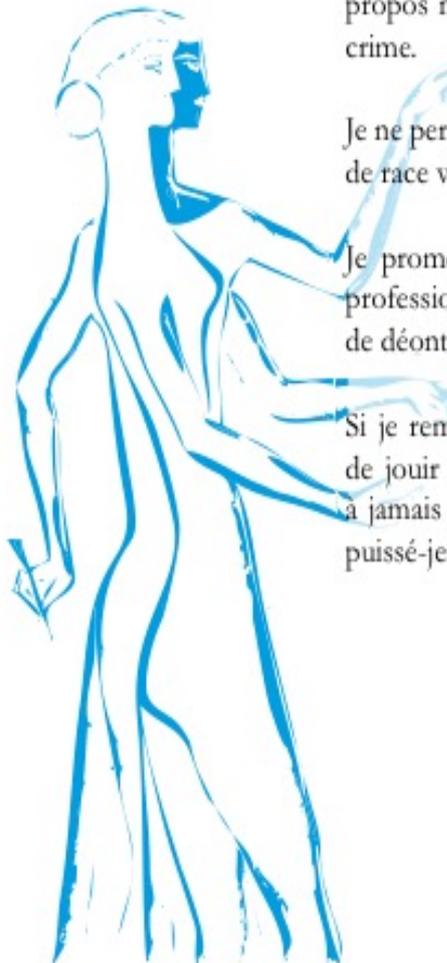
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honorée à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Implantologie

Evaluation du PolyEtherEtherCétone (PEEK) en implantologie orale : intérêts, limites et perspectives. Revue systématique de la littérature.

Résumé

Objectif : Déterminer si le PolyEtherEtherCétone pourrait se substituer au Titane en Implantologie Dentaire.

Matériels et Méthodes : Revue systématique de la littérature scientifique sur les propriétés biologiques du PolyEtherEtherCétone.

Résultats : à partir de 90 articles, 17 études scientifiques ont été sélectionnées pour notre revue systématique (5 études cliniques, 2 études In Vivo, 5 études Ex Vivo, 3 études In Vitro et 2 études In Vivo et In Vitro).

Le Titane présente des propriétés mécaniques et biologiques remarquables. Avec la Zircone, il constitue l'un des matériaux de choix en chirurgie orthopédique, traumatologique et en implantologie dentaire. Cependant, le Titane rencontre des limites dans son intégration biologique imputables à son allergénicité et aux phénomènes de « stress shielding » et de corrosion. La Zircone, parfaite d'un point de vue biologique, est limitée par ses propriétés mécaniques.

Le PEEK apparaît dans la littérature médicale comme une alternative non métallique au Titane. Il présente des propriétés mécaniques proches de celles de l'os qui lui permettent d'être parfaitement intégré sur le plan biologique. Néanmoins, la bioinertie du PEEK constitue la principale limite de ce matériau. Le traitement de surface ou l'hybridation (PEEK-céramiques et CFR-PEEK) pallient à cette problématique en lui conférant un caractère bioactif.

Conclusion : Le PEEK, et particulièrement les composites de PEEK, semblent être une alternative intéressante au Titane quant à la réalisation d'implants dentaires. L'acquisition d'un recul clinique plus important et la multiplication des études sur l'histologie de son intégration pourraient permettre d'établir avec certitude la véracité de cette hypothèse.

Mots-clés

PEEK Dental Implants - PEEK Biomaterials - Titanium Biomaterials - Dental Implants Complications - Titanium Allergy - Zirconia Dental Implants

Evaluation of PolyEtherEtherKetone (PEEK) in oral Implantology : interests, limits and perspectives. A systematic review of the literature.

Summary

Objective : Determine if PolyEtherEtherKetone could substitute itself for the Titanium in Dental Implantology.

Material and Method : systematic Review of the scientific literature on the biological properties of PolyEtherEtherKetone.

Results : From 90 articles, 17 scientific studies were selected for our systematic review (5 clinical trials, 2 In Vivo studies, 5 Ex Vivo studies, 3 in vitro studies and 2 In Vitro & In Vivo studies).

Titanium presents remarkable mechanical and biological properties. With Zirconia, it represents one of the materials of choice in orthopaedic and traumatological surgery, and in dental implantology. However, the Titanium meets limits in its biological integration due to the phenomena of «stress shielding», corrosion and because of its risk to induce hypersensitivity. Zirconia, perfect material from a biological point of view, is limited by its mechanical properties.

PEEK appears in the medical literature as a metalfree alternative to Titanium. It presents mechanical properties close to bone's which allows it to be perfectly integrated on the biological plan. Nevertheless, the bioinactivity of the PEEK is the main limit of this material. The surface treatments or the hybridization (ceramics-PEEK and CFR-PEEK) solve this problem by conferring PEEK a bioactive profile.

Conclusion : PEEK seems to be an interesting alternative to Titanium for the realization of dental implants. The acquisition of a clinical backward could allow to establish with certainty the truthfulness of this hypothesis.

Key-words

PEEK Dental Implants - PEEK Biomaterials - Titanium Biomaterials - Dental Implants Complications - Titanium Allergy - Zirconia Dental Implants