



HAL
open science

Indications et critères de choix des techniques d'accélération du déplacement dentaire en orthodontie

François Gilbert Dubois

► **To cite this version:**

François Gilbert Dubois. Indications et critères de choix des techniques d'accélération du déplacement dentaire en orthodontie. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-02067325

HAL Id: dumas-02067325

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02067325>

Submitted on 14 Mar 2019

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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0
International License

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2017

Thèse N°: 5130

N° attribué par la bibliothèque : 2017PA07G044

THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le 29/06/2017

par **DUBOIS François Gilbert**

**INDICATIONS ET CRITERES DE CHOIX DES TECHNIQUES
D'ACCELERATION DU DEPLACEMENT DENTAIRE
EN ORTHODONTIE**

Directeurs de thèse : Pr Béatriz CASTANEDA et Dr Edouard GONON

JURY

M. le Professeur Robert GARCIA	Président
Mme le Professeur Béatriz CASTANEDA	Assesseur
M. le Docteur Jean-Paul FORESTIER	Assesseur
M. le Docteur Pascal GARREC	Assesseur
Mme le Docteur Brigitte VI-FANE	Assesseur
M. le Docteur Edouard GONON	Assesseur

UNIVERSITE PARIS DIDEROT – PARIS 7

Présidente de l'Université : Mme la Professeure Christine CLERICI

Doyen de l'U.F.R. d'Odontologie : Mme la Professeure Ariane BERDAL

Directrice Générale des Services : Madame Pascale SAINT-CYR

JURY

M. le Professeur Robert GARCIA	Président
Mme le Professeur Béatriz CASTANEDA	Assesseur
M. le Docteur Jean-Paul FORESTIER	Assesseur
M. le Docteur Pascal GARREC	Assesseur
Mme le Docteur Brigitte VI-FANE	Assesseur
M. le Docteur Edouard GONON	Assesseur

M. le Professeur Robert GARCIA

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur en Sciences Odontologiques
Diplôme d'Etat en Odontologie
Professeur des Universités - Praticien
Hospitalier

Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse. Je vous exprime mes plus vifs remerciements pour le temps que vous m'avez consacré pour ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.

**Mme le Professeur Béatriz
CASTANEDA**

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités Associé

Votre double expertise en clinique et en recherche scientifique, votre disponibilité et votre bienveillance m'ont permis de mener à bien cette thèse. Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous me témoignez et de la passion dont vous faites preuve chaque jour dans votre enseignement.

M. le Docteur Jean-Paul FORESTIER

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien
Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury et d'accepter de juger ce travail. Vos enseignements de la biomécanique durant ma formation initiale m'ont été d'une aide précieuse. Veuillez recevoir ici le témoignage de toute ma gratitude et l'expression de ma haute considération.

M. le Docteur Pascal GARREC

Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien
Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury et d'accepter de juger ce travail. Je vous remercie infiniment pour votre enseignement durant ma formation initiale. Veuillez recevoir ici le témoignage de toute ma gratitude et l'expression de ma haute considération.

M. le Docteur Edouard GONON

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistant Hospitalo-Universitaire

Je vous remercie pour votre patience et votre disponibilité. Votre rigueur et votre curiosité scientifique m'ont encouragé tout au long de ce travail de recherche bibliographique. Puisse ce travail être à la hauteur de la confiance que vous me témoignez et de la passion dont vous faites preuve chaque jour dans votre enseignement.

Mme le Docteur Brigitte VI-FANE

Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités - Praticien
Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury et d'accepter de juger ce travail. Je vous remercie infiniment pour votre enseignement durant ma formation initiale. Veuillez recevoir ici le témoignage de toute ma gratitude et l'expression de ma haute considération.

Première partie: introduction	5
1. Rappels sur la physiologie du mouvement dentaire provoqué	6
1.1. Le tissu osseux	6
1.2. Les différents mécanismes du remodelage osseux	9
1.3. Les théories explicatives du mouvement dentaire orthodontique	12
1.4. Particularités osseuses lors des traitements orthodontiques chez l'adulte.....	19
2. La Place des techniques d'accélération du déplacement dentaire dans le contexte orthodontique actuel	20
3. Méthode de recherche Bibliographique	22

Deuxième partie: résultats de la recherche bibliographique...24

1. Les facteurs pharmacologiques et les biomodulateurs du remaniement osseux .25	
1.1. Les molécules physiologiquement présentes	26
1.1.1. Cytokines locales, M-CSF, RANK-L.....	26
1.1.2. Les éicosanoïdes.....	29
1.1.3. Le Vascular Endothelial Growth factor (VEGF)	32
1.1.4. L'ostéocalcine	33
1.1.5. Le calcium et ses régulateurs.....	34
1.2. Les Médicaments.....	40
1.2.1. Hormones.....	40
1.2.2. Les Cyclosporines	44
1.2.3. Le paracétamol.....	45
1.2.4. Les AINS	45
1.2.5. Les corticostéroïdes.....	47
1.2.6. Les antihistaminiques.....	49
1.2.7. Statines et médicaments diminuant le taux de cholestérol	49
1.2.8. Vitamine C.....	50
1.2.9. Les antioxydants (Resveratrol, NAC)	51
1.2.10. Les Biphosphonates	51
1.3. Les molécules provenant de contextes pathologiques.....	52
1.3.1. Nicotine (Tabac).....	52
1.3.2. Alcool.....	52
1.3.3. Ostéoporose.....	53
1.4. La Thérapie génique	54
1.5. Discussion sur les biomodulateurs.....	57

2. Stimulation mécanique ou physique assistée par appareils.....	59
2.1. Le Courant électrique continu et les champs magnétiques statiques / pulsés.....	59
2.2. Les forces cycliques vibratoires : Ultrasons pulsés de faible intensité, Champs électromagnétiques pulsés	63
2.3. La Photobiomodulation: Lampes LED et Laser basse intensité (LLLT).....	67
3. Principes mécaniques accélérant les effets des appareils multi attaches	77
4. Les Techniques chirurgicales	79
4.1. Les corticotomies.....	79
4.1.1. Mécanisme d'action des corticotomies	79
4.1.2. Résultats cliniques et niveau de preuve des corticotomies	83
4.1.3. Les différents protocoles de corticotomies existants	88
4.1.4. Indications des corticotomies	96
4.2. Corticotomies par Piézocision.....	109
4.3. Corticotomies par lasercision.....	114
4.4. La Corticision.....	118
4.5. La Distraction Alvéolo Dentaire.....	120
4.6. La Distraction desmodontale.....	122
4.7. La fibrotomie circonférentielle supracrestale (« CFS»).....	124
5. Conclusion.....	127
Bibliographie.....	129
Tables des tableaux et illustrations.....	147
ANNEXES	149
Etudes de cas	150
Niveaux de preuve scientifique.....	157
Synthèse de l'action des biomodulateurs sur le MDP.....	159

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES :

MDP: Mouvement Dentaire Provoqué (synonyme de « OTM », acronyme anglais pour « Orthodontic Tooth Movement »)

LED : Light Emitting Diodes

HAS : Haute Autorité de Santé

FDA : Food and Drugs Administration

LLLT : Low Level Laser Therapy

PEMF : Pulsed Electro Magnetic Fields

RAP : regional accelerated phenomenon

SFOT : surgically facilitated orthodontic therapy

LAD : Ligament Alvéolo Dentaire

PREMIERE PARTIE :

INTRODUCTION

Les publications concernant les méthodes d'accélération du déplacement dentaire sont en nette augmentation ces dernières années. Face à la popularité croissante de ces techniques, nous nous sommes interrogés sur leurs indications réelles, et sur leur mise en œuvre clinique.

Il apparaît clairement que ces techniques apportent de nombreux bénéfices cliniques, qui vont bien au delà d'une simple réduction de la durée de traitement.

Nous avons donc choisi de dresser un panorama des techniques actuelles et futures et de décrire pour chacune d'elles leurs indications et leur mise en œuvre clinique. Nous avons constaté qu'il existe quatre approches permettant d'accélérer le déplacement dentaire :

1. une approche pharmacologique soit par l'administration directe de biomodulateurs ou plus simplement par l'optimisation des médications chroniques déjà reçues par le patient ;
2. une approche utilisant des dispositifs physiques tels que les vibrations cycliques, les forces électromagnétiques, la photobiomodulation ;
3. une approche mécanique grâce à l'amélioration des propriétés des biomatériaux (ligatures, systèmes auto-ligaturants...) ;
4. une approche chirurgicale avec des moyens tels que la corticotomie, la distraction alvéolo-dentaire, la distraction desmodontale, la fibrotomie circonférentielle supracrestale.

Ces 4 grandes approches reposent néanmoins toutes sur des fondements biologiques puisque le déplacement dentaire est le résultat de nombreuses transformations tissulaires. C'est pourquoi avant de présenter au lecteur ces techniques, nous souhaitons rappeler quelques bases explicatives du déplacement dentaire.

1. Rappels sur la physiologie du mouvement dentaire provoqué

1.1. Le tissu osseux

Caractérisé par la nature solide de sa matrice extra cellulaire minéralisée, l'os a un rôle de support mécanique. Mais il participe aussi à la régulation du métabolisme phosphocalcique par le stockage de 98 % de notre calcium, le relargage des sels minéraux, et assure la lignée hématopoïétique (Vernejoul, MC , 1993).

Le tissu osseux contient quatre cellules importantes pour son développement: ostéoblastes, ostéocytes, cellules bordantes, ostéoclastes. Toutes se trouvent à la surface des plages de tissu osseux, sauf les ostéocytes qui sont situés à l'intérieur de la matrice osseuse. Elles dérivent toutes des cellules souches mésenchymateuses, sauf les ostéoclastes qui dérivent de la lignée hématopoïétique monocytaire (Vernejoul, MC , 1993).

- Les **ostéoblastes** sécrètent la phase organique de la matrice extra cellulaire osseuse. Ce sont des cellules cubiques postées sur la surface externe et interne de la corticale osseuse, qui possèdent des phosphatases alcalines en abondance sur leur membrane. De nombreuses cytokines et facteurs de croissance sont sécrétés par les ostéoblastes conférant à ces derniers un rôle fondamental dans la régulation du remodelage osseux. Les ostéoblastes sécrètent:
 - **M-CSF** (osteoclast differentiating factor). Lorsque la concentration en Ca^{2+} extracellulaire diminue, la sécrétion de PTH par les glandes parathyroïdiennes est augmentée et cette dernière se fixe à la membrane des ostéoblastes, stimulant chez eux la sécrétion de M-CSF. Cette cytokine se fixe ensuite au récepteur RANK exprimé sur la membrane des ostéoclastes ce qui permet leur maturation (Krischnan V and Davidovitch Z, 2006),
 - **RANK-L**, un ligand qui se liera au récepteur RANK, situé sur la membrane des ostéoclastes immatures pour activer la maturation de ces derniers (Udagawa N, 1999) (Drugarin DDM et al, 2003) ,
 - **OPG** (ostéoprotégerine) : agit comme leurre en interceptant les molécules RANK-L et permet ainsi de diminuer l'ostéoclastogénèse. L'OPG est présente sous forme libre. Quand le ligand RANK-L est neutralisé par le leurre OPG, les monocytes et macrophages ne peuvent être différenciés en ostéoclastes (Yasuda H, et al, 1998). De plus l'OPG réduit l'activité des ostéoclastes déjà activés (Fuller K et al, 1998) (Oshiro T et al, 2002). Le turn over osseux dépend donc fortement de la balance RANK/RANK-L et RANK/OPG.
- A terme, un ostéoblaste peut s'entourer de matrice extra cellulaire minéralisée. On nommera cette cellule un **ostéocyte**. Immobiles, ils logent dans des logettes osseuses

(ostéoplastes) d'où leurs prolongements cytoplasmiques émanent et parcourent l'os dans des canalicules osseux très ramifiés et anastomosés où il communiquent alors entre eux par des jonctions communicantes. Même si leur capacité de synthèse et résorption sont limitées, ils sont impliqués dans l'homéostasie phosphocalcique et probablement dans l'activation des voies inflammatoires (Vernejoul, MC , 1993).

- L'ostéoblaste peut aussi se mettre au repos en devenant une « **cellule bordante** » lorsque l'os n'est soumis à aucune déformation ni résorption. Il pourra, au besoin, redevenir un ostéoblaste actif.
- Les **ostéoclastes** quant à eux sont des cellules plurinucléés très mobiles à vocation ostéorésorbante. Ils sont caractérisés apicalement par une bordure en brosse, et possèdent un appareil lysosomal développé. Ce sont initialement des monocytes macrophages. Leur évolution en ostéoclastes matures est déclenchée lorsque le Ca^{2+} extra cellulaire diminue, car dans ce cas la concentration en vitamine D3 et PTH augmentent, ce qui stimule chez les ostéoblastes la sécrétion des M-CSF et RANK-L, deux cytokines responsables de la maturation des ostéoclastes. Les monocytes macrophages vont ainsi murir en précurseurs, puis en ostéoclastes immatures, puis en ostéoclastes matures (Krischnan V and Davidovitch Z, 2006).

La matrice extra cellulaire de l'os, quant à elle, comporte deux phases(Vernejoul, MC , 1993):

- La phase organique contient du collagène I, des protéoglycanes, de l'ostéopontine, de l'ostéonectine. On retrouve aussi des Bone-sialoprotéines et de la thrombospondine qui ont un rôle dans l'attachement des cellules via des intégrines.
- La phase minérale est constituée de cristaux d'hydroxyapatite (phosphate de calcium cristallisé) et de carbonate de calcium.

Rappels sur l'architecture de l'os alvéolaire :

Les dents sont implantées dans l'os alvéolaire. Ce type d'os est spongieux et entouré d'une épaisseur corticale très dense. On y distingue quatre compartiments, avec de l'extérieur vers l'intérieur (Figure 2):

- **L'os spongieux ou « os trabéculaire »**, constitué d'un réseau de fines travées. On le retrouve plus volontiers dans les os plats et l'os alvéolaire. Ce os spongieux a une structure molle et sa vascularisation est plus importante. La circulation des cellules qu'il contient y est plus facile.
- **L'os cortical** a une structure lamellaire, formée d'ostéons c'est à dire des lamelles concentriques autour des canaux vasculaires et nerveux (dits « de Havers »), reliés

entre eux par des canaux transversaux (dits « de Volkmann »). Cette disposition confère à l'os compact sa résistance mécanique.

- **Le périoste** : La partie corticale est recouverte de périoste. Cette enveloppe est une interface entre la gencive attachée et la surface corticale. Le périoste se compose de deux couches, l'une externe fibreuse riche en fibres de collagène, fibres élastiques, fibroblastes, vaisseaux et nerfs, et l'autre interne, cellulaire, riche en ostéoblastes. Cette deuxième couche joue un rôle important dans la régénération de l'os en cas de fracture ou de plaie chirurgicale.
- **L'endoste**, est une couche d'os lamellaire tapissant la paroi interne de la corticale.

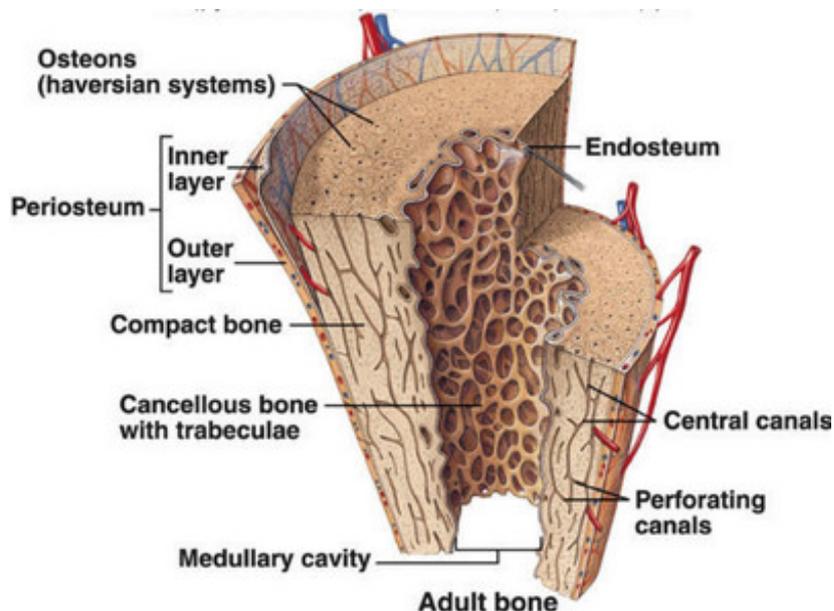


Figure 1: coupe osseuse (Source : <http://www.bone-study.com/bone-histology>)

1.2. Les différents mécanismes du remodelage osseux

1.2.1. La cinétique du mouvement dentaire

Nous citons ici les 3 étapes du mouvement dentaire orthodontique, décrites initialement par Reitan (1967) et Baron (1977) car ce modèle demeure très cité (Reitan, 1967) (Baron, 1977). Toutefois, cette théorie a considérablement évolué depuis, grâce à la recherche biologique.

- **Une période initiale** durant entre 24 et 48 heures, caractérisée par un mouvement immédiat de la dent dans son alvéole. Ce mouvement est rapide mais de faible amplitude ;
- **Une période de latence** durant entre 20 et 30 jours, correspondant à un mouvement dentaire quasi nul à cause de zones de hyalinisation du desmodonte qui apparaissent plus volontiers du côté en compression. En conséquence les cellules sensées résorber l'os alvéolaire (ostéoclastes) ne pourront pas parvenir sur ces sites. Ainsi l'os alvéolaire ne sera pas résorbé, provoquant l'arrêt du déplacement dentaire. La dent est bloquée comme un navire dans une banquise de glace. La hyalinisation est un phénomène qui apparaît au bout de 24/48 heures, pouvant s'installer pendant 2 à 3 semaines avant que la dent ne puisse à nouveau être déplacée ;
- **Une période de post latence** (reprise du mouvement dentaire). Cette phase correspond à la résorption indirecte de la zone hyaline par voie centripète. Puis une résorption directe de l'os alvéolaire se mettra en place.

1.2.2. Le remodelage osseux

La Coopération ostéoclastes /ostéoblastes s'organise au travers d' « unités fonctionnelles de remodelage » oeuvrant selon un processus de remodelage de 4 mois environ. Ce processus fut décrit par Baron en 1977 (Figure 2), selon la séquence « ARIF » (Baron, 1977):

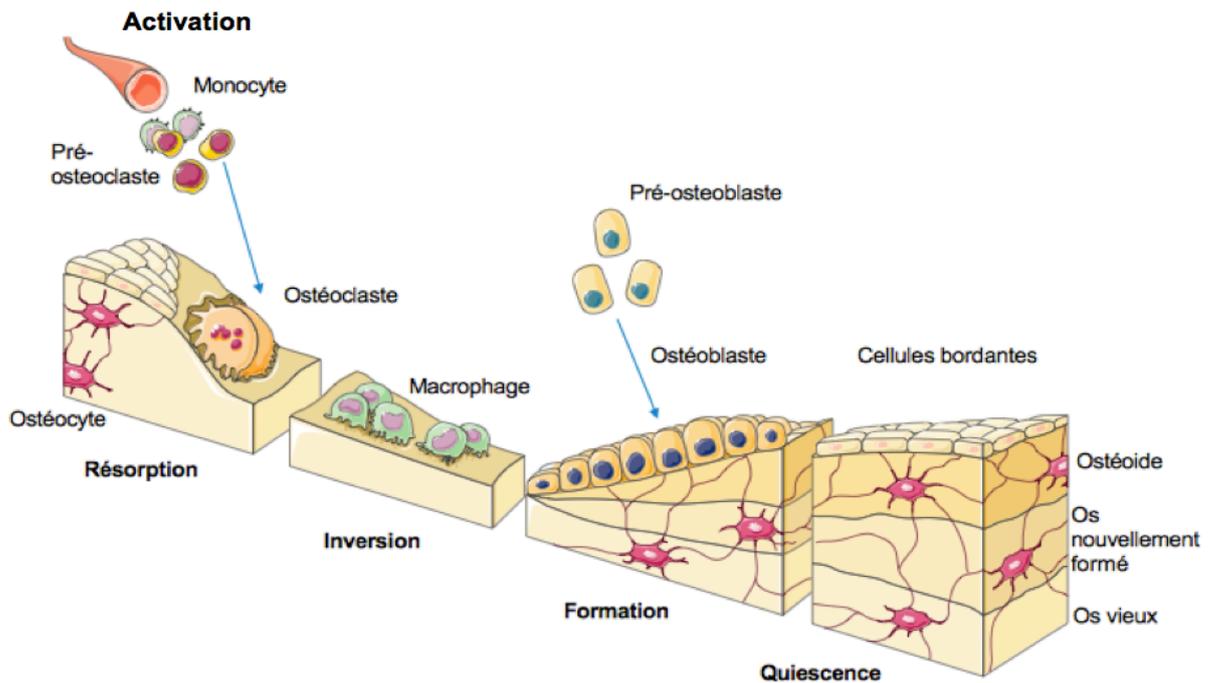


Figure 2: le cycle ARIF – d’après (Baron, 1977) (source : <http://tpe-fabrication-os.e-monsite.com>)

Activation :

- Les cellules bordantes vont tout d’abord libérer la surface corticale (sous l’effet de substances telles que l’hormone parathyroïdienne PTH, vitamine D3, PGE2) ;
- Les préostéoclastes peuvent ainsi occuper cette surface. Leur recrutement et leur maturation se fait sous l’effet de M-CFS et RANK-L ;
- La liaison RANK-L/RANK stimule la différenciation ostéoclastique tandis que la liaison RANK-L/OPG l’inhibe.

Résorption :

- Pendant cette étape, la phase minérale des os est dissoute par les ostéoclastes dans leurs lacunes de Howship, sortes de compartiments étanches (et très acides) délimités par des jonctions (podosomes) qui relient les bordures en brosse des ostéoclastes contre la surface osseuse. Cette acidification est obtenue par des enzymes de type anhydrases carboniques et des pompes à protons sécrétant des ions H⁺ contre la surface osseuse;
- La phase organique quant à elle, est également dégradée par les ostéoclastes, mais cette fois par des enzymes protéolytiques (phosphatase acide, cathepsine, collagénases, métalloprotéinases).

Inversion :

- Une fois la lacune de Howship creusée, les ostéoclastes meurent par apoptose ;
- Des macrophages prennent leur place et lissent le fond de la lacune.

Formation de tissu osseux :

- Les ostéoblastes sécrètent d'abord une phase organique osseuse (MEC) non minéralisée nommée « tissu ostéoïde ». Les cellules ostéoprogénitrices qui étaient présentes dans le fond de la lacune (ligne cimentante) prolifèrent et sont activées par de nombreuses substances circulantes comme les œstrogènes, les androgènes, la vitamine D, ou encore par certaines substances stockées dans la matrice osseuse par des ostéoblastes : FGF2, TGF β , IGF (stimulée par la GH) et les BMP (Bone Morphogenetic Protein). La famille des BMP joue un rôle important dans ce recrutement et cette différenciation ostéoblastique. Elle regroupe 8 gènes codants et appartient elle-même à la superfamille des TGF- β . Notons également que cette phase de formation du tissu ostéoïde peut être inhibée par des substances telles que l'IL-1 ou le TNF-alpha.
- Puis les ostéoblastes deviennent ostéocytes en minéralisant ce tissu ostéoïde : il semblerait que la minéralisation en ions calcium et phosphates soit déclenchée par une alcalinisation du milieu lorsque les ostéoblastes relarguent des phosphatases alcalines et des ions contenus dans leurs vésicules.
- Par ailleurs, les voies métaboliques du calcium jouent un rôle important dans le succès de cette phase de minéralisation. Le métabolisme calcique repose principalement sur :
 - les apports en calcium ;
 - l'ostéocalcine : elle joue aussi un rôle essentiel dans la minéralisation car elle augmente la concentration extra cellulaire en calcium et favorise sa fixation au tissu ostéoïde ;
 - la vitamine D3 : elle favorise l'absorption intestinale du calcium et sa fixation sur l'os. Une carence en vitamine D3 déclenche une augmentation de la sécrétion de PTH ;
 - la PTH (para thyroid hormone) : elle provoque une déminéralisation osseuse (en calcium et phosphore).

1.2.3. La cicatrisation osseuse

La cicatrisation osseuse est un autre mécanisme de réparation décrit par Frost en 1983, qui repose essentiellement sur l'influence de l'inflammation dans l'augmentation du turnover osseux. Nous développerons cette théorie en détail dans la partie dédiée aux corticotomies. (H.M. Frost , 1983); (H.M. Frost , 1989).

1.3. Les théories explicatives du mouvement dentaire orthodontique

Deux modèles théoriques sont couramment utilisés pour décrire la manière dont le stress mécanique est transformé en signalisation cellulaire :

- **Les théories liées à la courbure de l'os alvéolaire.** La courbure de l'os entraîne immédiatement ;
 - une **mécanotransduction** obtenue par la **déformation des cellules** et par les **forces de cisaillement**,
 - La courbure de l'os entraîne aussi un **phénomène piézo-électrique.**
- **La théorie pression-tension** : une réaction inflammatoire apparaît systématiquement et s'illustre par des réactions tissulaires différentes du côté tension et pression.

Nous allons à présent détailler ces théories.

1.3.1. Les théories liées à la courbure de l'os alvéolaire

Sous l'effet des forces mécaniques, la dent se courbe peu, ainsi elle transmet la pression aux structures rigides du ligament alvéolodentaire et surtout à l'os alvéolaire. L'os ayant une grande élasticité, il se courbe. Cette déformation de l'os alvéolaire crée une mécano-transduction qui engendre la sécrétion de premiers messagers initiant les cascades de signalisation menant au remodelage osseux. Trois théories expliquent l'origine du signal initial de mécanotransduction transmis aux cellules de l'os alvéolaire:

a) La déformation membranaire des cellules elles mêmes

Les fibroblastes et les ostéocytes sont des cellules mécanosensibles (Banes A J et Al., 1985) (Akanishi H et Al, 2004).

b) Les forces de cisaillement créées par les mouvements de fluides

Telle une éponge, l'os alvéolaire se déforme et les fluides qu'il contient sont chassés lorsque celui-ci est comprimé. Ce déplacement crée une force de cisaillement qui stimulerait la membrane des ostéocytes, agissant comme cellules mécanotransductrices du réseau lacuno-canaliculaire (Sakai K, et Al , 1998) (Knudsen HL et Al, 1997) (Butler PJ et Al, 2001) ;

La mécano-transduction est cependant un phénomène encore mal connu. Les cellules réagissent généralement aux stimuli mécaniques en réorganisant l'architecture de leur cytosquelette d'actine (celui ci confère aux cellules l'essentiel de leurs propriétés mécaniques) ainsi que les structures qui les relient à leur milieu externe comme les jonctions communicantes (Chaudhuri O et Al, 2007). Le cytosquelette cellulaire constitue une architecture cellulaire susceptible de s'adapter aux conditions extérieures par stockage ou

dissipation de l'énergie mécanique (cette transformation d'énergie se ferait par des moteurs moléculaires comme la myosine) (L. You, S. et Al, 2001). Les contacts adhésifs de la cellule avec son environnement lui permettent ainsi de réagir à la rigidité plus ou moins importante exprimée sur l'ensemble tissulaire dont elle fait partie. Et c'est en modifiant leur rigidité interne (les filaments s'alignent davantage dans une même direction) et celle des molécules attenantes à leur environnement, que les cellules sont capables de réguler l'adhésion cellulaire en quelques minutes, la migration vers d'autres zones tissulaires, ou encore la différenciation cellulaire en plusieurs jours. On parle ainsi de « mécanosensibilité ». (Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)). Nous allons voir que les cellules mécanosensibles (fibroblastes, ostéocytes..) sécrètent aussi des cytokines pro-inflammatoires, ce qui suggère un lien explicatif entre d'un côté les stimuli mécaniques engendrant la mécanotransduction, et de l'autre le phénomène inflammatoire qui orchestre le remodelage osseux afin d'assurer le déplacement dentaire.

c) Le phénomène piézoélectrique

La piézoélectricité est un concept fondamental ancien dû à Pierre et Jacques Curie en 1880, qui sera réintroduit à partir de 1962 par Mc ElHaney pour tenter d'expliquer le remaniement osseux (JH Mc ElHaney , 1967). Ce phénomène consiste en la création d'un courant électrique lors de la déformation d'un corps, par le passage d'électrons d'un côté à l'autre de celui-ci. C'est un phénomène observé dans de nombreux corps à structure cristalline, organiques ou non. Or, les fibres collagéniques qui composent la couche externe du périoste peuvent se charger électriquement lors du passage d'une solution ionique (Davidovitch Z et Al - Etude B, 1980). De plus, ces surfaces possèdent une « nature piézo-électrique » qui leur confère une charge électrique dès lors que leur surface est courbée par une force extérieure. In situ, les zones du côté périoste/muscles sont chargées positivement tandis que les zones du côté périoste/os sont chargées négativement (JH Mc ElHaney , 1967). L'os alvéolaire et le ligament dentaire reproduiraient des phénomènes piézoélectriques de par la déformation qu'ils subissent sous l'application de pressions orthodontiques (Figure 3):

- La face concave (côté tension) est électronégative ce qui stimule l'activité des ostéoblastes et favorise le siège d'une activité ostéoblastique accrue (Zengo AN et al, 1974) ;
- La face convexe (côté pression) est électropositive ce qui stimule l'activité ostéoclastique.

Pour Basset, les potentiels électriques générés au sein des tissus de soutien de la dent pourraient modifier l'état de charge électronique des macromolécules de la matrice extracellulaire et par conséquent mobiliser des flux ioniques à travers les membranes des

ostéocytes, ostéoblastes et ostéoclastes (Bassett CAL, 1962). Ainsi des signaux bioélectriques pourraient se propager à travers l'os alvéolaire déformé, et aboutir à l'activation de cascades de signalisation.

Ce concept fut repris en 1980 par Davidovitch et Al. qui appliquèrent un courant continu de 20 μ A sur un os alvéolaire de chien et constatèrent une augmentation de l'activité cellulaire dans le ligament et l'os alvéolaire ainsi qu'une accélération du mouvement dentaire (Davidovitch Z et Al - Etude B, 1980). Ainsi, l'amplification des courants piézoélectriques permettrait elle d'accélérer le déplacement dentaire.

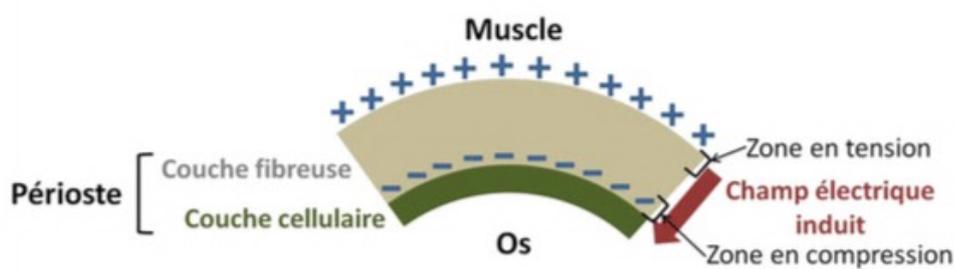


Figure 3: le phénomène piézoélectrique fait apparaître un champ électrique susceptible d'influencer le transport des ions ou des cellules. (Lemonnier .S, 2014)

1.3.2. La théorie pression – tension : décrit les réactions tissulaires et cellulaires sous l'effet des pressions orthodontiques

La théorie pression tension est un modèle originellement proposé par Oppenheim en 1904. Il décrit les modifications histologiques observées lorsqu'une force mécanique est appliquée. Une réaction inflammatoire aigue apparaît lors de l'application de pressions orthodontiques. Les deux côtés de la dent sont différenciés : tension et pression. Sandstedt avait lui aussi mis en évidence les grandes lignes décrites par Oppenheim puisque lors d'une linguoversion incisive de 3mm chez le chien, il constata en 3 semaines une résorption coté pression (Sandstedt , 1904). Du côté tension il constata une apposition de spicules osseuses néoformées et disposées suivant l'orientation des faisceaux des fibres du ligament desmodontal. De nombreux auteurs contribuent en permanence à approfondir la compréhension de ces réactions tissulaires ce qui tend à enrichir le modèle tension/pression (Krishnan V, Davidovitch Z., 2006) :

1.1.1. Dans le ligament desmodontal:

On note une vasodilatation des capillaires du ligament desmodontal et une migration de leucocytes des capillaires vers la matrice du ligament. Ces signes histologiques sont caractéristiques d'une inflammation aiguë qui engendre des douleurs et des gênes fonctionnelles.

○ **Du côté tension :**

- Du côté tension, le ligament s'élargit, les fibres desmodontales sont mises en tension. Des lésions dégénératives des cellules endothéliales apparaissent 30 minutes après application de la force (Lew KK , 1989),
- Les fibroblastes, étirés lors des contraintes mécaniques produisent des cytokines IL-1B, IL-6, IFN- γ , de l'Oxyde nitrique NO et prostaglandines PGE2, substance P, CGRP (Yamaguchi, 2009). Un effet majeur du NO, SP et CGRP est la vasodilatation favorisant l'extravasation leucocytaire. Des taux élevés de RANK-L (Otero, L. et Al, 2016), d'IL-1B et PGE2 ont été retrouvés du côté en tension (Saito M, 1991),
- De nombreuses métallo protéases sont synthétisées pour permettre la digestion contrôlée des anciennes fibres, qui vont laisser place à de nouvelles attaches fibreuses au cours du déplacement de la dent (Saito M, 1991),
- Une activation ostéoblastique importante survient aux abords du ligament et de la paroi de l'os alvéolaire. La matrice ostéoïde est progressivement apposée par les ostéoblastes à partir de la paroi de l'os alvéolaire et dans le ligament desmodontal, le long des fibres alvéolo-dentaires (Krishnan V, Davidovitch Z., 2006),
- Une synthèse importante de collagène contribue à la néoformation de fibres de Sharpey et de matrice ostéoïde (Howard PS et Al, 1998).

○ **Du côté pression** (Rena Y et Al, 2008):

- Les fluides sont chassés vers le côté en tension. Les fibroblastes comprimés sécrètent des IL-1, IL-6, IFN- γ , Oxyde nitrique NO, prostaglandines PGE2, substance P, CGRP en quantité plus importante ce qui fait nettement pencher la balance du remaniement en faveur d'une résorption.
- Une diminution de la production de fibres et une apoptose croissante des cellules desmodontales sont observées pendant les 48 premières heures (Hatai T et Al, 2008).
- La résorption directe se met en place à partir de 72 heures par des métallo protéases, des TIMPS (Takahashi I et Al, 2006) (Hatai T et Al, 2008) et des macrophages recrutés et différenciés en ostéoclastes. Ces derniers vont résorber l'os alvéolaire (et parfois même la racine dentaire). Dans le desmodonte, le recrutement des ostéoclastes

de 1 à 7 jours (contre 6 heures seulement dans l'os alvéolaire). Lorsque les pressions orthodontiques sont douces, la résorption est ainsi faite le long de la paroi cribreuse. Elle est alors dite frontale ou « directe ».

- Mais lorsque la pression est trop lourde et interrompt le flux sanguin, un phénomène de **Hyalinisation du ligament** apparaît et ralentit le déplacement dentaire. Ce sont des zones formées par des thromboses capillaires qui ont engendré des morts cellulaires, des aires localisées acellulaires, appelées « zones de hyalinisation » car elles présentent en microscopie optique un aspect vitreux, semblable à celui du cartilage hyalin. Leur résorption est effectuée par des ostéoclastes en provenance des travées médullaires de l'os alvéolaire adjacent, qui vont secondairement envahir la zone nécrosée du ligament desmodontal. Cette résorption est dite « indirecte ».

1.1.2. Dans l'os alvéolaire:

- **Du côté tension** les travées osseuses alvéolaires sont peu sollicitées, et l'on ne constate qu'une apposition d'os dans le ligament desmodontal ce qui ne fait donc pas appel directement aux cellules de l'os alvéolaire dans un premier temps (excepté ensuite pour son remodelage). Toutefois, la courbure de l'os alvéolaire ainsi que la traction orthodontique sur les fibres de Sharpey déclenchent chez les ostéocytes et les cellules endothéliales mises en tension, la sécrétion de médiateurs de l'inflammation : IL-1, IL-6, IFN- γ , Oxyde nitrique, prostaglandines PGE2, substance P, CGRP. Ceci contribue à entretenir le phénomène inflammatoire et facilite ainsi le turn over osseux. Mais la tendance du côté tension demeure à l'anabolisme osseux.
- **En revanche du côté compression**, des **microfissures** apparaissent le jour suivant la mise en place de pressions orthodontiques et induisent un remodelage osseux et en particulier une réaction ostéoclastique (VernaC et Al, 2004) sur la lame cribreuse de la crête alvéolaire (résorption directe). Les microfissures induiraient par mécanotransduction et piézoélectricité, l'origine du remodelage osseux (Martin RB , 2003). En effet 6 heures après application d'une pression orthodontique les ostéocytes et les cellules endothéliales du côté en compression sécrètent des neuromédiateurs et cytokines (IL-1, IL-6, IFN- γ , Oxyde nitrique NO, prostaglandines PGE2, substance P, CGRP, TNF- α). Ces substances stimulent la synthèse de RANK-L par les ostéoblastes ce qui déclenche un recrutement ostéoclastique dans les canaux vasculaires de la crête alvéolaire du côté compression (Sakai Y et Al, 2009). Des cellules souches de la moelle osseuse sont alors différenciées en pré-ostéoclastes et recrutées localement grâce à une élévation de la concentration en M-CSF et d'autres médiateurs relargués par les ostéocytes lors de leur apoptose. Mais le recrutement

ostéoclastique est aussi possible à distance des sites subissant directement la compression, car les lésions des ostéocytes apparaissent également à distance de la dent (Hamaya M et Al, 2002).

En conclusion, la mise en jeu du phénomène inflammatoire est bien plus importante du côté compression, et aboutit au recrutement d'ostéoclastes (Figure 4).

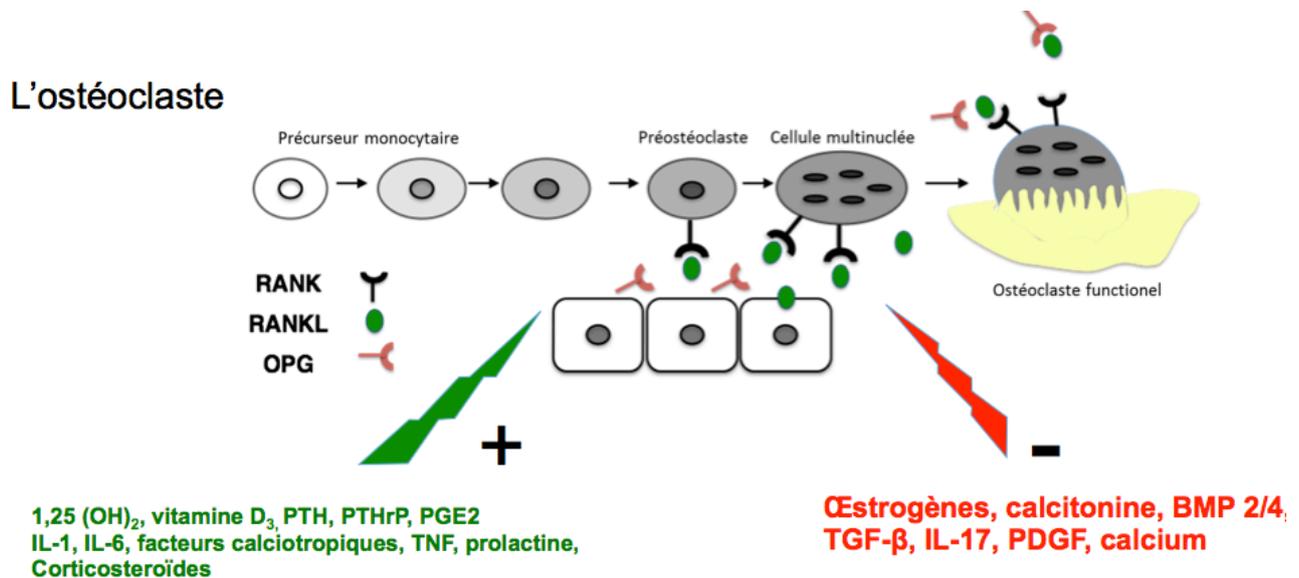


Figure 4: le recrutement et l'activation ostéoclastique - (Castaneda, B., 2015)

Tableau résumant les principaux médiateurs de l'inflammation présents lors du remodelage osseux (liste non exhaustive)

Le ligament desmodontal ainsi que les tissus gingivaux et l'os alvéolaire expriment une inflammation classique caractérisée par une vasodilatation, une augmentation de la perméabilité des capillaires sanguins, et une migration de leucocytes dans les tissus assorti d'œdème, rougeur et douleur. Nous exposons ici plus particulièrement les médiateurs inflammatoires les plus étudiés dans le cadre de la théorie tension-pression car ces derniers sont des cibles privilégiées utilisées par les chercheurs en vue d'accélérer le déplacement dentaire orthodontique.

Tableau 1: Les molécules inflammatoires

	FAMILLES DE MOLECULES INFLAMMATOIRES	MOLECULES INFLAMMATOIRES	ACTION SUR LE REMODELAGE OSSEUX
Mécanismes de l'inflammation activés des deux côtés (compression et tension)	EICOSANOIDES (sont synthétisés « à la demande », non stockés, éliminés rapidement). Cette famille regroupe les prostaglandines, les thromboxanes et les leukotriènes.	Prostaglandines (PGE-2) Thromboxanes Leukotriènes	Les cellules endothéliales ainsi que les fibroblastes soumis à un stress mécanique synthétisent des prostaglandines. Les cellules osseuses peuvent produire du PGE ₂ (principalement) mais aussi du PGF ₂ , du PGI ₂ , du 6-keto-PGF ₁ et des thromboxanes (Klein-Nulend, J et Al, 1997) (Gallant M. A. , 2005) PGE ₂ a une action ostéoclastique car elle stimule la sécrétion de MCSF et de RANK-L chez les ostéoblastes ce qui stimule indirectement la différenciation des ostéoclastes. (Collins , D. A. et Al, 1991) (Raisz, L.G. et Al, 1990)
	Elles sont nombreuses et leur rôle encore mal connu. Nous retenons ici les plus étudiées pour le moment.	Interleukines 1B	Induit une résorption osseuse (Sabatini , 1998). l'IL-1 augmente la sécrétion de RANK-L par les ostéoblastes ce qui stimule indirectement la différenciation des ostéoclastes (Hofbauer L. C. et Al, 2001), elle active aussi directement les ostéoclastes matures et inhibe les ostéoblastes (Canalis E. , 1986).
		Les TNF	Activent la résorption osseuse et inhibent la synthèse de collagène. (Bertolini D, 1986). Mais l'action de TNF sur les ostéoclastes est soumise à la présence d'IL-1, ce qui souligne l'importance des interleukines (Wei S. ,et Al , 2005)
		LIF (facteur inhibiteur de leucémie)	LIF stimulerait la résorption osseuse (Reid, I., et Al, 1990) par inhibition de l'activité ostéoblastique (Lorenzo , J. A. , 1991)
		Interleukine 12	Inhiberait la différenciation des ostéoclastes (Amcheslavsky A. , Bar-Shavit Z. I, 2006).
		Interleukine 18	Cytokine synthétisée par les ostéoblastes. Elle inhibe la différenciation ostéoclastique (Horwood N. J. , 1998) et stimule la production d'ostéoprotégérine (Makiishi-Shimobayashi C et Al, 2001).

	NEUROMEDIATEURS	<p>Les cellules ostéoclastiques et ostéoblastiques possèdent des récepteurs à de nombreux neuromédiateurs:</p> <ul style="list-style-type: none"> • substance P (SP) : stimule la différenciation des ostéoblastes mais aussi l'ostéoclastogénèse ainsi que la relaxation musculaire lisse des artériole d'où une vasodilatation. (Matayoshi , T. et al, 2005) • peptide activant l'adényl cyclase hypophysaire (PACAP) : inhibition de l'activité des ostéoclastes. peptide corrélé au gène de la calcitonine (CGRP) : active la différenciation des ostéoblastes (Bjurholm , A. et al, 1992). • neuropeptide A • neuropeptide Y (NPY) : Inhiberait la résorption osseuse (Baldock , P. A. et al, 2002)
Mécanismes de l'inflammation activés uniquement du côté compression	FACTEURS DE COAGULATION	<p>La thrombine stimulerait la résorption osseuse (Lerner , U. H. , 1994)</p> <p>Les activateurs du plasminogène accentueraient la dégradation des protéines non colla géniques de la matrice osseuse (Daci, E. , et al, 1999)</p>
	OXYDE NITRIQUE	<p>Son effet sur les ostéoblastes serait anabolique en cas de sécrétion en faibles quantités (Wimalawansa , S. J. , 2007). Mais relargué en grande quantité et dans un contexte inflammatoire, l'oxyde nitrique induirait une ostéo-résorption car il réagirait avec les ions superoxyde des macrophages et leucocytes pour former des radicaux oxygénés inhibant les ostéoblastes et conduisant à des apoptoses cellulaires (Mancini , L. et al, 1998).</p>
	KININES	<p>La famille des kinines repose surtout sur deux peptides nommés bradykinine et Kalinine, qui participent à l'augmentation de la résorption osseuse (Lerner , U. H., 1991).</p>

1.4.Particularités osseuses lors des traitements orthodontiques chez l'adulte

Chez l'adulte, la reminéralisation est moins complète, menant parfois à une perte osseuse nette en fin de traitement orthodontique et à des pertes d'attache (Wilcko, M. T., et al, 2009). Le temps de traitement orthodontique est rallongé car le remodelage tissulaire associé au mouvement dentaire est plus lent. L'activation chez l'adulte se fait plutôt en 3-6 semaines, contre 2-4 semaines chez l'adolescent. (Bond JA. , 1972); (Reitan K. , 1954).

Ce délai de réponse plus long aux stimulus mécaniques serait causé par une insuffisance de pré-ostéoblastes, résultat d'une vascularisation qui s'appauvrit avec l'âge (Norton LA. , 1991).

2. La Place des techniques d'accélération du déplacement dentaire dans le contexte orthodontique actuel

Cela fait plus de 100 ans que ce sujet anime la réflexion des orthodontistes, mais aujourd'hui plus particulièrement, émerge une demande plus prononcée de la part des praticiens et des patients pour des traitements orthodontiques plus courts... Quelles en sont les raisons?

- Les avantages d'une accélération du déplacement dentaire ne se limitent pas à un traitement « plus court » :

Pour Tsihklaki, la durée de traitement moyenne est d'environ 23 mois (Tsihklaki, 2016) et cette durée est souvent perçue comme trop longue par les patients. Mais pour l'orthodontiste les avantages d'une accélération du déplacement dentaire sont surtout cliniques:

- **Réduire le risque carieux individuel (RCI) et les maladies parodontales:** Pour Boersma, la survenue de leucomes pré-carieux et de gingivite bactérienne en cas de port de système multi attache serait associée à la durée du traitement (Boersma, J. G. et al , 2004). En effet, un système multitâche empêche l'élimination de la plaque et modifie les conditions physico-chimiques de son apparition.
- **Conserver la motivation et la confiance du patient:** D'après l'HAS (Haute autorité de santé), la durée de traitement est un facteur de risque carieux supplémentaire car elle diminue la compliance à l'hygiène bucco dentaire. Lorsqu'un patient trouve son traitement trop long, sa motivation diminue. (HAS, 2005)
- **Réduire la durée de la douleur, et l'inconfort:** réduire la durée du traitement orthodontique permet de réduire par la même occasion les risques de blessure dûs aux appareillages intra-buccaux et les gênes à la phonation et à la déglutition. (GUPTA M et al, 2014). Ces aspects sont les gages de la relation thérapeutique.
- **Eviter le renoncement au traitement orthodontique** chez les patients qui souhaitent un traitement court. Nous ajouterons que raccourcir un traitement orthodontique permet aussi d'en diminuer le coût financier pour le patient. Une diminution du nombre moyen de semestres nécessaires pourrait aussi faciliter l'accès aux soins à un plus grand nombre de patients ou permettre de réduire les dépenses globales de santé.
- **Prévenir les résorptions radiculaires :** Le mouvement dentaire est associé au risque de résorption radiculaire (Abuabara A, 2007). Ajoutons que le risque de résorption radiculaire est plus grand chez l'adulte du fait de ses corticales osseuses plus épaisses et de son parodonte moins épais (Jung YH , Cho BH. , 2011). Mais certaines techniques d'accélération du déplacement dentaire ont montré une indication dans la

prévention des résorptions radiculaires. (Hakami, Z. et al, 2015) (Zhao N et Al, 2012) (El-Bialy T, et al, 2011)(Kau , 2010) (I.M. Machado, 2002) (Nimeri, G, 2014).

- **Comblent des défauts osseux** à condition qu'il n'existe pas de perte d'attache. (Wilcko, 2008)
- **Augmenter l'enveloppe des mouvements dentaires possibles** : comme nous allons le voir dans ce travail de recherche documentaire, le fait d'accélérer le déplacement dentaire permet de réaliser des mouvements qui seraient trop difficiles à obtenir avec la mécanique orthodontique traditionnelle. Certaines techniques offrent même des possibilités de morphing osseux ce qui pourrait modifier considérablement l'approche orthodontique traditionnelle dans les années à venir (Wilcko, 2008).
- **Diminuer le risque de récurrence orthodontique**: cela semble possible grâce à une augmentation de l'épaisseur de l'os alvéolaire autour des racines. (Wilcko, 2008)

Tout au long de ce travail de recherche bibliographique, nous reviendrons sur les avantages cités ci-dessus lorsque nous détaillerons chaque technique d'accélération.

- **L'augmentation de la demande orthodontique chez l'adulte appelle à une meilleure maîtrise des techniques d'accélération du déplacement dentaire :**

La proportion des adultes ayant recours à l'orthodontie est en augmentation, dû à une demande esthétique croissante chez les jeunes adultes et un afflux d'adultes plus âgés qui sont amenés à consulter en orthodontie sur conseil de leur parodontiste afin d'améliorer leur pronostic parodontal à long terme (Dinesh K. Bagga - , 2010).

Cette demande croissante oblige l'orthodontiste à prendre en compte les particularités de l'adulte : un turn over et un potentiel de croissance plus faible, un os s'étant plus fortement densifié au fil du temps, un desmodonte moins adaptable, et parfois même des défauts osseux. Ces caractéristiques biologiques de l'adulte impliquent une approche biomécanique différente, une activation plus longue, des résorptions plus probables, des troubles de l'ATM plus probables. Aussi, pour mener à bien un traitement ODF chez l'adulte, il est recommandé une approche pluridisciplinaire, notamment avec le parodontologiste et parfois le chirurgien maxilo facial (Kalia S, 2001). Les techniques d'accélération du MDP s'inscrivent tout à fait dans cette démarche puisque, comme vu précédemment, elles peuvent soutenir la motivation du patient (Sheridan JJ., 2005), limitent les risques de résorption radiculaire, facilitent l'enveloppe de mouvements dentaires et permettent de combler certains défauts osseux.

3. Méthode de recherche Bibliographique

Sources : Nous avons interrogé les banques de données suivantes: PUBMED – MEDLINE, INSERM, GOOGLE SCHOLAR, ELSEVIER MASSON - EM Premium (anciennement EM-Consulte EMC). Du fait de la rareté de certaines données, nous avons utilisé tous les types de sources possibles pour fournir au lecteur un état des lieux exhaustif de la littérature actuelle:

- Littérature Primaire : Cas cliniques, Essais cliniques, Brevets et données commerciales de dispositifs existants
- Littérature Secondaire : Revues systématiques, méta-analyses.
- Littérature Tertiaire : Revues, Manuels, livres, pages internet.

Critères d'inclusion : Nos critères d'inclusion étaient :

- **La langue : Français, Anglais, Espagnol, Allemand.** Il est à noter que le fait d'exclure les autres langues a introduit un biais de sélection dans notre recherche.
- **Une date de publication supérieure à 1980.** Nous n'avons pas inclus les publications antérieures à 1980 sauf lorsque celles-ci décrivaient un concept théorique faisant référence dans son domaine (Moss, Baron, Reitan, Sandstedt, Zengo, Shapiro, El Haney).

Critères d'exclusion : Nous avons exclu les études de cas qui présentaient moins de 2 cas .

Tous les articles trouvés possédaient:

- un titre et une introduction exprimant clairement leurs objectifs ;
- des résultats bien formulés;
- une bibliographie;

Cependant il nous a semblé risqué de « noter » les publications en fonction de leur méthodologie et de leur niveau de preuve :

- **les études in vitro** étaient généralement bien conduites mais il nous a semblé risqué de critiquer des protocoles expérimentaux portant majoritairement sur la biologie cellulaire, sans posséder de solides compétences dans ce domaine. C'est pourquoi nous avons retenu tous les articles de recherche in vitro dès lors qu'ils étaient publiés par un éditeur scientifique.
- **Les études in vivo sur modèle animal** étaient bien menées également. Leur nombre de modèles animaux était en revanche peu élevé, mais suffisant pour citer ces articles.

Ces études étaient toujours contrôlées. Seule l'analyse statistique était inconstante et la disparité des protocoles d'étude rendait toute hiérarchisation difficile comme nous le développerons plus tard.

- **Les essais cliniques** étaient toujours contrôlés, parfois randomisés, voire même en double aveugle. Mais le nombre de patients y était souvent faible ce qui diminue leur puissance (entre 10 et 50 patients en moyenne). Toutefois, si nous avions dû exclure ces essais cliniques pour leur manque de puissance, nous n'aurions pas pu fournir au lecteur un panorama « exhaustif » des techniques d'accélération du déplacement dentaire. Et comme dans les études in-vivo, la disparité des protocoles rend leur hiérarchisation délicate.
- **Les études de cas** : c'est là notre seul critère d'exclusion, nous avons retenu seulement les articles portant sur au moins 2 cas. Les cas uniques ont été exclus.

Résultats : Notre recherche documentaire nous a permis d'inclure 395 sources. Nous en avons exclu 8. Au total, nos résultats sont donc basés sur 387 sources. La plupart des publications présentent un niveau de preuve faible (grade C de l'HAS). Seules quelques publications se situent au niveau de preuve intermédiaire (grade B de l'HAS) (tableau 3 en annexe).

DEUXIEME PARTIE : RESULTATS DE LA RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

Nous présentons ici un panorama des techniques d'accélération du déplacement dentaire provoqué. Comme nous l'avons annoncé en introduction de ce travail de recherche bibliographique, il existe quatre approches pour accélérer le déplacement dentaire:

1. Les facteurs pharmacologiques & biomodulateurs favorisant le remaniement osseux
2. La stimulation mécanique ou physique assistée par appareils
3. Les principes mécaniques accélérant les effets des appareils multi attaches
4. Les techniques chirurgicales

1. Les facteurs pharmacologiques et les biomodulateurs favorisant le remaniement osseux

A quoi nous intéressons-nous? Dans cette partie nous allons décrire les molécules accélérant le déplacement dentaire, mais aussi celles qui le ralentissent. En effet, ne pas ralentir le déplacement dentaire est déjà un prérequis pour qui souhaite l'accélérer.

La confirmation d'un même mécanisme cellulaire : La plupart des biomodulateurs ciblent le recrutement et la différenciation des ostéoclastes et ostéoblastes pour moduler le turnover osseux. Il ressort des publications que le principal levier pour accélérer le MDP est l'augmentation du phénomène inflammatoire (Meikle, M. C., 2006).

On peut classer en 3 catégories ces molécules qui agissent sur le déplacement dentaire :

1. **Les molécules physiologiquement présentes (Rank/Rank L/ OPG, Cytokines, Eicosanoïdes, le calcium et ses régulateurs...)** : il est possible de moduler le MDP soit en stimulant la synthèse de facteurs de régulation accélérant le turnover osseux, soit par l'administration de leurs analogues synthétiques (Figure 5). On peut aussi contrer un facteur de régulation inhibant le turnover osseux.
2. **Les molécules thérapeutiques (Médications externes, hormones, biphosphonates...)** : Les patients fortement médiqués doivent être informés des effets de ces substances sur leur déplacement dentaire, et l'orthodontiste devrait pouvoir en tenir compte dans sa thérapeutique. Turpin a même mis l'accent sur l'importance d'obtenir un historique des prises médicamenteuses pour toute étude de cas orthodontique (Turpin D.L , 2009).
3. **Les molécules provenant de contextes pathologiques** : certaines pathologies ont le pouvoir de modifier le déplacement dentaire.
4. Enfin, nous aborderons la **thérapie génique**, méthode prometteuse d'administration des biomodulateurs.

Figure 5: Injection locale d'un biomodulateur (Bartzela, T, 2009)



1.1. Les molécules physiologiquement présentes

1.1.1. Cytokines locales, M-CSF, RANK-L

1.1.1.1. Interleukine IL-1B

Comme nous l'avons vu en introduction, les processus inflammatoires sont associés à une augmentation de l'expression d'interleukines IL-1B (Leethanakul, 2015) IL-6 et IL-8 (Yang, J. H. et al, 2013). Plus précisément, il a été observé que les forces compressives augmentent la production d'IL-1B dans le ligament parodontal et que l'interleukine IL-1B, à son tour stimule la fabrication de PGE2 par les fibroblastes (Saito M et al, 2013). Les taux les plus élevés d'IL-1B et PGE2 ont été retrouvés du côté en tension (Saito M et al s. , 1991). Plusieurs travaux in vivo ont montré le rôle de PGE2 dans l'accélération du MDP (Leiker BJ, 1995) ; (Kale S et al, 2004); (Yamasaki K et al, 1980). Dès lors, on peut supposer que l'augmentation de PGE2 induite par IL-1B permet d'accélérer le MDP. Une étude plus ancienne suggère que l'interleukine IL1 stimulerait directement les ostéoclastes via leurs récepteurs (Davidovitch Z , 1988). En conclusion, nous pouvons seulement affirmer que l'interleukine IL-1B augmente les niveaux de PGE2 dans le desmodonte. Il nous semble logique que cette augmentation de PGE2 mène à une accélération du MDP, néanmoins des études plus poussées sont nécessaires pour prouver que l'IL-1B accélère le MDP.

A retenir : L'interleukine IL-1B

- **Action**: augmente l'expression de PGE2 ce qui faciliterait le déplacement dentaire ;
- **Indication** : accélérer le traitement orthodontique ;
- **Niveau de preuve** : modèle animal ;
- **Mise en œuvre** : Injection intraligamentaire.

1.1.1.2. M-CSF

Comme nous l'avons vu en introduction, le M-CSF (« Colony stimulating factor ») permet la différenciation des monocytes macrophages en ostéoclastes. Brooks a tenté des injections de M-CSF dans le ligament parodontal. Il a obtenu 2 réactions opposées en fonction de la dose de M-CSF injectée (Brooks PJ et al, 2011). A haute dose, le recrutement d'ostéoclastes était diminué par rapport au groupe contrôle. A faible dose, le recrutement d'ostéoclastes était augmenté par rapport au groupe contrôle. Les auteurs obtenaient alors la création d'une zone ostéopénique et une accélération significative du déplacement dentaire (installation d'une accélération de +14 % au bout de 6 jours avec une injection unique de M-CSF le premier jour.).

L'avantage majeur du M-CSF serait sa durée d'action. Les auteurs pensent que le MCSF représente une voie réaliste car l'injection unique ne nécessiterait qu'un rappel à chaque visite d'activation /réactivation des appareillages orthodontiques. Il serait donc plus facile de déployer cette technique cliniquement car elle permettrait de diminuer la durée de traitement sans augmenter le nombre de visites.

A retenir : Le M-CSF

- **Action:** accélère le déplacement orthodontique à hauteur de 14 %, par un recrutement ostéoclastique ;
- **Niveau de preuve :** Modèle animal. Des essais cliniques sont nécessaires ;
- **Avantage et Mise en œuvre :** efficacité prolongée ne nécessitant qu'une injection à chaque visite de contrôle.

1.1.1.3. RANK-L et OPG (Ostéoprotégérine)

Action de RANK-L et OPG sur le déplacement dentaire : Comme vu en introduction, la balance RANK-L / OPG module le turnover osseux. Or il a été montré dans deux expériences in vivo que l'injection de RANK-L directement dans l'espace desmodontal, induisait une accélération de l'ostéoclastogénèse et ainsi une accélération du MDP (Kanzaki H et al, 2006). Et réciproquement, une injection de molécules OPG dans le desmodonte a ralenti le MDP (Kanzaki H et al C. , 2004).

Dans une autre étude in vivo, il a été observé que les dents immatures se déplaçaient plus rapidement que les dents matures, et cette différence serait probablement due à un taux plus bas de couples RANK-L/OPG retrouvé dans le fluide gingival des dents immatures (Nishijima Y et al, 2006). En effet, lorsque RANK-L est exprimé en plus grand nombre qu'OPG, il reste davantage de ligands RANK-L disponibles pour activer les récepteurs RANK exprimés sur la membrane des ostéoclastes.

Kanzaki a réalisé une expérience dans laquelle il transfecte un virus fabriquant RANK-L et l'injecte dans le ligament parodontal d'un rat. Il obtient une plus grande concentration d'ostéoclastes et donc une accélération du MDP de 41,27 %, en comparaison avec les corticotomies (21,63 %). L'avantage de cette transfection est que la production de RANK-L est locale et peut perdurer plusieurs semaines après l'injection (Kanzaki H et al C. , 2006).

Toutefois, Rank-L augmenterait le risque de résorption radiculaire. Plus RANK-L est retrouvé en quantité importante dans le périoste, plus le risque de résorption radiculaire est fort. On a

constaté en effet qu'une forte quantité de RANK-L sur les faces alvéolaires en compression est corrélée à la survenue résorptions radiculaires. (Nishijima Y et al, 2006) (Yamaguchi, M et al, 2006) (Yamaguchi .M, 2009).

Lors de l'utilisation de RANK-L exogène, le risque de résorption radiculaire serait donc nettement augmenté.

Les effets d'OPG sont opposés. Ce récepteur soluble a pour effet d'inhiber le déplacement dentaire. Kanzaki a injecté OPG in vivo, obtenant alors un ralentissement du MDP ce qui semble confirmer la relation directe entre l'équilibre RANK/RANK-L/OPG et la vitesse de déplacement dentaire (Kanzaki H et al C. , 2004). Ainsi, l'utilisation d'OPG a été proposée pour des indications intéressantes:

- **Favoriser l'ancrage localement:** l'OPG a été utilisée chez l'animal pour limiter la perte d'ancrage. Kanzaki a augmenté localement la synthèse d'OPG par thérapie génique ce qui a eu pour effet d'inhiber significativement l'expression de RANK-L au sein du parodonte. L'auteur a ainsi constaté une diminution de l'ostéoclastogénèse lors de l'application des pressions orthodontiques. (Kanzaki H et al C. , 2004).
- **Favoriser la contention orthodontique:** Toujours avec OPG, il serait possible de limiter les risques de récurrence orthodontique, et ce particulièrement dans les mois qui suivent la fin du traitement en attendant la fin du remaniement alvéolaire jusqu'à restauration d'une densité suffisante. (Ningning Z et Al, 2012).
- **Prévention et réparation des résorptions radiculaires :** le mécanisme n'est pas encore élucidé, mais la transfection d'OPG (administration locale par thérapie génique) permettrait d'améliorer la réparation des résorptions externes. L'essai de Zhao et Al l'a démontré chez le rat. (Zhao N et Al, 2012). Des études complémentaires doivent être menées pour confirmer cet effet réparateur.

A retenir : RANK-L

- **Action:** accélère le déplacement dentaire, à hauteur de 41 % ;
- **Niveau de preuve :** modèle animal ;
- **Inconvénient :** RANK-L augmenterait le risque de résorption radiculaire ;
- **Mise en œuvre :** injections intraligamentaires ou thérapie génique.

A retenir : OPG

- **Action:** inhibe le déplacement dentaire ;
- **Indications :** favoriser l'ancrage sur un groupe de dents, favoriser la contention, prévenir et peut être même réparer les résorptions radiculaires ;

- **Niveau de preuve** : modèle animal ;
- **Mise en œuvre** : injections intraligamentaires, ou thérapie génique.

1.1.2. Les éicosanoïdes

Les éicosanoïdes sont une famille regroupant les prostanoïdes (prostaglandines, thromboxanes et prostacyclines) et les leukotriènes. Les prostanoïdes sont synthétisées par l'enzyme COX, tandis que les leukotriènes sont synthétisés par l'enzyme lipoxygénase (Funk, C. D., 2001). Il est courant d'inhiber les effets des éicosanoïdes à des fins anti-inflammatoires et antalgiques c'est pourquoi il est intéressant de connaître à la fois les effets de ces éicosanoïdes ou de leurs traitements adverses (AINS) sur le pronostic de traitement orthodontique.

1.1.2.1. Leukotriènes

Les leukotriènes (LTC₄, LTD₄ et LTE₄) participent à l'inflammation en augmentant la douleur et la fièvre et déclenchent la contraction des muscles lisses (vasoconstriction, bronchoconstriction, péristaltisme digestif). Ils provoquent aussi une agrégation plaquettaire.

Il semble in vivo que les leukotriènes accélèrent le turn over osseux ce qui a pour effet d'accélérer le déplacement dentaire. (Moura, 2014) (Mohammed, A. H et al, 1989).

A retenir : les leukotriènes

- **Action**: accélèrent le déplacement dentaire ;
- **Niveau de preuve** : Modèle animal. Les données cliniques sont insuffisantes pour le moment ;
- **Mise en œuvre clinique** : Injections intraligamentaires.

1.1.2.2. Les inhibiteurs de Leukotriènes dans le traitement de l'asthme chronique

Les leukotriènes sont responsables de l'inflammation et des réactions allergiques retardées comme celle de l'asthme. Pour soigner l'asthme chronique, il est fréquent de prescrire des anti-leukotriènes. Ces inhibiteurs agissent en bloquant l'enzyme lipoxygénase.

La spécialité d'anti-leukotriène autorisée en France se nomme Montélukast®. Cette classe

pharmaceutique est utilisée en complément des corticoïdes ou des b2-mimétiques, dans le traitement préventif de l'asthme.

Chez un patient asthmatique non soigné par inhibiteurs de leukotriènes, le déplacement orthodontique est plus rapide puisque ce dernier souffre d'une synthèse plus élevée de leukotriènes. A l'inverse, lorsqu'il sera traité par des inhibiteurs de leukotriènes pour diminuer son état inflammatoire chronique, on pourrait constater un ralentissement du MDP. Mohammed a démontré chez le rat que l'inhibiteur AA861 de synthèse de leukotriène (20mg/kg/jour, avec application de 60gr) diminue le MDP, inhibe la résorption osseuse et stimule l'apposition osseuse. (Mohammed, A. H et al, 1989).

Notons aussi que les patients asthmatiques présenteraient un risque plus élevé de résorptions radiculaires. En effet, chez le patient asthmatique, une pression excessive engendre rapidement une compression des tissus et une zone nécrotique contenant un grand nombre d'ostéoclastes. Les ostéoclastes sont plus nombreux chez le patient asthmatique (Owmann Moll P and Kuro J , 2000)

A retenir : les anti-leukotriènes

- **Action**: ralentissent le MDP ;
- **Indication** : favorisent la contention orthodontique ;
- **Niveau de preuve** : modèle animal ;
- **Mise en œuvre** : l'orthodontiste peut être amené à traiter des patients asthmatiques traités par inhibiteurs de leukotriènes dont la dénomination commune internationale se termine par –Lukas (Montélukast®). Ces antagonistes de leukotriènes sont largement prescrits contre l'asthme chronique et ils ralentissent le MDP. Le praticien devrait prévenir le patient concerné que cette molécule pourrait ralentir son traitement orthodontique. A l'inverse, un patient asthmatique non traité par anti-leukotriènes pourrait présenter un déplacement dentaire plus rapide.

1.1.2.3. Thromboxanes et prostacyclines

Les thromboxanes agissent comme vasoconstricteurs et facilitent l'agrégation plaquettaire. Au contraire, les prostacyclines agissent comme vasodilatateurs et empêchent l'agrégation plaquettaire.

Mais concernant leurs effets cliniques orthodontiques, les effets des thromboxanes et des prostacyclines sont identiques : Ils facilitent le MDP. Cela serait dû au fait que les stimulations des récepteurs aux thromboxanes ou aux prostacyclines stimulent tous les deux

la COX2, et par la suite déclenchent ainsi un même mécanisme : un feed back loop qui comporte une synthèse de prostaglandines (Sakuma Y et al, 2004). Les injections intra ligamentaires de l'analogue de thromboxane U 46619 (Iloprost ®) ou de l' analogue de prostacycline semblent faciliter le MDP chez le rat. (Leiker BJ, 1995).

A retenir : les thromboxanes et les prostacyclines

- **Action:** accélèreraient (indirectement) le MDP ;
- **Niveau de preuve :** Modèle animal ;
- **Mise en œuvre clinique :** Injections intraligamentaires.

1.1.2.4. Prostaglandines : PGE1 et PGE2

Les Prostaglandines amplifient la réaction inflammatoire, la production de mucus gastrique, l'agrégation plaquettaire, la sensibilisation nerveuse périphérique, l'homéostasie du Calcium. Mais elles favorisent aussi la résorption osseuse de manière paracrine en favorisant le recrutement local d'ostéoclastes (Yamasaki K. et al, 1980).

Des injections de PGE2 exogène accélèrent le MDP: On dispose de résultats convaincants chez l'animal grâce à des injections de PGE2 synthétique à des dosages différents (allant de 0,1 à 10 mg), et les déplacements dentaires obtenus furent corrélés de façon dose dépendante (Seifi M et al, 2003) (Kale S et al, 2004) (Leiker BJ, et al, 1995) (Yamasaki K. et al, 1980) (Yamasaki K et al S. , 1982).

Les injections de PGE1 exogène accélèrent le MDP, et cela a été prouvé chez l'homme :

Yamasaki a mené un essai clinique en bouche fractionnée (« split mouth ») sur des cas d'extraction des 1ères prémolaires. Le taux de distalisation des canines y a été multiplié par 1,6 par rapport au côté témoin (Yamasaki K et al S. , 1984). Des résultats sont aussi disponibles chez le singe (Yamasaki K et al S. , 1982). La dose consensuelle semble se trouver aux alentours de 10pico.gr/Kg/Jour (ou toutes les 12 heures). Les expériences et les résultats obtenus ne sont pas dose dépendants (ils ne sont pas plus efficaces si l'on répète les injections plus souvent ou si la dose est augmentée). Le PGE1 offre plusieurs avantages :

- Il favorise la protection gastrique car il stimule naturellement la synthèse et la sécrétion du mucus protecteur qui tapisse le tractus gastro-intestinal.
- Il augmente le débit sanguin, ce qui augmente alors l'intégrité des muqueuses.
- De plus, on dispose d'un recul intéressant puisque les effets orthodontiques du PGE1 Exogène (Alrostadil ®) et son analogue synthétique (Misoprostol ®) ont été étudiés

chez l'animal et sur l'homme.

Mais les Prostaglandines PGE1/PGE2 présentent également des inconvénients :

- Les PGE1/PGE2 augmentent le risque de résorption radiculaire. Il faudrait semble-t-il les associer à une prise de calcium pour éviter cet effet secondaire (Seifi M et al, 2003).
- Les prostaglandines induisent une hyperalgésie importante due à la libération d'agents douloureux comme l'histamine, bradykinine, acétylcholine, et substance P depuis les terminaisons nerveuses périphériques et centrales (Leiker BJ, et al, 1995).
- Le mode d'administration le plus probant est l'injection intraligamentaire plutôt que l'administration intraveineuse ou sub-muqueuse (Cagloraglu , Erdem , 2012). Or nous pouvons nous interroger sur le risque iatrogène d'injections intraligamentaires répétées toutes les 12 heures.

A retenir : les Prostaglandines PGE1 et PGE2

- **Action:** Elles accélèrent le MDP ;
- **Niveau de preuve :** modèle animal et essais cliniques sur l'homme ;
- **Avantages :** protection gastrique (utile en cas de pathologie gastrique associée), recul clinique intéressant (Alrostadil ®, (Misoprostol ®) ;
- **Inconvénients:** risque de résorption radiculaire, hyperalgésie, risque iatrogène dû aux injections intraligamentaires répétées, protocole clinique fastidieux (injections toutes les 12 heures) ;
- **Mise en œuvre clinique :** Injection locale de Misoprostol ® par doses de 10pico g/KG /jour (répartie en une injection toutes les 12 heures).

1.1.3. Le Vascular Endothelial Growth factor (VEGF)

Le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) appartient à une famille de facteurs de croissance angiogéniques. Il permet la survie et la migration des cellules endothéliales, une augmentation de la perméabilité vasculaire ainsi que la dégradation de la matrice extra cellulaire. Le VEGF est couramment ciblé par les médicaments anti angiogéniques destinés à stopper la néoangiogénèse en cas de croissance tumorale (Hicklin DJ et al, 2005)

Mais le VEGF est aussi un facteur de croissance qui a pour effet de recruter davantage de monocytes et macrophages par chimiotactisme (Barleon, B et al, 1996). Kaku et Al ont

montré chez des souris ostéoporotiques que le nombre d'ostéoclastes recrutés après une injection unique de VEGF augmente de manière dose dépendante (KAKU, M et al, 2000).

Kohno et Al (2003) montrent que l'application d'une pression orthodontique augmente la production de VEGF. De même l'injection de VEGF aboutit à une augmentation du mouvement dentaire obtenu. Kohno et Al a également montré que l'injection combinée de VEGF avec du M-CSF produit de meilleurs résultats sur le déplacement dentaire, plutôt que s'ils étaient injectés indépendamment. (Kohno .S et al, 2003).

Dans une deuxième expérience, Kaku et Al ont montré que sous l'effet d'une pression orthodontique, l'injection unique de VEGF permet une différenciation importante d'ostéoclastes, et donc du remodelage osseux, ce qui accélère considérablement le MDP. Cette accélération semble survenir à partir du 15^{ème} jour (Kaku, M et al, 2001).

A retenir : VEGF

- **Action:** accélère le déplacement dentaire ;
- **Niveau de preuve :** modèle animal ;
- **Mise en œuvre :** Injection unique. Les injections combinées de rh-VEGF avec du rhM-CSF semblent donner de meilleurs résultats ;
- **Avantage :** l'injection unique est un atout pour une mise en œuvre clinique simplifiée ;
- **Inconvénient :** on peut s'interroger sur le risque de prolifération tumorale lors d'une administration de VEGF, cela par migration et survie de cellules endothéliales si un cancer in situ ou une tumeur maligne étaient déjà présents chez le patient traité.

1.1.4. L'ostéocalcine

L'ostéocalcine est une protéine non collagénique que l'on retrouve dans l'os alvéolaire et dans le ciment. Elle induit une biominéralisation par maturation de l'hydroxyapatite et favorise le recrutement des ostéoclastes (Maritere Villarreal Brito , 2013). Kobayashi a accéléré le mouvement dentaire chez des rats en injectant de l'ostéocalcine et a obtenu un résultat dose dépendant, dans lequel une injection de 1ug a déclenché une accélération du MDP, tandis qu'une dose plus importante (10ug) n'a montré aucun résultat significatif. L'analyse histologique de ces rats montra l'intéressant pouvoir chimiotactique de l'ostéocalcine à pouvoir recruter des ostéoclastes sur les sites alvéolaires en pression, et à ainsi constituer des zones de RAP (regionnaly accelerating phenomenon – voir page 78) sur lesquelles la résorption osseuse est plus active (Kato, Y et al, 1998) (Kobayashi, K, , 2001)

Toutefois, nous ne disposons pas de données cliniques quant à la mise en œuvre d'injections d'ostéocalcine. Avec une demi vie de 5 minutes (Marque, JC Souberbielle, C Sachs), le protocole de traitement à l'ostéocalcine s'avèrerait fastidieux dans une pratique quotidienne. Mais des pistes sont à l'étude pour comprendre comment augmenter localement l'expression du gène de l'ostéocalcine par thérapie laser (Merigo et al, 2016).

A retenir : Ostéocalcine

- **Action:** accélère le déplacement dentaire
- **Niveau de preuve :** modèle animal
- **Mise en œuvre :** Injections répétées fréquemment (demi vie de 5 minutes). Effet dose dépendant observable entre 1 et 10ug par injection, mais pas au delà.
- **Inconvénient :** demi vie courte (5 minutes) rendant le protocole clinique fastidieux.

1.1.5. Le calcium et ses régulateurs

Le calcium est essentiel dans de nombreux processus physiologiques, tels que la contraction musculaire, la régulation cardiaque, l'activité enzymatique, et bien sûr ... l'ostéogénèse. L'étude du métabolisme calcique constitue donc un levier important pour optimiser le déplacement orthodontique. Rappelons que l'homéostasie du calcium est régulée par :

- la Vitamine D ;
- le Calcium ;
- la PTH (hormone para thyroïdienne) ;
- la thyroxine T3/T4 ;
- Et d'autres hormones (calcitonine ; estrogènes).

1.1.5.1. Dihydroxycholecalciferol (Vitamine D3)

Rappels sur la physiologie du 1,25 dihydroxycholecalciferol: Après plusieurs transformations, la vitamine D est transformée en sa forme active appelée 1,25 dihydroxycholecalciferol (ou « 1,25(OH)₂D »). On l'assimile à une hormone car il déclenche l'absorption intestinale de Calcium, la réabsorption de Calcium par les Reins, stimule l'apposition osseuse, inhibe la libération de PTH. Les carences en 1,25(OH)₂D₃ sont fréquentes et résultent d'un apport insuffisant en vitamine D, ou d'une carence d'ensoleillement causant la plupart du temps altération de la minéralisation osseuse, de l'ostéoporose voire du rachitisme. On rapporte également un risque d'hypertension, de maladies parodontales, de troubles affectifs, ou dysimmunitaires.

Mécanisme d'action du 1,25 dihydroxycholecalciferol sur le MDP : Une étude suggère que des doses physiologiques de 1,25 dihydroxycholecalciferol stimulent la résorption osseuse. Il suffirait d'une très faible supplémentation pour déclencher une surexpression de RANKL (Suda T et al, 2003). En effet, comme vu précédemment, RANKL permet une différenciation supplémentaire des ostéoclastes par le système RANK / RANKL. La résorption osseuse est donc augmentée par le 1,25(OH)₂D₃.

Trois études réalisées entre 1988 et 2011 ont confirmé que le 1,25 dihydroxycholecalciferol stimule le déplacement dentaire:

- Collins en 1988 a trouvé une amélioration de 60 % du déplacement orthodontique en injectant localement du calcitriol chez le chat. Après analyse histologique, les chercheurs ont alors constaté une augmentation des ostéoclastes sur le site en pression (Collins MK et al, 1988).
- Takano-Yamamoto en 1992 retrouve des résultats similaires (Takano-Yamamoto T , 1992).
- En 2004, Kale (Kale S et al, 2004) a testé chez le rat des injections à 2.10^{-9} moles tous les 3 jours, à proximité des incisives, sur lesquelles était appliquée une force de distalisation de 20cN. La dernière étude citée (Kale) a pour originalité d'avoir comparé l'efficacité des Prostaglandines et de la Vitamine D, et a montré que le déplacement dentaire était amélioré dans les mêmes proportions. Mais après analyse histologique, les chercheurs ont constaté que les ostéoblastes sur le site en pression étaient plus nombreux avec Vitamine D plutôt qu'avec Prostaglandines. Ceci suggère qu'à performances égales en terme d'accélération du MDP, la Vitamine D serait plus efficace pour stimuler le turn over osseux. Kale recommande donc l'utilisation du 1,25 dihydroxycholecalciferol plutôt que celle des PGE2.
- Enfin, El Hasani (Al-Hasani, N. R et al, 2011) a conduit le premier essai clinique humain sur la Vitamine D en injectant du calcitriol chez un échantillon de 15 personnes afin de déterminer le dosage de calcitriol optimal pour accélérer le MDP. Les dosages allaient de 15, 25 à 40 pg/0,2ml dilués, avec 10 % de diméthyle sylphide. Le résultat suggère que l'on obtient la meilleure accélération du MDP avec des doses ni trop faibles, ni trop fortes. En effet, on observe **51 % d'augmentation du déplacement avec 25pg/0,2ml**, tandis qu'à 15pg ou 40pg l'amélioration existe toujours mais retombe à 10 % seulement. De plus, les auteurs ajoutent, grâce au suivi radiologique qu'ils ont effectué durant les traitements de ces patients, que **le calcitriol n'aggrave pas le risque de résorption radiculaire**. Les auteurs soulignent donc que les effets locaux du calcitriol injecté sont importants (jusqu'à 51 % du côté

expérimental), mais qu'il existe aussi un effet locorégional. En effet, les patients de cette étude ont aussi montré une accélération du côté contrôle.

- Une étude de Shetty et Al, récente (2015) et bien menée conclue que la vitamine D3 n'accélère pas le MDP. Mais le dosage utilisé pour cette étude était d'environ 1200 UI par dent (soit 30 ug). La différence entre la préparation de Shetty et celle de Hasani ne permet donc pas de comparer leurs résultats.

Implication clinique du 1,25 dihydroxycholecalciferol sur le MDP :

- Aux doses importantes fréquemment prescrites par les médecins pour supplémenter les patients en vitamine D, il est plus probable que l'orthodontiste ne constate aucune amélioration du MDP (1 picogramme (pg) = 10^{-12} g soit 0,00004 UI).
- Une carence en vitamine D et en ensoleillement peuvent aussi conduire à un ralentissement du MDP. L'HAS cite plusieurs consensus dans lesquels même les doses d'entretien de patients à faible risque de déficit en vitamine D (patients de moins de 50 ans, sans ostéoporose, ou sans troubles de l'absorption) proposent déjà une supplémentation en vitamine D de 400 à 1000 UI / J. Mais celle ci peut rapidement monter jusqu'à 4000 UI/J selon les consensus (HAS, 2013). A titre d'information, un pico gramme = 40×10^{-6} UI. On mesure donc facilement à quel point les simples dosages d'entretien de la vitamine D peuvent interférer avec le déplacement orthodontique.

Aussi, nous pensons qu'il serait utile aux orthodontistes de faire dépister les carences et les excès en vitamine D de leurs patients afin d'optimiser le mouvement dentaire provoqué. Notons que le dosage de la vitamine D est délicat et que la HAS rencontre des problèmes de standardisation des méthodes de dosage (HAS, 2013). Notons également que la recommandation de dosage de la vitamine D chez la population générale est changeante selon les pays et les lieux de vie. Nous recommandons donc de déléguer cette prescription au médecin traitant et de tenir compte des recommandations HAS en vigueur.

Impact de l'hypovitaminose D sur le MDP : Une déficience en vitamine D peut induire la survenue d'Ostéoporose, d'ostéomalacie, de rachitisme. Ces pathologies, même à formes de gravité légères, ralentissent le renouvellement de l'os. Une carence en vitamine D est donc associée à un ralentissement du MDP (Suda et Al, 2003).

A retenir : 1,25 dihydroxycholecalciferol

- *Action:* le 1,25(OH)₂D accélère le déplacement dentaire ;
- *Niveau de preuve :* modèle animal et étude clinique chez l'Homme, avec des résultats prometteurs (+51 %) ;

- **Mise en œuvre** : administration locale par injections intraligamentaires ;
- **Avantages** : haute efficacité dans l'accélération du déplacement dentaire égale à celle des prostaglandines (51 % d'augmentation du déplacement avec 25pg/0,2ml,), effet local et locorégional (controlatéral) ; pas de majoration du risque de résorption radiculaire; recul clinique important et innocuité globalement prouvée ;
- **Inconvénients** : protocole clinique traumatisant le desmodonte, et précision extrême du dosage pour obtenir de bons résultats (ni trop faible, ni trop élevé). El Hassani ne précise pas la dose totale délivrée dans son expérience. Il précise seulement la concentration en vitamine D dans la substance injectée. Il existe aussi un risque d'interférence par les cures d'entretien en vitamine D couramment prescrites en prévention de l'hypovitaminose D, dont les dosages sont déjà très élevés.

1.1.5.2. Calcium

Rappels sur la physiologie du calcium: Le calcium entre en part importante dans la composition de l'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), principale composante minérale des os, de la dentine et de l'émail.

Il est fréquent de retrouver du calcium prescrit aux femmes ménopausées en prévention de l'ostéoporose.

Action du calcium sur le MDP : les régimes « pauvres » en calcium faciliteraient le recrutement d'ostéoclastes et d'ostéoblastes. En effet, le manque d'apport exogène en calcium oblige le corps à sécréter de la PTH pour puiser du calcium dans les os afin de le rendre circulant (Seto H et al, 1999). Midgett et Goldie ont montré que le déplacement dentaire est augmenté chez les animaux nourris avec un régime plus faible en calcium (cette différence s'est produite à partir de 8 semaines de traitement) (Midgett RJ, 1981) (Goldie RS, King GJ. , 1984).

A l'inverse, un régime riche en calcium pourrait faciliter la contention orthodontique. En 2010, une étude clinique randomisée, en double aveugle, sur des patients en bonne santé, a testé l'administration quotidienne de 1200 mg de calcium. Cette prise aigüe de calcium a induit une baisse de la PTH et une baisse du turnover osseux (Mikhail , 2010). Chez les patients recevant des suppléments en calcium, l'orthodontiste pourrait donc observer un ralentissement du MDP.

A retenir : le calcium

- **Action:** Un régime pauvre en calcium favorise le déplacement dentaire, et à l'inverse, un apport exogène de calcium pourrait ralentir le déplacement dentaire ;
- **Indications :**
 - Une privation d'un minéral aussi important appelle à des carences aux effets secondaires fortement délétères pour le métabolisme, qui doivent d'abord être balisés par des études cliniques et un consensus scientifique. L'utilisation des régimes pauvres en calcium dans le seul but d'accélérer le déplacement dentaire nous semble peu pertinente compte tenu des faibles bénéfices obtenus, et des risques encourus pour le patient,
 - En revanche, les orthodontistes peuvent avertir leurs patients consommant des suppléments en calcium que leur traitement sera peut être plus long,
 - En phase de contention, il nous semble judicieux de conseiller aux patients un régime riche en calcium ou une supplémentation légère en calcium, en accord avec le médecin traitant, afin de ralentir le turnover osseux,
- **Niveau de preuve :** modèle animal et étude clinique chez l'Homme ;
- **Mise en œuvre :** administration systémique par voie orale.

1.1.5.3. Hormone parathyroïdienne (aussi appelée « PTH » ou « parathormone »)

Rappels sur la physiologie de la PTH : Cette hormone augmente la concentration sanguine en calcium en stimulant la résorption osseuse. Une élévation chronique de la PTH mène à une résorption osseuse mais à contrario, une élévation aigüe de PTH sur une très courte période créerait un anabolisme osseux (Potts JT, , 2007). En effet une courte cure de PTH augmente la masse osseuse, sa densité et sa rigidité (Rodan GA , 2000). L'analogue de la PTH est le Teriparatide®, prescrit dans les cas d'ostéoporose.

Mécanisme d'action de la PTH sur le MDP : Chez le rat, la PTH permet un mouvement 2 à 3 fois plus rapide que dans le groupe contrôle. Les effets obtenus sont dose dépendants. Mais les auteurs précisent que les effets bénéfiques disparaissent si l'application de PTH n'est pas continue, ce qui oblige à réaliser une « infusion » continue mimant l'apport continu de l'hormone dans l'organisme. Dans leur expérience, la substance administrée était de la PTH totale et les dosages utilisés allaient de 0,1 à 1mg/kg/jour_ (Soma S et al I. , 1999) (Soma S, 2000)

Il semble plus intéressant d'administrer la PTH de manière localisée car elle crée une

meilleure résorption osseuse (Takano-Yamamoto T R. , 1990). Le dispositif idéal pour administrer la PTH semble être un dispositif à libération lente (de type injection automatique quotidienne) dissout dans un gel à libération prolongée injecté en sous périoste dans le palais. Le résultat sur modèle animal serait d' 1,6 fois le taux habituel de MDP. A contrario, si la PTH est dissoute dans une solution saline, elle perd son efficacité (Soma S, 2000) (Soma S et al, 1999). Ces résultats devront être testés cliniquement. De plus, le Teriparatide® est très coûteux.

A retenir : la PTH

- **Action:** la PTH accélère le déplacement dentaire (2 à 3 fois) ;
- **Niveau de preuve :** Modèle animal ;
- **Mise en œuvre :**
 - « Infusion » continue et localisée de PTH ou de Tériparatide ®,
 - Nous retiendrons que si un patient est déjà traité par Teriparatide®, c'est probablement le meilleur moment pour démarrer le traitement orthodontique. Il faudra aussi se méfier de l'arrêt de ce traitement car ces patients reçoivent ensuite un traitement antirésorptif qui risque quant à lui de ralentir le MDP.

1.1.5.4. Hormones Thyroïdiennes (Thyroxine, Calcitonine)

Rappels sur la physiologie des hormones thyroïdiennes: La glande thyroïde produit deux hormones : la Thyroxine (subdivisée en T2, T3 et T4) et la Calcitonine. La T3 joue un rôle majeur, elle est l'hormone de la chaleur et de l'énergie (Cabello, G., 1989).

Action de la T3 sur le MDP : L'administration de T3 conduirait à une augmentation du remodelage osseux, une augmentation de la résorption osseuse et une baisse de la densité osseuse (Mosekilde, L. et al, 1990). Shira a montré chez la souris que l'hormone thyroïdienne facilite la résorption ostéoclastique car elle stimule la synthèse de prostaglandines (Shirazi M et al, 1999). Vernal et Shirazi ont observé que l'hormone thyroïdienne accélère le déplacement orthodontique et semble aussi exercer un rôle protecteur sur les racines dentaires (Verna C, 2000). Enfin, Verna suggère en 2003 que l'hyperthyroïdie accélère le déplacement dentaire et que l'hypothyroïdie le ralentit (Verna, C et al, 2003). En conclusion l'hormone thyroïdienne semble accélérer le MDP. Néanmoins, il serait délétère d'administrer aux patients de l'hormone thyroïdienne au risque d'induire chez eux une hyperthyroïdie.

A retenir : la Thyroxine T3

- **Action:** accélère le déplacement dentaire ;
- **Niveau de preuve :** Modèle animal ;
- **Mise en œuvre :**
 - Non souhaitable à cause de ses effets indésirables,
 - Mais informer les patients que :
 - un sujet hyperthyroïdien présentera un MDP accéléré,
 - un sujet hypothyroïdien présentera un MDP ralenti,
 - Les sujets hypothyroïdiens traités par hormonothérapie ou hyperthyroïdiens ayant subi une thyroïdectomie pourraient faire l'objet d'un suivi sanguin et urinaire par leur endocrinologue pour (entre autres) s'assurer que leur déplacement dentaire ne sera pas anormal.

1.2. Les Médicaments

1.2.1. Hormones

1.2.1.1. PTH et Thyroxine

Nous avons déjà abordé le rôle de la PTH et de la Thyroxine dans la partie dédiée au calcium.

1.2.1.2. Hormone de croissance

L'hormone de croissance est utilisée principalement par les endocrinologues pour augmenter la croissance des enfants de petite taille. La prise de ces traitements de substitution coïncide généralement avec le pic de croissance, par conséquent on retrouvera ces enfants à la même période dans les cabinets d'orthodontie.

Les conséquences cliniques de l'hormone de croissance semblent tendre vers une augmentation du MDP et de la croissance mandibulaire et faciale :

- Varble a observé que le MDP est augmenté chez le rat ayant reçu de l'hormone de croissance pendant 12 jours (Varble , Z, L. , 2009).
- Funatsu a conclu que la croissance de la mandibule et des os faciaux est également augmentée sous l'effet de l'hormone de croissance (Funatsu, M, 2006).

- En cas d'une supplémentation en hormone de croissance les effets sont plus spectaculaires chez les enfants que chez les adultes (CARROL P.V., 1998).

Implication clinique pour l'orthodontiste :

- **Cas des patients déficitaires en hormone de croissance:** Un déficit d'hormone de croissance diminue surtout la croissance de la base du crâne postérieure et de la mandibule (Cantu, G, 1997). La prescription de GH n'est pas du ressort des orthodontistes. Mais il existe des règles d'hygiène de vie (alimentation, sommeil) qui optimisent sa production. De même, il est utile de retenir que sa production diminue de façon importante à partir de 25 ans, ce qui impacte la réponse métabolique chez les patients adultes.
- **Cas des patients recevant une thérapie à l'hormone de croissance :** dans ce cas, la stimulation de la croissance osseuse impacte davantage la mandibule que les maxillaires (Cantu, G, 1997).

1.2.1.3. Oestrogènes

Rappels sur la physiologie des œstrogènes : Les oestrogènes (estradiol, estrone, estriole) augmentent la densité osseuse car elles facilitent la réabsorption du calcium par les reins, augmentent le taux de PTH, et inhibent la production de diverses cytokines (IL-1B, IL-6, TNF-Alpha) responsables de la résorption osseuse (Carlsten, H, 2005). On retrouve leurs effets dans certaines prescriptions dont l'orthodontiste devra se méfier: substitution hormonale postménopausale, pilules contraceptives, Raloxifene ® en cas d'ostéoporose.

Action des œstrogènes sur le MDP: Des études ont montré que les œstrogènes diminuent la vitesse de déplacement de la dent par l'augmentation de densité osseuse qu'ils induisent (Tyrovola JB, 2001). De même les contraceptifs oraux ou le Raloxifène ralentissent le MDP s'ils sont pris pendant de longues durées. Une étude chez le rat a mesuré pendant le cycle oestral la vitesse de déplacement des molaires avec une force de 12,5 cN. Le résultat fut une diminution du MDP, et celle-ci était dose dépendante puisqu'il a été constaté que le taux de MDP était inversement proportionnel à la quantité d'œstrogène dans le sang (Haruyama N, 2002). Inversement, l'ovariectomie chez le rat produit une augmentation significative de MDP (Yamashiro T, 2001). Malheureusement, il n'existe pas d'étude expérimentale ayant mesuré le MDP pendant une administration d'œstrogène exogène, ni de Raloxifène ou de pilule contraceptive. C'est pourquoi certains auteurs ont proposé l'idée d'appliquer les pressions orthodontiques juste après l'ovulation chez les femmes afin d'éviter le pic d'œstrogène. Cette méthode, dont le protocole clinique reste à définir précisément, pourrait

réduire la durée totale de traitement. (Xu, X, 2010).

A retenir : les estrogènes

- **Action:** ralentissent le MDP ;
- **Niveau de preuve :** animal et clinique ;
- **Cliniquement :** l'orthodontiste peut informer ses patientes que :
 - Appliquer les pressions orthodontiques juste après l'ovulation permettrait de diminuer la durée de leur traitement,
 - Inversement, on peut supposer que les patientes recevant une substitution hormonale postménopausale, la pilule contraceptive, ou du Raloxifene en prévention de l'ostéoporose auront un mouvement dentaire ralenti,
 - En cas de ralentissement notable lors du traitement, l'orthodontiste pourra discuter avec le médecin traitant la possibilité de moduler le traitement incriminé.

1.2.1.4. Testostérone

La testostérone diminue la résorption osseuse chez les hommes et favorise la formation osseuse. D'une manière générale, les estrogènes et les androgènes stimulent directement les ostéoblastes donc la formation d'os, et inhibent la résorption osseuse (Masella, R. S., 2006). Les sportifs ayant recours à des androgènes devront être prévenus que leur traitement orthodontique pourrait durer plus longtemps.

1.2.1.5. Relaxine

Rappels sur la physiologie de la relaxine: La relaxine est connue pour être l'hormone sécrétée pendant la grossesse juste avant la naissance afin d'élargir la symphyse pubienne. Son action la plus connue est la relaxation des tissus mous.

Action de la relaxine sur l' MDP : Liu a montré que les premiers stades du mouvement orthodontique seraient accélérés grâce à la relaxine (Liu ZJ, 2005). Bumann a observé que lorsqu'une dent est soumise à une pression orthodontique, la relaxine induit une augmentation de la synthèse de collagène sur les sites en tension et diminue la présence de collagène sur les sites en pression (Bumann A, 1997). En d'autres termes, la relaxine augmenterait la mobilité de la dent dans son alvéole. En revanche, elle ne faciliterait pas le remaniement osseux. De plus, l'administration de relaxine pourrait accélérer les phases initiales du mouvement

orthodontique (Liu ZJ, 2005). Nicozisis (Nicozisis J.L , 2000) a suggéré d'utiliser la relaxine lors des traitements orthodontiques, afin d'obtenir une cicatrisation gingivale et un remodelage rapide des tissus gingivaux après les extractions pour faciliter l'expansion en accompagnement des corticotomies. Mais il subsiste une controverse, notamment à cause d'une étude en double aveugle menée par Mc Gorry et Al (2012) dont le résultat ne montre aucune modification du MDP.

Une autre indication potentielle a été proposée : la contention. Le remodelage du desmodonte par la relaxine réduirait le taux de récurrence après un traitement orthodontique. Ce résultat a été objectivé par des essais cliniques en double aveugle avec des injections de 50 µg de relaxine contre placebo, pendant 8 semaines (Masella, R. S., 2006). Mais là encore, des controverses existent.

A retenir : la relaxine

- **Action**: Controversée ;
- **Niveau de preuve** : animal et clinique ;
- **Indication** : La relaxine aurait une double indication :
 - Utilisée en phase initiale de traitement, elle faciliterait le déplacement dentaire,
 - Utilisée en contention, elle préviendrait le risque de récurrence grâce à un meilleur remodelage du desmodonte.

Mais il faudra attendre des résultats concordants entre plusieurs études pour confirmer les indications de la relaxine en orthodontie.

1.2.2. Les Cyclosporines

La cyclosporine A est un immunomodulateur couramment utilisé lors des transplantations d'organe, en association avec des corticoïdes. Elle permet notamment d'éviter le rejet immunitaire d'un greffon. Son mode d'action consiste à inhiber l'activation lymphocytaire ce qui supprime la réponse immunitaire primaire aux antigènes. Elle inhibe la production de certaines cytokines et récepteurs aux cytokines ce qui supprime la réaction à médiation cellulaire (défense cellulaire) et la réaction à médiation humorale T (anticorps) (Tedesco, D., 2012).

Une étude a mis en évidence l'effet positif des cyclosporines A sur le déplacement orthodontique (Fu, MM et al, 2011). Lors d'un essai randomisé contrôlé en bouche fractionnée (split mouth) sur 18 rats, Fu a montré que l'administration de cyclosporines A augmente le niveau sérique de TRAP-5b (serum tartrate-resistant acid phosphatase). Cette enzyme participe à l'ostéopénie qui favorise le déplacement dentaire. Toutefois, le rapport bénéfique risque de la prise de cyclosporines A est plutôt défavorable. Les cyclosporines A induisent :

- une *toxicité rénale* élevée, qui est d'ailleurs la cause principale de modification ou d'arrêt de traitement.
- *hypertrophie gingivale, hirsutisme* et hypertension.
- une toxicité neurologique, hépatique et gastro-intestinale (nausées, vomissements, diarrhée, anorexie et douleurs abdominales).

C'est pourquoi, dans le cas où cette méthode montrerait des résultats concluants chez l'homme, ses indications nous sembleraient néanmoins limitées. On retiendra juste que le praticien devra se méfier du déplacement à priori « facilité » chez les patients traités par cyclosporines A.

A retenir : Les cyclosporines

- **Action**: accélèrent le déplacement dentaire ;
- **Indication** : non souhaitable en raison d'effets indésirables importants ;
- **Niveau de preuve** : modèle animal ;
- **Mise en œuvre** : l'orthodontiste peut anticiper un déplacement facilité chez les patients prenant des cyclosporines A au long cours (immunodéprimés principalement).

1.2.3. Le paracétamol

Rappels sur la physiologie du paracétamol : Le mécanisme d'action du paracétamol est de bloquer la 3eme iso forme de la COX (COX3), qui est exprimée seulement au sein du cerveau et de la moelle épinière. Son effet est donc central. Le paracétamol a donc peu d'effets locaux sur les COX1 et COX2. Il ne réduit donc pas la quantité de prostaglandines ce qui est favorable au maintien de la réaction inflammatoire au sein du parodonte.

Action du paracétamol sur le MDP : Une administration de 400 à 500mg/kg/jour chez le lapin a montré un effet neutre sur le MDP (Roche JJ, 1997) (Arias OR et al, 2006). Roche et Arias préconisent le paracétamol comme analgésique de choix chez les patients en cours de traitement orthodontique car il présente peu d'effets indésirables, et ne diminue pas la vitesse de déplacement.

A retenir : Paracétamol

- **Action:** neutre ;
- **Niveau de preuve :** modèle animal ;
- **Mise en œuvre :** administration systémique à usage exceptionnel uniquement en phase de douleur aiguë ;
- **Avantage :** analgésique de choix pendant un traitement orthodontique car il présente peu d'effets indésirables, et il ne diminue pas la vitesse du MDP.

1.2.4. Les AINS

Les AINS (anti inflammatoires non stéroïdiens) sont les inhibiteurs de prostaglandines les plus importants. Ils ont un rôle analgésique, antipyrétique, anti-inflammatoire. Par ailleurs, ces molécules sont largement prescrites au long cours, ce qui souligne l'importance de connaître leurs effets cliniques sur le déplacement dentaire :

- Prescrites à doses élevées: Rhumatismes, arthrite, ostéoarthrite, la goutte ;
- A doses moyennes: en prévention du risque cardio vasculaire, cancer colorectal.

Tous les AINS ont sensiblement le même mécanisme d'action. Ils suppriment la production des éicosanoïdes (thromboxanes, prostacyclines, et prostaglandines 1 et 2) grâce à leur inhibition des enzymes Cyclo oxygénases (COX1 et COX2). (Cryer, B. & Feldman, M., 1998). Or, nous avons vu précédemment que les thromboxanes, prostacyclines, et prostaglandines 1 et 2 stimulent l'activité ostéoclastique ce qui accélère le MDP.

Les études animales recherchant les effets des AINS à court terme ont montré une diminution du nombre d'ostéoclastes, des lacunes de howship et des néo-vaisseaux sanguins, avec pour résultat clinique un ralentissement du MDP (Arias OR et al, 2006). Ainsi, pour de nombreux auteurs, les AINS ne sont pas recommandés durant un traitement orthodontique sous peine de ralentir le traitement.

Toutefois Krishnan & Davidovitch font remarquer que l'effet des AINS à long terme n'a pas été étudié et qu'ils restent le gold standard en terme d'analgésie sur terrain inflammatoire, surtout en conjonction avec de l'acétaminophen (Krishnan, V. and Davidovitch, Z., 2015). Il subsiste donc une controverse quant à l'usage des AINS au cours des traitements orthodontiques car leur effet inhibiteur à long terme n'est pas démontré.

Nous allons à présent décrire les effets que l'orthodontiste pourrait observer sur le déplacement dentaire, en présence de chacune de ces classes d'AINS:

1.2.4.1. Salicylates (Acide Acétylsalicylique)

Selon Wong, il ne survient pas de ralentissement du MDP à 65mg/kg/j (Wong A et al, 1992). Mais selon Arias il existerait un impact négatif dès 200mg/kg/jour (Arias OR et al, 2006). Cette dose étant improbable cliniquement, on retiendra que l'aspirine ne modifie pas le MDP.

1.2.4.2. Acides arylcarboxyliques (aussi appelés « Balkaniques »)

Cette classe regroupe surtout l'indométacine et le Diclofénac qui, comme nous allons le voir, produisent un ralentissement voire un arrêt complet du déplacement :

- **Indométacine :** Chez le rat une inhibition du MDP a été obtenue par une dose de 4mg/kg d'indométacine contre une force de 40cN sur un mouvement de mésialisation molaire (Zhou D et al, 1997). Le même effet a été retrouvé avec un dosage de 2,5 à 5mg/kg/jour contre une force de 50 à 100cN (Mohammed AH et al, 1989).
- **Diclofénac :** Son administration chez le rat a créé un arrêt total du MDP. Une injection de Diclofénac à 10mg/kg/jour en un jour puis un rappel à J+2 ont complètement stoppé le MDP sur un mésial tip des 1eres molaires de 50 à 100 cN (Cobo J et al, 2006).
- **Ibuprofène & Flurbiprofène :** Les études manquent concernant l'ibuprofène bien qu'elle soit une molécule largement utilisée en prescription et en vente libre. Chez le rat, une administration d'ibuprofène (à dose inconnue) montra, au bout de 21 jours, une réduction significative d'un mesial tip molaire à 50cN (Davidovitch, Z. E, 2009).

Une autre étude chez le rat montra qu'avec 10mg/kg/jour d'ibuprofène le taux de MDP diminue significativement (Arias OR et al, 2006).

1.2.4.3. Coxibs

Les coxibs (inhibiteurs COX-2) sont couramment prescrits dans le traitement de l'arthrite. On observe un ralentissement du MDP à 1 mg /kg/jour sur un mésial tip des 1ere molaires avec forces de 50cN à 100cN. (Arias OR et al, 2006).

A retenir : les AINS

- **Action sur le déplacement dentaire:**
 - **Salicylates** (acide acetylsalicylique) : effet neutre (à 65mg/kg/j) ou inhibiteur (à 200mg/kg/J) ;
 - **Acides Alcanoïques** : effet inhibiteur ;
 - **Indométacine** : effet inhibiteur à 5mg/kg/jour,
 - **Diclofénac** : effet inhibiteur à 10mg/kg/jour,
 - **Ibuprofène & Flurbiprofène** : effet neutre ou inhibiteur à 10mg/kg/jour,
 - **Coxibs** : effet inhibiteur à 1 mg /kg/jour ;
- **Niveau de preuve** : modèle animal – Dés études complémentaires sont nécessaires pour tirer des conclusions cliniques fiables mais au regard des études animales existantes, on peut supposer que les AINS inhibent aussi le déplacement dentaire chez l'Homme.

1.2.5. Les corticostéroïdes

Rappels : Les glucocorticoïdes ont un effet anti-inflammatoire (inhibition indirecte de la synthèse de prostaglandines et leukotriènes) et une action immunosuppressive (due à l'inhibition des interleukines et d'IFN- γ). Les Indications médicales des glucocorticoïdes sont nombreuses:

- Les glucocorticoïdes de synthèse sont fréquemment prescrits pour les états inflammatoires et maladies auto-immunes suivantes : Arthrite rhumatoïde, Dermatoses, Allergies, Asthme, ils sont aussi prescrits comme immunosuppresseurs après transplantation d'organe.

- Quant aux glucocorticoïdes naturels (La cortisone et le cortisol/ou hydrocortisone®), ils sont indiqués dans les traitements hormonaux et les cas d'insuffisances surrénaliennes.

Mécanisme d'action des Glucocorticoïdes sur le déplacement dentaire:

D'un point de vue moléculaire, il a été montré que les ostéoblastes et les ostéoclastes peuvent exprimer des récepteurs aux glucocorticoïdes ce qui expliquerait le lien entre glucocorticoïdes et déminéralisation osseuse menant parfois même à une ostéoporose (Angeli A et al, 2002).

D'un point de vue expérimental, les glucocorticoïdes ont un double effet en fonction de leur durée d'administration. Quand ils sont utilisés de manière ponctuelle pour limiter allergies ou inflammations sur une durée de 1 à 2 semaines, alors un léger ralentissement du MDP est à prévoir (Kalia S et al , 2004). Mais en prise chronique (3 à 6 mois), une accélération du MDP est à prévoir en raison de leur effet catabolique sur les os:

- Cortisol : Le turn over osseux est plus élevé dans les groupes d'étude ayant reçu des prises chroniques sur de longues périodes, mais pas en cas de prise aiguë (Kalia S et al , 2004).
- Cortisone : chez le rat, des injections de 15mg/kg/jour ont accéléré le déplacement dentaire (Ashcraft MB et al, 1992).
- Prednisolone : chez le rat, des injections de 1mg/kg/jour (avec période d'induction) n'ont pas influencé la vitesse de déplacement (Ong CK et al, 2000).
- Méthylprednisolone : chez le rat, des injections de 8mg/kg/jour ont montré une accélération du déplacement à condition de réaliser une période d'induction de 50 jours (Kalia S et al , 2004).

A retenir : Glucocorticoïdes

- **Action**: la prise chronique de glucocorticoïdes accélère le déplacement dentaire ;
- **Niveau de preuve** : modèle animal ;
- **Mise en œuvre** :
 - Non souhaitable car nécessiterait des doses trop importantes avec de forts effets secondaires,
 - L'orthodontiste devra s'attendre à un mouvement dentaire plus rapide chez les patients traités par fortes doses de glucocorticoïdes au long cours,
 - Kalia a proposé de retarder le début du traitement orthodontique chez les patients prenant des corticoïdes lors de crises aiguës, et inversement, de contrôler régulièrement que les forces ne sont pas trop lourdes chez les patients ayant une consommation chronique (Kalia S et al , 2004).

1.2.6. Les antihistaminiques

Les antagonistes aux récepteurs H1 sont prescrits en cas d'allergie ou de trouble anxieux. L'administration d'antihistaminiques H1 et H2 chez le rat provoque une augmentation de la densité osseuse (Meh, A. et al, 2011). De la même manière, la prise d'antihistaminiques H2 (prescrits en cas d'acidité gastrique) semble diminuer l'inflammation et la résorption osseuse. (Sprogar, Š. et al, 2008).

A retenir : Antihistaminiques H1 et H2

- **Action:** inhiberaient le déplacement dentaire ;
- **Niveau de preuve :** modèle animal ;
- **Mise en œuvre :** prévenir les patients consommant des antihistaminiques que la durée de leur traitement orthodontique pourrait être augmentée.

1.2.7. Statines et médicaments diminuant le taux de cholestérol

Rappels sur la physiologie des statines: Les statines sont couramment prescrites pour faire baisser le taux de cholestérol. Elles accélèrent l'ostéogénèse par stimulation de la différenciation des ostéoblastes (Maeda, T. et al, 2004) (Wong, R. W., 2005).

Action des statines sur le MDP : Leur effet ralentirait le MDP mais cette action est encore mal prouvée (MirHashemi AH et al, 2013). Les statines ont par ailleurs la réputation d'offrir un gain d'os alvéolaire dans les cas de parodontites avancées. Pour illustrer ce propos, l'étude de Wong et Rabie en a montré que les éponges de collagène adjuvées d'une solution à la Simvastatin® ont apporté +308 % de néoformation d'os alvéolaire au sein des défauts osseux comblés, par rapport à une éponge de collagène seule. Les statines y auraient augmenté (entre autres) les niveaux de VEGF et BMP2. Ce résultat vient confirmer l'effet inhibiteur des statines sur le déplacement dentaire (Wong, R. W & Rabie, A., 2006). Les statines trouvent pour certains auteurs un intérêt durant la période de contention puisque leur effet anabolique permet de consolider l'os alvéolaire en fin de traitement orthodontique. Dans son expérience sur des rats Han utilisa la Simvastatin® en contention à raison de 2,5mg/kg (HAN G et al, 2010).

A retenir : les statines

- **Action:** inhiberaient le déplacement dentaire ;
- **Indication :** période de contention ;
- **Niveau de preuve :** modèle animal en ce qui concerne le MDP, mais l'utilisation des statines déjà validée cliniquement sur l'Homme en parodontologie ;

- **Mise en œuvre :**
 - Une administration systémique de Simastin pourrait être envisagée en cas de contention difficile. Mais des études cliniques supplémentaires sont nécessaires ;
 - D'autre part, les patients traités par statines durant un traitement orthodontique peuvent être informés que leur traitement risque de durer plus longtemps.

1.2.8. Vitamine C

Rappels sur la physiologie de la vitamine C: La vitamine C (ou acide ascorbique) est impliquée dans des réactions enzymatiques, notamment les réactions de la Prolyl Hydroxylase (enzyme produisant du collagène). Par ailleurs, il a été identifié par Touyz que la carence en vitamine C constitue un facteur de risque de la maladie parodontale (Touyz L .Z, 1997). De plus, la vitamine C soutient la différenciation des ostéoblastes en cellules desmodontales, ainsi que la production de collagène, (Ishikawa et al, 2004). Une supplémentation en vitamine C est recommandée pour maintenir l'intégrité de l'attache parodontale durant un traitement orthodontique mais aussi pour favoriser la production de collagène.

Action du calcium sur le MDP : En 1961, Mc Canlies et AL auraient constaté chez le cochon d'inde qu'une supplémentation en Vitamine C permette une meilleure contention des malocclusions (Mc Canlies , 1961). A la vue de ces conclusions, Davidovitch propose la supplémentation en Vitamine C lors des contentions post-orthodontiques pour favoriser la synthèse de collagène dans le ligament parodontal (Krishnan, V. and Davidovitch, Z.;;, 2015).

Toutefois, nous soulignons la présence de résultats contradictoires. En effet, une étude récente (Miresmaeili et al, 2015) a conclu qu'une supplémentation en Vitamine C pourrait accélérer le MDP. L'étude fut menée sur 36 rats pendant 17 jours, à qui l'on a administré 1 % de Vitamine C dans leur eau quotidienne. Les résultats furent une accélération du MDP, et les auteurs ont constaté histologiquement une augmentation des lacunes de résorption sur les côtés en pression, ainsi qu'une augmentation du nombre d'ostéoclastes.

En conclusion, des études anciennes mais toutefois citées dans des ouvrages de référence comme celui de Davidovitch attribuent à la vitamine C un effet inhibant le MDP. Toutefois une étude récente semble prouver le contraire. C'est pourquoi il nous est impossible de nous prononcer sur l'indication orthodontique de la Vitamine C.

Des études supplémentaires sont nécessaires, mais l'intérêt de la vitamine C résiderait dans son innocuité et sa popularité déjà acquise auprès de la population générale.

A retenir : la Vitamine C

- **Action:** controversée ;
- **Niveau de preuve :** modèle animal ;
- **Mise en œuvre :** administration systémique par voie orale.

1.2.9. Les antioxydants (Resveratrol, NAC)

Les antioxydants ralentiraient le MDP car ils exercent une régulation à la baisse sur les cytokines pro-inflammatoires au sein du ligament parodontal sur les sites en compression (Hwa Sung Chae, 2006). Par exemple, le Resveratrol est un supplément nutritionnel en vente libre qui pourrait être conseillée en accord avec le médecin traitant durant la période de contention orthodontique. Des études supplémentaires sont nécessaires pour établir une recommandation fiable.

1.2.10. Les Biphosphonates

Les Biphosphonates sont utilisées pour prévenir et soigner l'ostéoporose, soigner des métastases osseuses ou la maladie de Paget. Elles s'incorporent dans la matrice osseuse ce qui leur confère leur durée de vie exceptionnellement longue de 10 ans ou plus. C'est pourquoi leurs effets sur le métabolisme durent longtemps après leur administration. (Zahrowski JJ. , 2007).

Action des biphosphonates sur le MDP : Parmi plusieurs spécialités telles que l'AHBuBP, le clodronate et le risedronate, c'est ce dernier qui inhiberait le plus le MDP (Bartzela, T, 2009).

Une étude sur la souris montre une diminution du MDP à partir de 5mg /kg sur une période de 8 jours (Keles A et al, 2007). Certes les biphosphonates ont une action intéressante en prévention des récidives orthodontiques, mais le rapport bénéfice risque est défavorable une fois considéré le risque bien connu d'apparition d'ostéonécrose des os maxillaires et de la mandibule suite à leur prise (Zahrowski JJ. , 2007) (Rinchuse DJ, 2007).

A retenir : les biphosphonates

- **Action:** ralentissent le MDP ;
- **Niveau de preuve :** animal ;
- **Indication :** Non souhaitable (implique un risque d'ostéonécrose en cas de chirurgie)
- **Mise en œuvre :**
 - Non souhaitable (risque d'ostéonécrose),
 - On retiendra cependant que les patients traités par biphosphonates seraient moins exposés au risque de récurrence post orthodontique.

1.3. Les molécules provenant de contextes pathologiques

1.3.1. Nicotine (Tabac)

Le tabac est connu pour être un facteur de risque de maladie parodontale. La nicotine induit au niveau intra-buccal une vasoconstriction périphérique diminuant l'inflammation, laissant ainsi le champ libre à la progression bactérienne du microbiote en présence. En cas de parodontite active, les patients présentent un déplacement dentaire facilité, par exemple lorsqu'un trauma occlusal existe.

Action de la nicotine sur le MDP : La nicotine augmente la résorption osseuse. Elle induit une augmentation de l'expression de COX2, qui mène à une hausse de la sécrétion des prostaglandines, dont PGE2. Ceci accélère le déplacement dentaire. Cette relation est dose dépendante (Sodagar et Al, 2011). Ce déplacement accéléré grâce au tabac est néanmoins assorti d'un os néoformé de qualité inférieure car la nicotine réduit l'angiogenèse, diminue le nombre d'ostéoclastes et les lacunes de howship, ayant pour conséquence de retarder la maturation du collagène dans la nouvelle matrice osseuse (Shintcovsk et al , 2014). Ainsi, l'intoxication tabagique entraîne un déplacement dentaire plus rapide et la détérioration de la structure osseuse néoformée.

A retenir : le tabac

- **Action :** accélère le déplacement dentaire ;
- **Indication :** Non souhaitable ;
- **Mise en œuvre :** Non souhaitable, conseiller un sevrage tabagique.

1.3.2. Alcool

Action de l'alcool sur le MDP : Une intoxication éthylique chronique accélère le déplacement dentaire car elle rendrait l'os plus susceptible à la résorption. En effet, l'éthanol circulant inhibe l'hydroxylation de la vitamine D3 dans le foie ce qui perturbe l'homéostasie du calcium dans les os. La sécrétion de PTH est alors augmentée pour maintenir des niveaux de calcium sérique normaux, ce qui a pour effet de faciliter la résorption osseuse (Brezniak N, 2002). La consommation chronique d'alcool est connue pour majorer le risque d'ostéoporose (Ganry, O., & Dubreuil, A., 1999).

En outre, les forces appliquées devraient être plus légères car ces patients ont aussi un risque plus important de développer des résorptions radiculaires externes (Krishnan V, Davidovitch Z. , 2006).

A retenir : L'alcool

- **Action:** A très forte dose et de manière chronique, l'alcool accélère le déplacement dentaire et majore le risque de résorption radiculaire ;
- **Mise en œuvre :** Utiliser des forces légères chez les patients à forte intoxication éthylique.

1.3.3. Ostéoporose

Le déplacement dentaire est facilité dans un os ostéoporotique (Miyajima K, 1996). L'orthodontiste devrait s'attendre à un déplacement dentaire plus rapide chez ces patients.

1.4. La Thérapie génique

Mécanisme d'action : Le lien peut paraître flou entre d'une part l'orthodontie, une pratique biomécanique, et d'autre part la thérapie génique. Mais que l'on ne s'y méprenne pas, il s'agit d'une piste de recherche qui pourrait justement apporter les solutions qui font actuellement défaut aux voies de recherche pharmacologiques évoquées ci-dessus.

En somme, la thérapie génique offre la possibilité de délivrer localement et en quantité suffisante, des molécules modulant le MDP, résolvant ainsi les difficultés rencontrées par les thérapeutiques pharmacologiques à savoir une concentration et un ciblage topographique insuffisants.

La promesse initiale de la thérapie génique, faite dans les années 90, était de remplacer les gènes défectueux responsables de l'apparition de maladies (Andersen WF.). Mais depuis, ses champs d'application visent aussi la synthèse des protéines précises, de manière continue, et sur une zone corporelle délimitée très précisément. Les cellules de notre corps ont en chacune d'elles le matériel génétique nécessaire pour exprimer toutes les protéines. La thérapie génique permettrait d'indiquer à certaines cellules de produire certaines protéines constitutivement.

C'est d'ailleurs cette même thérapie génique qui est utilisée pour fabriquer des protéines vendues sous forme pharmacologique et injectées localement (« protéines humaines recombinées »), telles que les analogues que nous avons cités dans notre partie dédiée aux moyens pharmacologiques d'accélération du MDP.

La recherche pharmacologique sur l'accélération du MDP semble pointer vers le rôle essentiel de l'activation des ostéoclastes ; des travaux menés dans le laboratoire de Physiopathologie Orale Moléculaire de l'Université Paris 7 ont démontré que la sur-expression de RANK dans la ligne monocytaire accélère le déplacement dentaire dans le contexte de l'éruption (Castaneda, B. et Al, 2011) (Castaneda, B. et Al S. , 2013).

Or, si l'administration systémique ou les injections locales de molécules stimulant le recrutement et la prolifération des ostéoclastes sont intéressantes, elles sont néanmoins trop rapidement éliminées par la circulation sanguine, ce qui oblige à renouveler les administrations quotidiennement. La demi vie de ces protéines recombinées et injectées est courte au sein des tissus. Le flux sanguin est le principal responsable car en l'espace de quelques heures, il emporte ces molécules loin de la zone d'injection.

La thérapie génique apporterait donc une solution puisqu'elle introduit la production de protéine au coeur même des tissus cibles, raison pour laquelle cette technologie permet une expression protéique constante et élevée. De plus, les cellules modifiées et réinjectées se réintègrent aux tissus cibles de manière durable ce qui garantit que l'effet obtenu reste circonscrit localement (Makarov SS et al, 1996).

Résultats cliniques et niveau de preuve disponible : La thérapie génique directe et indirecte sont déjà utilisées efficacement pour régénérer des articulations du genou et de la cheville, des muscles, des os, des ligaments (Hannallah D et al , 2003) (Goomer RS et al, 2000). En revanche, dans le domaine orthodontique, les seules études existantes portent sur le modèle animal (Kanzaki H et al C. , 2006) (Iglesias-Linares A et al, 2011) (Kanzaki H et al C. , 2004) (Ningning Z et Al, 2012).

Protocole clinique : Il faut choisir la protéine à exprimer et son lieu de production, puis décider d'un vecteur de transfert de l'ADN au sein de la cellule cible. Pour cela il existe plusieurs solutions :

- **La « transduction » :** consiste à injecter dans le corps du patient un virus porteur de l'ARN modifié (« Vecteur Viral ») sur la zone de tissu ciblé. Le virus va transporter le matériel génétique jusqu'à la cellule puis jusqu'au noyau. Les virus utilisés sont des rétrovirus dont l'agent pathogène a été désactivé, associés à une reverse transcriptase.
- **La « transfection » :** consiste à introduire l'ADN modifié sans l'aide d'un virus. Le vecteur de transfert est alors une macromolécule lipidique (liposome) ou polycationique (polyéthylémine). Cette méthode est dite « ex vivo » car elle consiste à prélever des cellules cibles chez le patient et à les soumettre aux vecteurs de transfert au sein d'un laboratoire. Ces cellules génétiquement modifiées sont ensuite réinjectées au patient. Dans cette méthode le patient n'est donc pas exposé au vecteur viral. La sélection, expansion et différenciation se font en amont de l' injection.

Indications de la thérapie génique dans la modulation du MDP:

- **Accélérer le MDP :** Kanzaki a montré que la transduction de RANK-L accélère l'ostéoclastogénèse et donc accélère le MDP. (Kanzaki H et al C. , 2006). D'après une autre étude menée par Iglesias Linares et AL, la thérapie génique ciblant l'expression de RANKL aurait même démontré une efficacité supérieure à celle des techniques chirurgicales. Cette équipe de recherche a transfecté un ADN codant RANK-L dans des cellules in vitro, puis l'a amplifié par PCR et transfecté sur modèle animal. Ils ont ensuite comparé des analyses histologiques d'animaux sacrifiés après transfection, et d'autres sacrifiés après corticotomie. A 10 jours, les quantifications de RANK-L étaient comparables. Mais à 32 jours, les résultats étaient meilleurs chez les groupes transfectés que chez les groupes corticotomisés. Ceci suggère que la thérapie génique permettrait d'obtenir des résultats aussi intenses, mais plus durables qu'avec les corticotomies (Iglesias-Linares A et al, 2011).
- **Favoriser l'ancrage localement:** La thérapie génique a aussi été utilisée chez

l'animal pour limiter la perte d'ancrage. Kanzaki a réalisé une transduction d'OPG générant un ancrage sectoriel plus important (Kanzaki H et al C. , 2004).

- **Favoriser la contention orthodontique:** Toujours avec OPG, il serait possible de limiter les risques de récurrence orthodontique, et ce particulièrement dans les mois qui suivent la fin du traitement en attendant la fin du remaniement alvéolaire jusqu'à restauration d'une densité suffisante (Ningning Z et Al, 2012).
- **Prévention et réparation des résorptions radiculaires :** comme évoqué précédemment, le mécanisme d'action n'est pas encore élucidé, mais OPG permettrait d'améliorer la réparation des résorptions externes. L'essai de Zhao et Al l'a démontré chez le rat en utilisant une transfection d'OPG (Zhao N et Al, 2012).

Avantages :

- Concentration élevée
- Localisation topographique précise et délimitée
- Durée prolongée
- Non invasivité apparente (peu de douleur) bien qu'il s'agisse d'une modification génétique aux conséquences pouvant être lourdes...

Inconvénients:

Le vecteur parfait n'existe pas (Thomas, C.E. et al, 2003) :

- Les vecteurs viraux ont l'avantage d'être spécifiques et efficaces, mais présentent un risque de mutagenèse (ex :lymphoprolifération).
- Les vecteurs non viraux sont plus sûrs d'utilisation mais sont moins spécifiques et moins efficaces.
- Peu importe la méthode, la difficulté de ciblage des cellules cibles reste un challenge thérapeutique: il est difficile d'avoir la certitude d'injecter ou d'infecter les cellules modifiées dans le bon tissu cible.
- La thérapie génique n'est pas encore une méthode réalisable cliniquement.

1.5. Discussion sur les biomodulateurs

Des résultats intéressants mais cliniquement inutilisables pour le moment : De nombreuses études sont disponibles mais la multiplicité des paramètres (intensité et durée de la force, dent déplacée, mouvement effectué, dispositifs) rendent les comparaisons difficiles. De plus les données exprimant précisément les vitesses de déplacement sont rares et basées sur des échantillons de petite taille ou des études de cas. Par ailleurs, les essais cliniques sur l'Homme sont rares. Les effets secondaires (interactions médicamenteuses, dérèglements métaboliques) sont encore mal cernés, d'autres investigations sont donc nécessaires pour évaluer les effets systémiques à long terme. Il faudra donc attendre que les sociétés scientifiques et les autorités médico-légales compétentes autorisent l'utilisation de ces molécules. Et d'ici là, leur utilisation doit bien évidemment faire l'objet de précautions importantes pour éviter un effet secondaire involontaire.

Les biomodulateurs regroupent plusieurs inconvénients : Pour le moment, en l'absence de thérapie génique, le recours aux injections intraligamentaires est fréquent dans les expériences citées. On peut alors s'interroger sur le risque de complication parodontale (nécrose ligamentaire, fissures, récessions, déhiscences..). Les auteurs des études rassemblées précisent que les injections intraligamentaires doivent être faites avec des aiguilles très fines (gauge 30/100èmes maximum). Le volume injecté doit rester faible, de l'ordre de 0,2ml afin d'éviter une surpression intra-ligamentaire (Walton RE).

De plus, ces substances sont rapidement éliminées par le flux sanguin ce qui requiert des injections fréquentes pour maintenir une dose efficace durant une période suffisamment longue et sur un territoire topographique précis (Bartzela, T, 2009). Mais la thérapie génique pourrait permettre une administration très localisée et continue.

Ces recherches mettent néanmoins en lumière l'influence des médicaments sur le MDP : Pendant de nombreuses années, les interactions entre médicaments consommés par les patients et déplacement dentaire n'ont pas été considérées dans l'approche orthodontique. La consommation de médicaments est de plus en plus élevée dans les pays dits développés et la France n'échappe pas à cette tendance. Aux Etats Unis le nombre de prescriptions est passé de 2 milliards en 1992 à 3,3 milliards en 2001 (National Institute for Health Care Management., 2001)

Certaines classes pharmaceutiques (celles présentées dans notre travail) ont été étudiées (principalement chez l'animal, et parfois chez l'homme) et cela nous a permis d'établir des recommandations. Mais bien d'autres classes pharmacologiques (anti déprimeurs, anti-ulcérants, régulateurs du cholestérol, antibiotiques à spectre large) n'ont pas encore été

étudiés pour leur impact sur le déplacement dentaire.

Par une anamnèse attentive des médications et des compléments alimentaires, l'orthodontiste pourrait trouver un intérêt clinique à informer ses patients sur la durée du traitement et l'optimisation du turn over osseux (Bartzela, T, 2009) (Krishnan V, Davidovitch Z. , 2006).

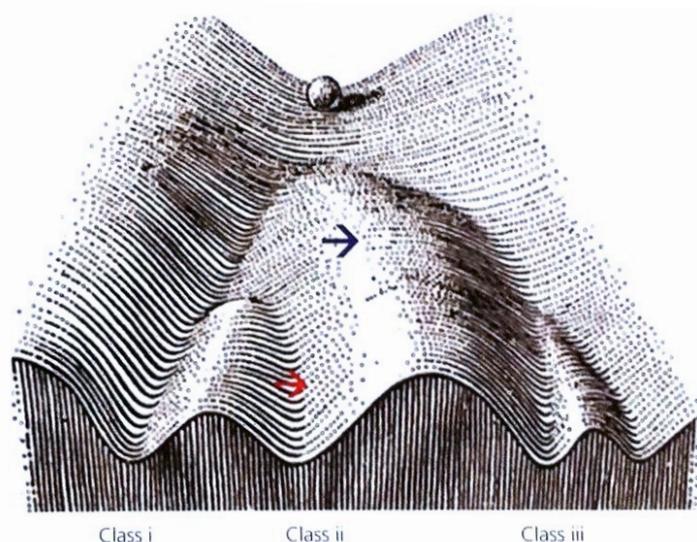
Que retenir pour la pratique quotidienne de l'orthodontiste : Nous retiendrons pour le moment que les médications ont une incidence réelle sur le MDP et par conséquent que l'orthodontiste devrait pouvoir informer ses patients des conséquences de leurs médications sur la durée de leur traitement orthodontique. D'autre part s'il suspecte certaines carences minérales, vitaminiques, hormonales qui pourraient interférer avec le déplacement dentaire, l'orthodontiste peut adresser son patient au médecin traitant pour un suivi biologique afin d'optimiser la vitesse du MDP de son patient (Bartzela, T, 2009).

Dans la lignée d'une orthodontie holistique : Malgré son caractère « abstrait », l'approche pharmacologique illustre tout à fait une tendance de la médecine moderne qui consiste à développer une médecine personnalisée pour chaque patient. Celle ci est fonction du génotype de chacun et de son contexte environnemental (Masella, R. S., 2006).

Comme Hippocrate le soutenait, il faut traiter un individu, pas une maladie. Il faut s'efforcer de traiter le corps dans son ensemble, et pas uniquement une partie du corps.

L'orthodontiste, dans sa mission de normalisation des dysmorphoses, traite une partie du corps qui est principalement le résultat d'une matrice fonctionnelle complexe, mais aussi d'un phénotype s'exprimant au gré de facteurs épigénétiques (Figure 6). En vue d'atteindre son objectif final de traitement, l'orthodontiste pourrait avoir recours à tous les leviers, y compris les leviers biologiques qui modulent l'expression phénotypique de nos cellules.

Figure 6: Waddington dessine une métaphore de l'épigénétique. La balle représente le potentiel génétique, les reliefs représentent les perturbations épigénétiques. Il y décrit aussi un gradient de la classe I à la classe III. (Krishnan, V. and Davidovitch, Z., 2015)



2. Stimulation mécanique ou physique assistée par appareils (« device assisted treatments »)

Ces méthodes sont non invasives, elles reposent sur l'utilisation d'appareils extra buccaux ou intra-buccaux exploitant des technologies variées: les courants électriques, les champs électromagnétiques, les vibrations cycliques et la photobiomodulation (par LED ou par laser à faible intensité).

2.1. Le Courant électrique continu et les champs magnétiques statiques / pulsés

Mécanisme d'action :

- **Mécanisme d'action du courant électrique continu** : Le mécanisme d'action du courant électrique continu repose sur le recrutement d'ostéoblastes et ostéoclastes grâce à la création de potentiels bioélectriques sur les sites de pression et de tension, comme développé précédemment (Zengo AN et al, 1974).
- **Mécanisme d'action des champs électromagnétiques** : les champs électromagnétiques seront abordés à la fois dans cette partie et dans la partie consacrée aux vibrations cycliques car leur mécanisme d'action (bien que n'étant pas encore totalement élucidé) est multiple. D'une part, les champs électromagnétiques pulsés induisent des courants électriques faibles et par conséquent le recrutement de certaines populations cellulaires. D'autre part ils favoriseraient les échanges ioniques entre les cellules et leur environnement puisque ces dernières sont davantage polarisées lorsqu'un champ magnétique les traverse. Enfin, dans les cas des ondes pulsées, ces dernières émettent aussi des vibrations cycliques. Le mécanisme d'action des champs électromagnétiques est complexe et encore mal connu. Pourtant, d'un point de vue clinique ils améliorent la micro circulation, l'apport de nutriments et d'oxygène cellulaires, la production d'ATP, d'ARN et d'ADN. Ces modifications cellulaires permettent d'accélérer le turn over cellulaire, comme par exemple le turn over osseux dans les cas de fractures (Linovitz RJ). Dans le domaine orthodontique, Davidovitch a montré que ces ondes créent une augmentation de perméabilité des membranes cellulaires favorisant la pénétration de calcium et de sodium dans les fibroblastes du ligament parodontal (Satake T, 1990) (Davidovitch Z et Al - Etude B, 1980) (Davidovitch Z- Etude A, 1980) et une augmentation de la prolifération des ostéoblastes ainsi que de la formation osseuse (Shomura K. , 1997).

Résultats cliniques et niveau de preuve disponible : En 1980, Davidovitch montra que le turnover osseux est augmenté par l'application de courant électrique continu. (Davidovitch Z et Al - Etude B, 1980).

Mais par la suite les travaux de recherche se sont davantage tournés vers l'induction de champs électromagnétiques pulsés (Pulsed electromagnetic fields ou « PEMF » en anglais). En 1987, Stark et Sinclair parvinrent à 50 % d'accélération du MDP par PEMF chez l'animal. Ils confirmèrent également que le courant électrique continu augmente le métabolisme osseux puisque leurs analyses rapportent une augmentation des ostéoclastes, des niveaux d'acide urique, de créatinine, des phospholipases et du métabolisme protéique (Stark TM, Sinclair PM, 1987). Darendeliler (Darendeliler, M. A, 1995) a confirmé les résultats de Stark et Sinclair et ajoute que les PEMF accélèrent le MDP peu importe qu'ils soient d'origine statique (un aimant) ou pulsés (ex : une pile de montre). Enfin, ce résultat fut confirmé par Showkatbakhsh en 2010 (mais sur 10 patients seulement) qui utilisa uniquement des champs magnétiques pulsés (PEMF) de 1 Hz délivrés par une pile à quartz. Il constata une augmentation significative du MDP (Showkatbakhsh, R, 2010).

Une revue systématique de Long (Hu Long et Al, 2013) souligne le manque de connaissance actuelle pour déterminer qui du courant électrique continu ou des champs magnétiques offre les meilleurs résultats. Mais le courant électrique continu offre un effet très localisé (à 3mm des électrodes) ce qui semble être un avantage. Contrairement aux PEMF dont les effets se propagent à toute la sphère cranio faciale, ce qui constitue une incertitude sur l'innocuité de ce traitement à long terme, particulièrement au regard de possibles complications cérébrales.

Protocole clinique :

- **Protocole pour le courant électrique direct :** cette technique n'a été testée que sur l'animal pour le moment. Davidovitch appliquait un courant de 7 volts par électrodes dont l'anode était placée sur le site en pression et la cathode sur le site en tension. Le MDP est d'autant plus accélérée que les électrodes sont placées près de la dent. Il semblerait, pour cette raison, que l'expérience de Davidovitch en 1980 ait montré de meilleurs résultats que celle de Beeson (Davidovitch Z et Al - Etude B, 1980). Notons qu'avec cette technique, il faut placer une anode et une cathode sur chaque dent. Ceci implique plusieurs difficultés. Si plusieurs dents devaient être ciblées alors une confusion s'installerait quant à cibler précisément les sites car ces derniers sont de petite taille. De plus, sur un plan clinique il est difficile de maintenir des électrodes en place chez un patient et surtout de s'assurer que leur placement aura été correctement fait par le patient lui même chaque jour. Ces contraintes pratiques constituent les limites actuelles de cette technique.

En réponse à ces limites, on peut mentionner l'apparition des micro piles enzymatiques

(appelées en anglais « enzymatique micro-battery » ou encore « biocatalytic fuel cell ») utilisant le glucose comme carburant (Kakehi N et Al, 2007). Kolahi les propose comme un possible moyen d'accélérer le turnover parodontal et le MDP (Kolahi, J et Al, 2009). En effet, ces piles résolvent le problème de la source électrique et de la taille. La pile est non invasive, amovible, et administre de courts courants électriques à l'os alvéolaire et les tissus mous.

- **Protocole pour les champs magnétiques statiques /pulsés:** Rappelons qu'il existe deux sortes de champs magnétiques, même si Darendeliler (1995, 2007) a montré que leur efficacité sur le MDP est similaire :
 - les champs magnétiques statiques
 - et les champs magnétiques pulsés (PEMF).

Pour tester l'efficacité des champs magnétiques statiques, Darendeliler utilisa des aimants en cobalt samarium et en fer neodymium (Darendeliler, M. A, 1995). Showkatbakhsh quant à lui a testé sur patients des dispositifs délivrant des PEMF (figure 7). Pour cela, il coula dans une plaque palatine en résine, un circuit électronique et une pile à quartz (pile de montre) de 0.5 mT (Tesla), 1Hz placée près de la dent à déplacer (Showkatbakhsh, R, 2010). Une nuance existe cependant au sein des dispositifs de PEMF. Ceux de puissance faible ont une forme d'onde électro-magnétique continue alors que ceux de puissance plus élevée émettent des signaux pulsés donc une onde intermittente. La forme de l'onde a un impact sur le résultat obtenu. Les PEMF d'ondes continues peuvent produire une onde carrée, en dent de scie ou sinusoïdale. Les PEMF d'ondes pulsées produisent généralement une onde positive compensée carrée. Zhang et Al ont rapporté que la forme d'onde serait un paramètre crucial pour induire une réponse des ostéoblastes, ou plus généralement une réponse cellulaire (Zhang X, et Al, 2007).

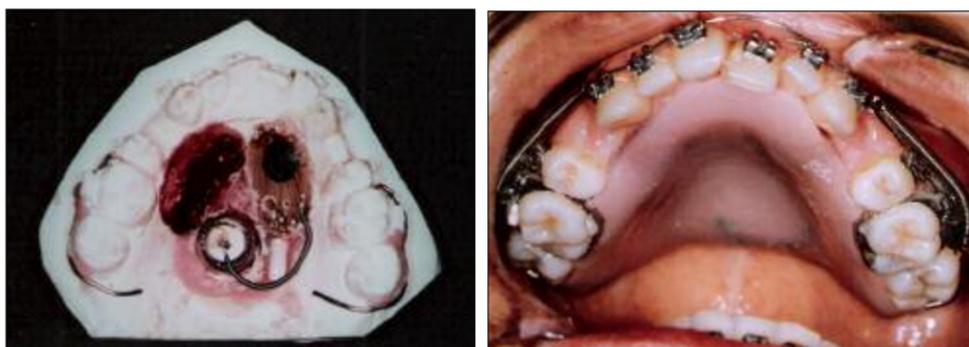


Figure 7: Ci dessus des images du dispositif PEMF mis au point par Showkatbakhsh. A gauche, le module électronique incorporé dans la plaque palatine avant la clouée de résine. A droite, le dispositif complet en bouche. (Showkatbakhsh, R, 2010).

Effets secondaires et complications: Pour Hu Long et Al, les effets des champs électromagnétiques de type PEMF se propagent à toute la sphère cranio faciale, ce qui

constitue une incertitude sur l'innocuité de ce traitement à long terme, particulièrement au regard de possibles complications cérébrales. (Hu Long et Al, 2013).

Toutefois en neurosciences, la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTR) et la stimulation transcrânienne directe sont des techniques qui créent des champs magnétiques en faisant varier rapidement un courant électrique. Ces techniques sont déjà utilisées en psychiatrie contre la dépression, et comme antalgiques chroniques en rhumatologie (fibromyalgie, douleur chronique lombaire...) (Pérocheau, D, 2013). D'autres bénéfices tels que l'augmentation de la concentration et de l'acquisition mémorielle sont évoquée en neuroergonomie (Parasuraman, R., & McKinley, R. A., 2014). Ces arguments semblent donc en faveur de l'inocuité des PEMF et du courant continu, même si bien entendu des études spécifiques aux PEMF dans un cadre orthodontique doivent être menées au préalable.

2.2. Les forces cycliques vibratoires : Ultrasons pulsés de faible intensité, Champs électromagnétiques pulsés

Mécanisme d'action : Le principe des forces cycliques consiste à appliquer des vibrations sur les dents, qui vont ensuite être diffusées à travers le ligament et l'os alvéolaire (figure 8). Ces vibrations varient de 0.5 à 1.5 MHz, avec un pulse de 200 μ s et une intensité de 30 mW/cm². Elles sont délivrées par l'intermédiaire d'une gouttière bimaxillaire vibrante. Elles peuvent être générées par plusieurs méthodes :

- soit par des forces vibratoires cycliques sous forme d'ultrasons de faible intensité (méthode mécanique)
- soit par champs électromagnétiques pulsés (méthode électromagnétique)

Les ultrasons créent des micro courbures de l'os alvéolaire ce qui fait apparaître des charges piézo-électriques favorisant le recrutement d'ostéoblastes et ostéoclastes (Shapiro E, 1979) (Zengo AN et al, 1974). De plus, les forces vibratoires induisent une augmentation de l'expression de l'interleukine IL-1B (Leethanakul, 2015) qui elle-même fait augmenter l'expression de PGE2 (Saito M, 1991). L'augmentation de PGE2 conduisant elle-même à une accélération du MDP (Leiker BJ, et al, 1995) (Kale S et al, 2004) (Yamasaki K. et al, 1980). Les vibrations réduiraient aussi le risque d'obstruction du flux sanguin et le risque de hyalinisation sur les sites en compression et les risques de résorption radiculaire car elles renforcent la dentine et le cément (El-Bialy T, et al, 2011).

Les ultrasons ont aussi un mode d'action purement mécanique. En effet, lorsqu'elles sont diffusées via les dents, les vibrations se propagent aux brackets et aux arcs ce qui peut permettre momentanément de diminuer la friction et ainsi faciliter les mouvements dentaires. Braun a montré avec une étude in-vivo que la réduction des forces de frottement est proportionnelle à la magnitude des perturbations (Braun S, 1999).

Figure 8: forces cycliques vibratoires (www.acceledent.com)



Résultats cliniques et niveau de preuve disponible : En médecine, les ultrasons sont déjà largement utilisés pour :

- accélérer la cicatrisation de fractures osseuses, diastasis ou défauts osseux (Kristiansen TK, 1997). Les ultrasons augmenteraient la synthèse de Bone morpho protéins (BMP)

(Suzuki A., 2009) et plus généralement la régénération osseuse. Il a été mis en évidence qu'elles modifient la balance Rank/OPG ce qui favorise la prolifération des ostéoblastes. Enfin, les ultrasons stimuleraient la synthèse de RUNX2 et OSX, deux facteurs de transcription impliqués dans la différenciation et l'activation des ostéoblastes (Zhang C et Al, 2012).

- En médecine du sport et en thérapie dysfonctionnelle pour réduire la raideur des articulations, réduire les spasmes, la douleur et améliorer la mobilité musculaire (Dyson M. et Al, 1985).

Dans le domaine de l'orthodontie, le pouvoir des forces cycliques sur le MDP a été suggéré en 1986 par Shimizu qui aurait obtenu en 21 jours chez le singe un mouvement 25 à 30 % plus rapide grâce à des applications d'1 heure et demi par jour (Shimizu Y, 1986).

Plus récemment, Nishimura a prouvé que l'application de vibrations sur les dents 8 minutes par jour pendant 21 jours peut raccourcir la durée de traitement de 15 % à 30 % sur des modèles expérimentaux animaux (Nishimura M, 2008). Kau affirme avoir obtenu un déplacement de 3mm/mois chez des patients, en leur faisant appliquer une vibration de 20 à 30 Hz pendant 20 minutes par jour (Kau CH, 2011).

La société Orthoaccel propose une technologie appelée « SoftPulse Technology™ » qui envoie des champs électromagnétiques pulsés de faible amplitude. Des forces cycliques de faible magnitude sont délivrées par l'intermédiaire d'une gouttière bimaxillaire en silicone. A titre de comparaison, ses vibrations délivrent 8 fois moins de forces que la brosse à dent Sonic d'Oral B. La société Orthoaccel annonce que son dispositif permet une diminution des premiers stades de traitement (période initiale et période de latence tels qu'évoqués par Baron en 1977) ce qui permettrait une réduction de la durée de traitement de 30 % pendant les 2 premières phases de traitement.

Nous garderons toutefois à l'esprit que des études contradictoires existent. Une étude de Miles et Al sur 66 patients montre qu'aucune accélération du MDP n'a été trouvée, ni aucune réduction de la douleur (Miles, P, 2012). L'appareil utilisé pour l'étude était la « Tooth Masseur », délivrant une vibration de 111 Hz and 0.06 N (~6.1 g). Les patients l'ont utilisé 20 minutes par jour pendant 10 semaines. Toutefois les auteurs reconnaissent que des irrégularités statistiques ne rendent pas les résultats généralisables. De plus il s'agit d'une fréquence particulière (111Hz) qui n'est pas représentative de la plupart des appareils sur le marché en général cadencés à 30Hz. Une étude de Woodhouse et Al en 2015 a également conclu que les forces cycliques n'accéléraient pas le MDP (Woodhouse, N.R, 2015). En conclusion, l'efficacité des forces vibratoires est controversée. La fréquence et la durée optimales restent à définir grâce à des études plus approfondies.

Indications en orthodontie :

- Accélérer le MDP
- Diminuer la durée de traitement
- Soulager l'inconfort dû au traitement / Patient souhaitant une solution non pharmacologique pour atténuer sa douleur
- Réduire le risque de résorption radiculaire.
- Compliance élevée : le patient doit porter l'appareil quotidiennement pendant la durée prescrite.

Contre-indications : Compliance faible

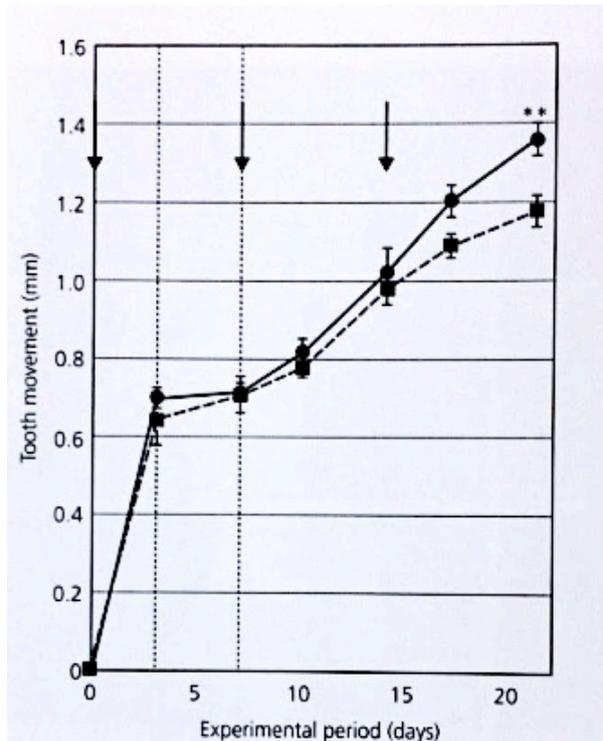
Protocole clinique : En moyenne, une utilisation de 20 minutes par jour est recommandée par les fabricants. Les auteurs ayant mené des essais chez l'animal concluaient aussi à des durées de 5 à 20 minutes par jour pour obtenir des résultats significatifs. (Sena K, 2005) (Angle SR, , 2011). L'utilisation est très simple, il suffit au patient de maintenir la gouttière entre ses deux arcades dentaires (figure 9). En général ces appareils sont légers, rechargeables, et il est possible de transmettre les données d'utilisation quotidienne via un ordinateur. Le patient n'a pas besoin de le tenir avec ses mains, la pression occlusale suffit à le maintenir en place.



Figure 9: Ci dessus, le système Accélèrent® (<http://accedent.com>)

Facteurs pronostics : La durée moyenne permettant d'observer une accélération se situe à 15 jours. Nishimura et Al (2008) ont obtenu de bons résultats avec un stimulus vibratoire aux alentours de 61 ± 8 Hz. L'analyse immunohistochimique de leurs modèles expérimentaux montre une augmentation de l'expression de RANK-L et du nombre d'ostéoclastes. Les différences entre groupe contrôle et expérimental semblent apparaître à partir de 15 jours d'utilisation comme le montre la figure 10 (Nishimura M, 2008).

Figure 10 : Ci contre: Comparaison du déplacement dentaire pendant les 20 premiers jours d'application d'une pression orthodontique. Le tracé continu représente le déplacement moyen obtenu dans le groupe avec force vibratoire. Le tracé en pointillés, celle du groupe contrôle. (Nishimura M, 2008).



Avantages :

- **Atténuation de la douleur** : Otto son et Al ont trouvé que des vibrations de 100Hz appliquées sur plusieurs points craniofaciaux permettraient de diminuer les douleurs d'origines dentaire, pour 30 patients sur 33 (Ottoson D et Al, 1981) (Wendy D. Lobre et Al, 2015). D'autres études annoncent une réduction de 40 % de la douleur musculosquelettique (Staud R et Al, 2011).
- **Diminuerait le risque de résorption radiculaire** (Bosio JA, Liu D, 2010) (Kau CH, 2011)
- **Facile d'utilisation**
- **Non invasif**
- **Déjà largement utilisé** dans d'autres spécialités médicales et **Approuvé par la FDA**

Inconvénients :

- Il est difficile pour le praticien de s'assurer du port quotidien de la gouttière. Cette thérapeutique est donc réservée à des patients compliants.
- De plus, le coût du dispositif est prohibitif (1200 dollars).
- Risques de décollement des brackets par les vibrations.

2.3. La Photobiomodulation: Lampes LED (light emitting diode) et Laser basse intensité (LLLT)

Les méthodes d'orthodontie accélérée par la lumière (appelées « Light Accelerated Orthodontics » ou « LAO ») regroupent plusieurs sous-techniques exploitant les phénomènes de photobiomodulation. Le terme « photobiomodulation » désigne les effets biologiques obtenus par des irradiations photoniques sur des tissus vivants. La photobiomodulation peut être obtenue par:

- **des lasers basse intensité ou « low-level laser therapy » (LLLT).**
- **des lampes LED (Light emitting diode).**

Le Laser et les LED sont deux technologies distinctes, qui produisent un résultat similaire à savoir un spectre de lumière précis (même si leur équivalence thérapeutique est controversée). Il existe de plus en plus d'appareils sur le marché et il est important de comprendre les différences entre LED et LLLT afin de mieux choisir et utiliser ces technologies. D'autant plus que des confusions sont fréquemment retrouvées dans les discours commerciaux des fabricants :

- **Le Laser de faible intensité (LLLT) :** Le terme laser est un acronyme pour "light amplification by stimulated emission of radiation". Un laser est composé d'une cavité de résonance optique remplie de différentes sortes de corps comme du liquide, du gaz ou un solide. La lumière passe au travers de ces corps et c'est sous l'effet d'un courant électrique que le laser est généré (Dias IFL et Al, 2009). Les rayons laser peuvent avoir des longueurs d'onde de 300nm à 10000nm. Leur émission est soit continue (0 pulsations), soit pulsatile (jusqu'à 5000 Hz, avec des pulsations allant de 1 à 500 millisecondes et une intensité allant jusqu'à 100W/cm²). Les lasers de faible intensité sont caractérisés par une intensité qui varie de 10⁻² à 10⁰ Wcm⁻¹ et une dose allant de 10² à 10⁻² Jcm⁻² (Schindl A et Al, 2000). On peut classer les lasers selon 2 catégories :
 - Laser de haute intensité: laser CO₂, laser ND YAG, laser Erbium YAG, laser excimer. Ils ont un potentiel destructif et sont plutôt utilisés en chirurgie. Ils élèvent la température des tissus.
 - Lasers de faible intensité (Low level lasers, ou lasers froids) : ils n'ont pas de potentiel destructif. Leur rayonnement pénètre dans les tissus et stimule le métabolisme.
- **Les LED (Light emitting diode) :** Une LED est une diode renfermant des connexions positive et négative. Lorsqu'elles sont polarisées, les électrons traversent cette barrière et se recombinent créant alors une émission de photons. On parle d'électroluminescence

(Schubert EF, 2003). Leur faible consommation électrique de l'ordre des milliwatts permet de les monter sur des circuits imprimés ou en bulbes. L'émission de chaleur des LED est faible mais peut s'élever néanmoins jusqu'à 9°C en utilisation intensive (Posten Wet Al, 2005) (Bozkurt, A. and Onaral, B, 2004).

La photobiomodulation, qu'elle soit pratiquée avec une lampe LED ou un laser basse intensité, est très utilisée en dermatologie (anti-âge, rosacée, cicatrices d'acné, lichen), mais aussi pour réduire des inflammations post opératoires, et même testées en ophtalmologie pour réduire la dégénérescence maculaire. La photobiomodulation fait partie d'une nouvelle génération de soins basés sur une irradiation non traumatisante mais induisant malgré tout une action bénéfique directe. Ce principe est en rupture totale avec les technologies jusque là très répandues en dermatologie qui consistent à produire une agression induisant une réparation (cas des laser, lumière pulsée ou radiofréquence qui chauffent la peau pour être efficaces).

Mécanisme d'action : De manière simplifiée, l'effet de la photobiomodulation est décrit comme une stimulation de l'activité cellulaire. Par exemple, dans le cadre de la dermatologie, les fibroblastes synthétisent davantage de collagène et d'élastine. Sur l'os alvéolaire et le parodonte, il a été décrit une amélioration du turnover osseux :

- Au niveau bio-moléculaire, cet effet bénéfique s'expliquerait du fait que certaines ondes électromagnétiques de la lumière induisent une augmentation de l'ATP produit par le mitochondries (figure 11). Localisée dans la membrane mitochondriale interne, l'enzyme Cytochrome C oxydase se comporterait comme un photoaccepteur puisqu'elle multiplie par deux sa production d'ATP sous l'effet de la lumière infrarouge (Oron U, 2007) (Eells JT, 2003). Or, il est prouvé que de plus grandes quantités d'ATP permettent de soutenir l'effort mitotique des cellules (Tuby H, 2007), ce qui est aussi valable lors de la multiplication cellulaire qui accompagne la phase de mouvement orthodontique (Sousa MV, 2011).
- La photobiomodulation stimule aussi la synthèse de IL-1, RANK/ RANKL, M-CSF, MMP-9, la cathepsine K et l'intégrine $\beta 3$ ce qui facilite le MDP. (Fujita S et al, 2008) (Yamaguchi M et al, 2010). Les lumières infrarouges augmentent le nombre de cellules fibroblastiques dans la moelle osseuse (Guo J et al, 2015).
- L'enzyme « nitric oxyde synthase » absorbe aussi davantage de photons et les convertit en Oxyde Nitrique (NO) qui augmente le flux sanguin donc l'ostéogénèse. Les molécules de monoxyde de carbone inhibent le fonctionnement de la Cytochrome C Oxydase lorsqu'elles se fixent à ses récepteurs. Mais grâce la lumière infrarouge, il est possible de les chasser (Zhang R, 2009).

La lumière permet donc une activation génomique aboutissant à un meilleur turnover osseux.

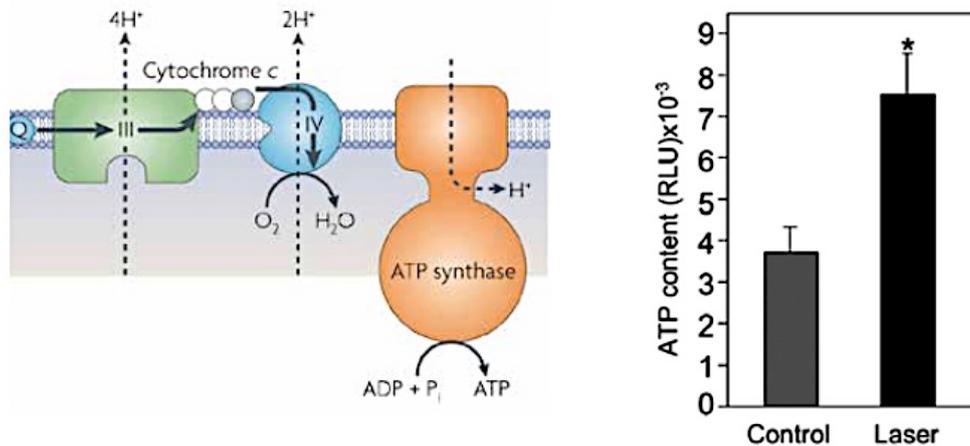


Figure 11 : L'enzyme Cytochrome C oxydase produit de l'ATP. Selon Oron U et Al, cette production est doublée sous l'effet de la photobiomodulation. (Oron U, 2007).

- **Résultats cliniques et niveau de preuve disponible :**

La photobiomodulation a fait l'objet de nombreuses études in vitro et in vivo, et même d'essais cliniques. L'intérêt de la communauté scientifique pour cette technologie remonte aux années 80 mais ne cesse de s'accroître depuis ces dernières années.

Les études in-vitro ont montré que l'irradiation au laser basse fréquence augmente l'activité ostéoblastique. La fréquence « basse » du laser semble être un facteur important pour obtenir un recrutement et une différenciation des ostéoblastes (Ueda Y, 2003)(Stein A et al, 2005). La production de collagène augmente (Wataha JC et al, 2004). Saito et Al ont montré que la régénération osseuse basale est accélérée lors d'une expansion maxillaire irradiée par LLLT (Saito S, 1997).

Plusieurs études in vivo sur le rat et le lapin ont montré une accélération du MDP de 30 % grâce aux LLLT (diode « Ga-AL-As » pendant 12 jours) (Kawasaki K, 2000). (Lu H, 2001). En 2015, Ekizer a obtenu 50 % de MDP supplémentaire avec 20 mW/cm² (Ekizer, A et Al, 2015). Les auteurs ajoutent que le taux de résorption radiculaire semblait plus faible. On peut donc supposer un effet protecteur grâce à la photobiomodulation, ce qui constituerait une 2^{ème} indication de cette technologie. Cet effet protecteur a aussi été confirmé par Nimeri et Al (Nimeri, G, 2014).

Les essais cliniques portant sur la photobiomodulation sont nombreux. Ils concernent surtout les phases d'alignement et de fermeture des espaces:

- Kau, sur un échantillon de 90 patients en phase d'alignement et en utilisant des lampes LED Orthopulse® d'une longueur d'onde 850 nm, a observé un MDP moyen de 1,12mm/semaine contre 0,49mm/semaine dans le groupe contrôle soit littéralement plus de 120 % de MDP (Kau, C. H et al, 2013). Des résultats similaires ont été retrouvés par Shaughnessy avec le même équipement (Shaughnessy, T et Al, 2016). Nous émettons toutefois une réserve sur ces études car ces résultats ne concernent que la phase d'alignement dont les mesures sont des résolutions d'encombrement (DDM) mesurées entre des points de contact. Il ne s'agit pas du même « effort » de remaniement osseux que lors d'une mésialisation molaire ou distalisation canine par exemple, ce qui est souvent le cas dans les études portant sur l'accélération du MDP.
- En revanche lors d'un essai contrôlé randomisé sur la phase de fermeture des espaces Samara a observé seulement 30 % d'augmentation chez les enfants, et jusqu'à 50 % chez l'adulte (Samara, S.A, 2014). On peut donc suspecter que le gain de vitesse ne soit pas le même selon la difficulté du mouvement à obtenir.
- D'autres essais cliniques concluent également à l'accélération du MDP grâce à la photobiomodulation (Cruz DR et Al, 2004) (Doshi-Mehta G, 2012).
- Mais le gain de temps total pendant les phases d'alignement et de fermeture des espaces serait seulement de 1 à 2 mois sur la durée totale du traitement orthodontique moyen (Shaughnessy, T. G, 2015).

Nous concluons par une revue systématique avec méta-analyse réalisée par Almeida et Al en 2016 dont l'objectif était d'affirmer ou non l'efficacité du laser sur l'accélération du déplacement dentaire (Almeida, V.L et Al, 2016). Les auteurs mettent en garde les praticiens et suggèrent que davantage d'études cliniques doivent encore être réalisées car le nombre d'études retenues (6 au total) était insuffisant. En conclusion, à l'heure actuelle, la photobiomodulation permettrait un raccourcissement significatif (1 à 2 mois) de la durée globale de traitement orthodontique. Ces résultats ont été mesurés in vivo et cliniquement sur patients mais d'autres études à niveau de preuve élevé sont nécessaires pour que cette technologie fasse consensus.

Avantages :

- **Non invasif**
- Les irradiations de LED et LLLT joueraient un rôle dans **l'atténuation de la douleur** (Bjordal, J. M, 2006) (Artes-Ribas, M, 2013).
- Diminue **le risque de résorption radiculaire**. (Nimeri, G, 2014) (Seifi, M, 2014).

Inconvénients :

- coût des appareils prohibitif selon le choix du praticien (50 à 1000 dollars),
- L'entretien des appareils doit être réalisé soigneusement, ce qui peut être délicat entre les mains d'enfants ou d'adolescents.
- L'observance de la posologie est difficile pour le patient car il doit faire l'effort de porter son dispositif quotidiennement.
- Il faut éviter tout risque d'échauffement.

Indications :

- **Accélérer les phases d'alignement et de fermeture des espaces** (Kau, C. H et al, 2013)
- **Accélérer les phases d'expansion orthopédique** : Sait et Al ont montré que la régénération osseuse basale est accélérée lors d'une expansion maxillaire irradiée par LLLT (Saito S, 1997).
- **Patients à risque de résorption radiculaire** (Nimeri, G, 2014)
- **Probablement plus adapté à l'adulte** pour des raisons de manipulation, observance, et de coût financier. D'autant plus que les résultats chez l'adulte semblent plus intéressants que chez l'enfant (Samara, S.A, 2014).
- **Patients étant dans l'incapacité d'assister à des rendez vous fréquents** : un mouvement accéléré entre chaque rendez vous permettrait de réduire la fréquence des séances (Shaughnessy, T. G, 2015).

Contre-indications :

- Il semble que la photobiomodulation ne puisse pas être associée à des techniques chirurgicales d'accélération. Leur association mènerait à un ralentissement du MDP (Kim SJ et Al, 2009).
- Eviter de confier ces appareils à de jeunes enfants pour des raisons de sécurité et manipulation.

Protocole clinique :

- **Les paramètres à respecter** : Seuls des paramètres d'utilisation précis (longueur d'onde, dose...) permettraient d'obtenir des résultats significatifs. La manière dont la lumière interagit avec les tissus dépend de la longueur d'onde et de la dose :
- **La longueur d'onde**: La couleur rouge est la plus testée dans les études. Parmi les 68 études passées en revue par Chaves, seulement 9 d'entre elles ont testé des spectres de couleur Bleu ou Vert. Ces dernières montrent aussi des effets biologiques satisfaisants, et l'auteur avance que la prépondérance d'études portant sur la lumière rouge est

plutôt une question de coût et de disponibilité de matériel (Chaves, M. et Al, 2014). Mais pour de nombreux autres auteurs, la fenêtre thérapeutique à partir de laquelle l'absorption est maximale se situe entre le rouge (632nm à 670nm) et l'infra rouge (810nm), car en dessous de 600nm les photons sont davantage absorbés par les chromophores (principalement l'hémoglobine et la mélanine). La fenêtre thérapeutique, qu'il s'agisse des LLLT ou des LED, se situe entre 600 et 1200 nm dans le spectre électromagnétique (figures 12-13) et les meilleurs résultats semblent être obtenus autour de 850nm (Huang YY et Al, 2009) (Hamblin MR et Al, 2006).

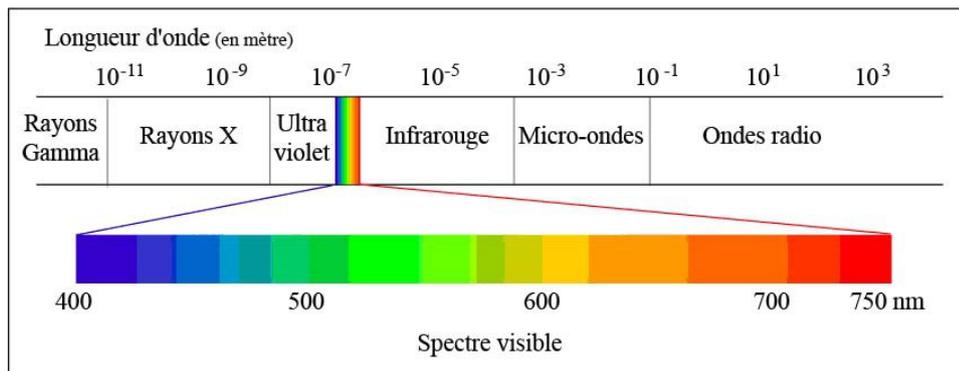


Figure 12: la longueur d'ondes du spectre électromagnétique (tperayonxpremierequatre.wordpress.com)

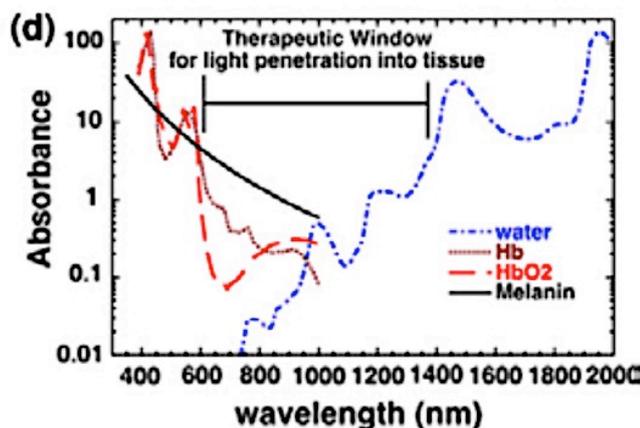


Figure 13 : Ci contre l'absorption par les chromophores (l'eau, l'hémoglobine, l'oxyhémoglobine et la mélanine) en fonction de la longueur d'onde du signal lumineux. (Hamblin MR et Al, 2006).

- **La dose :** La durée communément prescrite est de 30 minutes par jour et les doses les plus couramment utilisées vont de 0.09 à 90 J/cm². Mais les résultats les plus intéressants apparaissent, selon la courbe de Arndt-Schultz autour de 4 J/cm² (Sommer, A. P et Al, 2001). La loi proposée par Arndt-Schultz est souvent citée pour décrire les effets de la lumière en photobiomodulation (Figure 14). Cette loi énonce qu'un stimuli faible augmente l'activité physiologique, un stimuli moyen pourrait l'inhiber et un stimuli élevé pourrait l'abolir. Plus récemment, un modèle multifactoriel de la loi de Arndt-Schultz a été proposé par Anders (Figure 15). D'après elle, il ne faudrait pas seulement tenir compte de

l'énergie totale délivrée (mesurée en Joules/m²), mais aussi du temps d'irradiation et du spectre d'irradiance (Juanita Anders et Al, 2007). Karu propose quant à lui un modèle tridimensionnel corrélant la stimulation cellulaire (taux de synthèse d'ADN) en fonction de l'intensité lumineuse et du temps, mais rappelle qu'il existe encore d'autres facteurs à prendre en compte : intervalle de traitement, cellules cibles, signal pulsé ou non, profondeur des tissus visés (Karu TI, Kolyakov SF, 2005).

Modèle d'Arndt Schultz

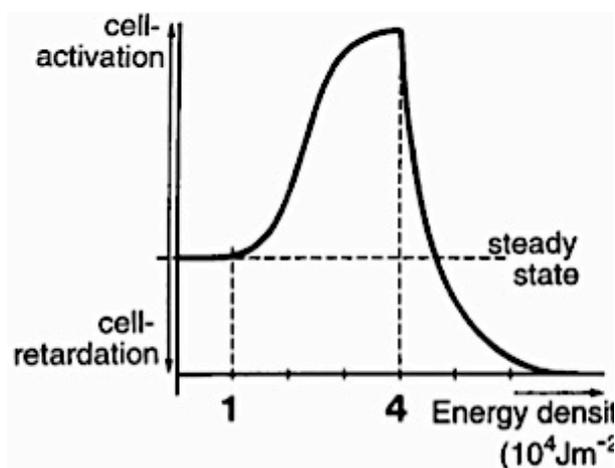


Figure 14 : Ci dessus le modèle traditionnel d'Arndt-Schultz décrivant la stimulation cellulaire obtenue en fonction de la dose (J/cm²). (Sommer, A. P et Al, 2001).

Courbe de réponse 3D

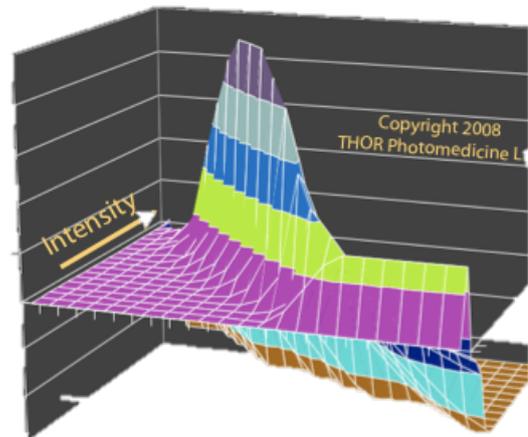


Figure 15 : Un modèle tridimensionnel plus récent, corrélant la stimulation cellulaire (taux de synthèse d'ADN) en fonction de l'intensité lumineuse et du temps (Karu TI, Kolyakov SF, 2005) ci dessus propose une fenêtre thérapeutique idéale en LLLT. (Karu TI, Kolyakov SF, 2005) (graphique : blog.thorlaser.com/dose-rate-effects/)

Les Dispositifs cliniques existants: Il existe deux types de dispositifs:

- **Dispositif extra oral :** Dans l'essai clinique mené par Kau et Al (Kau, C. H et al, 2013), l'appareil Extra-oral à LED de la marque Biolux Research a été testé (Figure 16). Il produit une lumière infrarouge continue à 850nm de longueur d'onde. La surface de la joue était irradiée avec une densité de puissance de 60 mW/cm² pour 20 ou 30 min/jour ou 60 min/ semaine ce qui délivrait une énergie totale respectivement de 72, 108 ou 216 Joules/cm². Le dispositif est suspendu par fixation crânienne. Il est relié à un programmeur manuel pouvant être préprogrammé par le praticien pour éviter un abus d'exposition. La durée d'exposition et le nombre de sessions sont enregistrés pour évaluer la compliance.

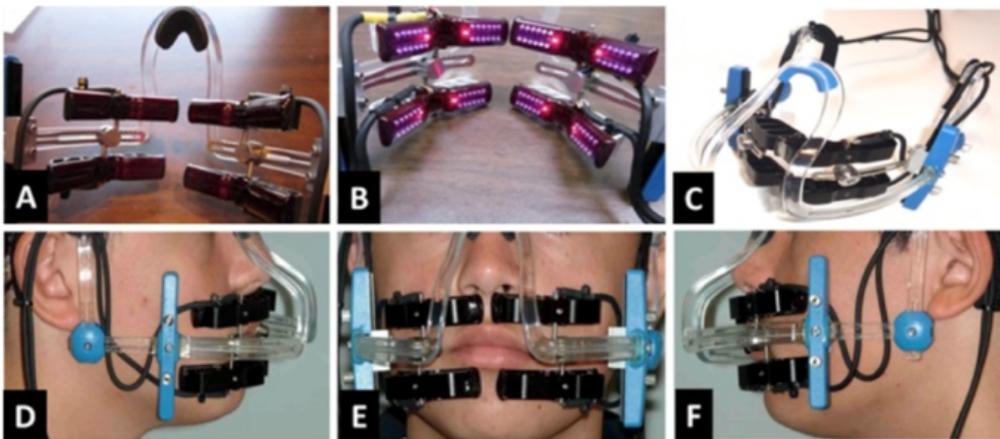


Figure 16 : Ci contre: l'appareil Extra-oral à LED OrthoPulse® de la marque Biolux Research.

- **Dispositif intra oral :** Il existe aussi un dispositif intra oral commercialisé par la société orthopulse® (Figure 17). Il émet une lumière continue à 850 nm de longueur d'onde. Il se présente sous la forme d'une gouttière en silicone dans laquelle sont insérées des diodes. Une partie extrabuccale appendue aux secteurs antérieurs contient une batterie ainsi qu'un système embarqué capable d'enregistrer les durées et dates des sessions utilisateur et de transmettre ces données sur le smart phone du patient ou du praticien. Ce système est déjà en vente, mais pas encore approuvé par la FDA aux Etats Unis.



Figure 17 : La compliance peut être mesurée par le biais d'une application mobile (www.orthopulse.com/doctors)

Du LLLT ou de la photobiomodulation (LED), quelle technologie offre le meilleur résultat ? La vente d'appareils de photobiomodulation (lampes LED) représente un marché important dont les enjeux financiers pourraient nuire à l'objectivité des données scientifiques. C'est pourquoi il convient de rester prudent quant à l'analyse des informations données par les fabricants. D'une manière générale, les auteurs s'accordent à dire que la lumière LED est plus simple d'utilisation et d'entretien (Tableau 2). Bien que les premières études aient souvent utilisé des lasers, il faut admettre que les LEDs sont moins coûteuses et plus sûres car leur lumière est plus diffuse (Bozkurt, A. and Onaral, B, 2004). Mais selon Pagin, la prolifération et la différenciation des pré-ostéoblastes sont équivalentes sous l'effet des LED et des LLLT (Pagin, M. T, 2014).

Tableau 2: comparaison des technologies LLLT et LED

	LASER « LLLT »	LED
COUT	+	-
LARGEUR DE LA ZONE SOIGNEE	-	+
SECURITE	-	+
CHALEUR	+	-
ENTRETIEN	Exigeant	Simple

3. Principes mécaniques accélérant les effets des appareils multi attaches

La friction :

Les forces de frottement entre les arcs et les brackets (aussi appelées « friction »), ralentissent le déplacement dentaire. C'est pourquoi il est courant de rechercher une friction minimale pendant les phases d'alignement et nivellement afin d'optimiser le mouvement dentaire. Plusieurs facteurs permettent de diminuer cette « friction » (Cuinet, M et Al, 2001):

- **La nature de l'alliage** influence le choix des arcs et des brackets. L'acier est moins frictionnel que le NiTi, lui-même moins frictionnel que le TMA. Notons également que les brackets en acier demeurent moins frictionnels que les brackets en céramique (Angolkar, P. V., 1990) et en Teflon® (Kaur, R., 2016) .
- **La forme** : un arc rond glisse mieux qu'un arc rectangulaire.
- **La taille** : plus le jeu entre la taille de la gorge et la taille de l'arc est grand, plus le déplacement des dents est facilité.
- **L'état de surface des arcs et brackets** : il doit être le plus lisse possible : (dépend de la qualité de l'usinage)
- **Le système de ligature** : les ligatures métalliques et les brackets autoligaturants sont deux systèmes moins frictionnels que les ligatures élastomériques (pourtant couramment employées). Toutefois, plusieurs revues systématiques ont comparé l'efficacité des boîtiers auto-ligaturants face aux boîtiers classiques (utilisés avec des ligatures en métal). Les auteurs concluent que ces derniers, en dépit des avantages cités par leurs constructeurs, ne sont pas moins frictionnels que les ligatures en métal. Seul le déplacement des incisives serait facilité. En revanche leur principal avantage serait de raccourcir le temps au fauteuil (Fleming, P. S., & Johal, A, 2010) (Chen, S. S. H et Al, 2010). En conclusion, d'un point de vue frictionnel, les ligatures métalliques et les brackets autoligaturants permettent tous deux un déplacement dentaire plus rapide qu'avec des ligatures élastomériques. Et il serait (en théorie) plus intéressant d'opter pour des brackets autoligaturants, ces derniers offrant davantage de simplicité d'utilisation.
- **La pression entre les surfaces** : une ligature très serrée augmente la friction entre l'arc et le bracket. A l'inverse, une ligature lâche facilite le déplacement dentaire.

La pression orthodontique :

la notion de pression orthodontique optimale reste très discutée. Il n'existe pas aujourd'hui de consensus sur ce sujet. Les forces qui apportent une pression légère et continue semblent plus

physiologiques et plus efficaces dans les phases d'alignement (Zaoui, F. , 2009). Cependant Yee a suggéré que dans le cas d'une rétraction canine, une pression lourde serait plus efficace (Yee, J. A., et Al, 2009).

En conclusion, la friction demeure au cœur de la problématique d'accélération du déplacement dentaire. Les brackets autoligaturants étant plus simples d'utilisation et beaucoup moins frictionnels que les ligatures élastomériques, ils s'imposent probablement comme les plus adaptés à l'accélération du déplacement dentaire.

4. Les Techniques chirurgicales

4.1. Les corticotomies

Les corticotomies se sont imposées depuis 10 ans comme le moyen le plus populaire et le plus efficace pour accélérer les traitements orthodontiques. On parle couramment « des corticotomies », désignées au pluriel, car cette appellation regroupe un ensemble de techniques chirurgicales aux indications précises.

Leur principe consiste en une série de scarifications de la corticale alvéolaire (Figure 18), dont la profondeur pénètre à peine l'os médullaire (Au préalable, on réalise traditionnellement un lambeau de pleine épaisseur). Ces scarifications permettent de faciliter le déplacement la dent, grâce à la mise en jeu de phénomènes cellulaires locaux qui aboutissent à une diminution de l'ancrage des dents dans l'os alvéolaire. Ces scarifications sont donc faites sur les zones où le praticien souhaite une perte d'ancrage.

Les corticotomies alvéolaires ont été expérimentées pour la première fois par KOLE en 1959. Mais au regard des nombreuses complications post opératoires à l'époque, ces techniques ont entre temps été délaissées. Elles connaissent aujourd'hui un regain de popularité, compte tenu du meilleur confort anesthésique et analgésique, ainsi qu'une meilleure maîtrise de ces techniques.

Figure 18: Ci contre, Corticotomie dans laquelle un lambeau de pleine épaisseur est réalisé à la fois en vestibulaire. Des perforations corticales sont réalisées dans les zones où un mouvement dentaire est souhaité (Andrade Jr, I. et Al, 2014)



4.1.1. Mécanisme d'action des corticotomies

Le déplacement d'une dent est plus rapide dans un os moins dense et en remaniement. Lors de la période de consolidation qui suit l'intervention chirurgicale, la cicatrisation va être guidée par le traitement orthodontique pour profiter de caractéristiques osseuses temporairement

modifiées. Dans la littérature, on retrouve plusieurs mécanismes expliquant pourquoi les dents se déplacent plus vite après une corticotomie :

- A. La théorie des blocs osseux
- B. La théorie du « regional accelerated phenomenon » ou « RAP »
- C. L'absence de phase de hyalinisation
- D. Plusieurs autres arguments évoqués par les auteurs

A. La théorie des blocs osseux

C'est historiquement la première théorie proposée pour expliquer le mécanisme biologique des corticotomies, mais ce n'est pas la plus probable. Elle tient à Kôle qui en 1959 tenta d'expliquer l'accélération du déplacement qu'il réussissait à obtenir avec ses corticotomies. Selon lui, c'étaient les blocs osseux qui se déplaçaient. Il nommait « bloc osseux » les blocs individuels formés par une dent et la corticale qui l'entoure (après avoir réalisé une travée mésiale, distale et sub apicale) ; et « bloc d'ancrage » les dents non corticotomisées ayant une corticale intacte. Pour Kôle, la corticale osseuse était le principal obstacle au déplacement des dents, tandis que l'os médullaire ne représentait qu'une résistance moindre. C'est pourquoi il appliquait une pression lourde afin de littéralement « forcer » le déplacement de ces « blocs osseux ». Cette théorie a prévalu pendant de nombreuses années, comme par exemple dans les études de Generson et Gantes (Generson RM, 1978) (Gantes B et Al, 1990).

B. La théorie du « regional accelerated phenomenon » ou « RAP »

Il s'agit d'une théorie explicative beaucoup plus probable, qui recueille davantage l'unanimité des praticiens chercheurs et qui a un impact important sur le choix des forces mécaniques utilisées juste après une corticotomie. En effet, les partisans de la théorie des blocs osseux recommandaient des forces lourdes, tandis que les partisans de la théorie « RAP » recommanderont des forces très légères.

Le phénomène RAP a été décrit initialement en 1983 par Frost lorsqu'il proposa un modèle du mécanisme de la cicatrisation osseuse (Frost HM. , 1983). Frost remarqua qu'une blessure accélère le turnover osseux, comme par exemple lors des fractures, de l'arthrose, ou lors d'une ostéotomie. Ce phénomène apparaît à chaque fois que l'os entre en phase de cicatrisation car il est associé à la réaction inflammatoire.

Les étapes du RAP sont très similaires à la cicatrisation d'un os fracturé. Frost a décrit les étapes de cicatrisation des os haversiens que nous avons résumées ci dessous (H.M. Frost - Part 1, 1989) (H.M. Frost - Part 2, 1989) :

- **Phase Réactive** : lors des 7 premiers jours, la fracture entraîne la mise en place d'un phénomène inflammatoire et hémostatique.
- **Phase Préparative** : au bout de 2 semaines, le caillot sanguin et l'hématome formés

vont permettre un agrégat de fibroblastes et de matrice extracellulaire, formant ainsi un **tissu conjonctif** de granulation.

- **Phase de remodelage :** puis ce tissu conjonctif est remplacé par un « **cal** » **cartilagineux** qui comble le foyer de fracture. Cela est permis par la différenciation des fibroblastes en chondroblastes, lesquels fabriqueront du cartilage hyalin. Grâce au « Cal », le défaut osseux est mécaniquement stabilisé, ce qui permettra ensuite une minéralisation plus longue mais plus solide durant la phase de minéralisation.
- **Phase de minéralisation:** les cellules ostéoprogénitrices (du périoste et de l'endoste) prolifèrent et se différencient en ostéoblastes. Ces derniers fabriquent le tissu ostéoïde qui va progressivement remplacer le cal cartilagineux par du « **cal** » **minéralisé**. Cette étape prend normalement jusqu'à 4 mois. Dans le cas des corticotomies, cette période est plus courte (environ 2 à 3 mois).
- **Phase de guérison :** Le cal osseux est ensuite remodelé par les ostéoclastes pour restaurer la forme originale de l'os fracturé, avec une **architecture lamellaire définitive**. Cette étape prend 1 à 4 années. On constatera alors un « retour à la normale » lorsque l'ostéopénie disparaît et que les travées osseuses réapparaissent radiologiquement ce qui traduit un os spongieux suffisamment trabéculé (Wilcko WM, 2001).

Le mécanisme d'action mis en jeu lors d'un phénomène « RAP » est complexe et des incertitudes demeurent à ce sujet. Toutefois, à partir d'observations, les chercheurs ont pu construire un modèle. Les signes caractéristiques d'une cicatrisation RAP sont selon Frost :

- **augmentation des médiateurs de l'inflammation** au niveau local et systémique (Schilling T et Al, 1998)
- **prolifération cellulaire** (marqueurs de prolifération)
- **néovascularisation**
- **turnover cellulaire accru :** le turnover cellulaire influence directement la rapidité du mouvement dentaire. Midgett et Al ont montré qu'un turnover plus bas est associé à une baisse du MDP (Midgett RJ, 1981). Teixeira a montré que le fait de perforer la corticale de l'os alvéolaire stimule un grand nombre de cytokines pro-inflammatoires (37 dans son étude) menant à une **augmentation du nombre d'ostéoclastes** et par conséquent à une accélération du MDP (Teixeira CC et Al, 2010).
- **La baisse de densité osseuse :** la prolifération des ostéoclastes étant localement supérieure à celle des ostéoblastes, ce déséquilibre mène à une **diminution de la densité osseuse** par décalcification. Le taux de calcium est divisé par deux dans l'os trabéculé (Buschang PH et Al, 2012). On parle alors d'« ostéopénie transitoire » . La

vitesse du MDP est inversement proportionnelle à la densité osseuse. Goldie and King ont constaté que l'on peut accélérer le MDP chez les rats simplement en réduisant leurs apports en calcium car cela induit chez eux une ostéopénie (Goldie RS, King GJ. , 1984). Wilcko et al. ont montré radiologiquement qu'une corticotomie crée localement un état ostéoporotique dans l'os alvéolaire, ce qui est un trait caractéristique des RAP (Wilcko WM, 2001).

Ce phénomène est d'autant plus marqué que le site chirurgical est proche et que l'agression est importante. Parmi les points évoqués ci-dessus, les plus cités dans la littérature sont l'augmentation du turnover et la baisse de densité osseuse.

C. L'absence de phase de hyalinisation

Après une corticotomie, le déplacement dentaire est linéaire. L'arrêt du déplacement dû à la phase de hyalinisation semble évité. Lino a réalisé des corticotomies en split mouth chez le chien (Lino S et Al, 2007). Les résultats montrent l'apparition de zones de hyalinisation du côté témoin, celles ci provoquent un arrêt du déplacement, puis une phase de résorption indirecte centripète et enfin une résorption directe de l'os alvéolaire permettant la reprise du mouvement dentaire. On note aussi des zones de résorption radiculaire.

Mais du côté expérimental, les résultats montrent un déplacement deux fois plus rapide. Ce déplacement a la caractéristique d'être linéaire, aucun arrêt du déplacement dentaire n'est constaté. Certes quelques zones de hyalinisation apparaissent mais la phase de résorption indirecte centripète n'existe plus. La résorption directe se fait d'emblée. Enfin, du côté expérimental aucune résorption radiculaire n'était visible macroscopiquement.

D. Plusieurs autres arguments évoqués par les auteurs

- **Stimulation de l'angiogenèse locale :** Décortiquer l'os alvéolaire stimule aussi l'angiogenèse locale. Ce point est important car les cellules souches mésenchymateuses sont aussi présentes dans les parois vasculaires et sont alors susceptibles d'entrer dans la circulation sanguine ce qui augmente l'activité ostéoblastique (Demer L, 2005) (Montfort MJ et Al, 2002) (Tintut Y et Al, 2003).
- **Augmentation de l'ostéocalcine :** L'expression d'ostéocalcine augmenterait localement lors des chirurgies alvéolaires (Han, X. L et Al , 2008). Rappelons que l'ostéocalcine, lorsqu'elle est injectée volontairement, induit une accélération du MDP (Kato, Y et al, 1998) (Kobayashi, K, , 2001). L'augmentation d'ostéocalcine sur les sites décortiqués fait donc partie des mécanismes biologiques expliquant l'accélération du déplacement dentaire lors du RAP.

- **Diminution de la valeur d’ancrage grâce à la suppression d’os alvéolaire** : Dibart fait remarquer que la gestion de l’ancrage est une variable importante dans l’accélération du MDP, qui peut mener à des résultats très différents. La valeur d’ancrage est définie par Roberts comme le volume de tissu osseux qui doit être résorbé par une dent pour être déplacée sur une certaine distance (Roberts W.E., 2005). Pour Dibart, la valeur d’ancrage des dents ayant subi une corticotomie ou une piézocision, diminue immédiatement puisqu’un volume d’os est immédiatement supprimé lors de l’intervention (Dibart, S et Al, 2015).

4.1.2. Résultats cliniques et niveau de preuve des corticotomies

Il est très difficile de résumer les performances quantitatives des différentes techniques de corticotomies car la littérature ne dispose pas actuellement d’études comparables. Pour illustrer ce propos, nous avons choisi de nous servir d’une revue systématique récente. Patterson et Al ont réalisé en 2016 une **revue systématique** de grade B dédiée au mouvement dentaire assisté par corticotomie (Patterson, B. M et Al, 2016). Ils y comparent les résultats quantitatifs de plusieurs techniques chirurgicales. Les conclusions unanimes de cette étude sont :

- que les corticotomies accélèrent significativement le MDP ;
- seulement pendant une période courte (4 mois) ;
- et qu’il n’existe toujours pas de consensus clair sur la méthode la plus efficace : aucune technique chirurgicale n’a montré de supériorité, même au sein des études retenues les techniques chirurgicales diffèrent beaucoup ;
- mais surtout, les auteurs concluent que les études actuelles sont difficilement comparables pour des raisons que nous évoquerons ci dessous.

Cette revue systématique nous semble donc intéressante pour formuler une réflexion sur les résultats cliniques et le niveau de preuve des corticotomies.

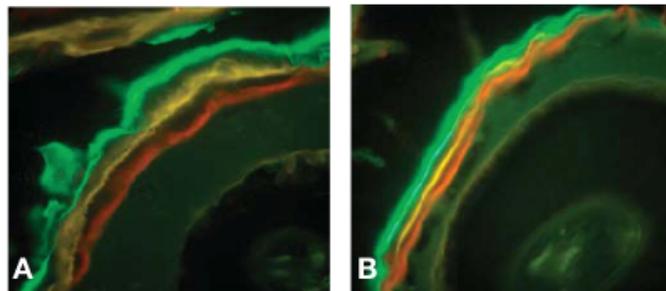
4.1.2.1. Niveau de preuve et pronostique des corticotomies

La discussion de la revue systématique de Patterson (Patterson, B. M et Al, 2016) (Grade B) fait ressortir un avis consensuel:

- **Induction d’une ostéopénie transitoire**: Les corticotomies ont la réputation d’augmenter le volume osseux mais de diminuer la densité osseuse. Toutefois, même si 2 études retenues dans cette revue systématique ont mesuré la densité osseuse avant et après corticotomie, leurs méthodes de clichés radiographiques sont variables d’une étude à l’autre ce qui les rend non

comparables. Il faut aussi différencier les corticotomies avec et sans greffe d'os allogène. Pour se faire une idée de l'impact des corticotomies sur la densité osseuse il faudrait une analyse radiologique fiable, tridimensionnelle, et complétée par des coupes histologiques, ce qui bien évidemment est quasi impossible chez l'homme. En revanche les études animales peuvent apporter un complément d'information. Pham-Nguyen a étudié des modèles 3D chez le rat après une décortication buccale et linguale. Son analyse au Micro CT montre une diminution significative de la minéralisation de l'os alvéolaire à 7 jours post décortication. (Ferguson, D. J., 2007). Puis chez le rat, les frères Wilcko montrent qu'en fin de traitement orthodontique la qualité de l'os alvéolaire dépasse celle existant avant la décortication (Ferguson, D. J., 2007). La néoformation d'os trabéculaire est multipliée par 1,5. Le nombre d'ostéoclastes multiplié par 4 (comptage des ostéoclastes après une coloration TRAP) L'épaisseur de la lamina dura multipliée par 2 (Figure 19).

Figure 19: Apposition de lamina dura chez le rat à 4 semaines post opératoire. Les appositions osseuses ont été colorées successivement de 3 couleurs différentes. A : côté expérimental – B : côté contrôle - (Ferguson, D. J., 2007)



- **Augmentation de l'Ancrage relatif:** Parmi les études retenues dans cette revue systématique, 3 ont étudié l'impact de la corticotomie sur l'ancrage osseux. Le bon sens veut que les zones non corticotomisées offrent un ancrage relatif plus important (exemple : des molaires) lorsqu'elles sont confrontées à des zones corticotomisées (exemple : prémolaires). Mais les auteurs sont partagés à ce sujet :
 - Deux études évoquées dans cette revue systématique concluent qu'une corticotomie n'apporte pas d'amélioration de l'ancrage (aucune différence statistiquement significative envers le groupe contrôle).
 - Au contraire une étude déclare avoir trouvé une incidence des corticotomies sur l'ancrage. Dans leur expérience, le groupe corticotomisé n'avait perdu que 0,6mm d'ancrage molaire, contre 1,8mm dans le groupe contrôle.

Une fois de plus, avant d'interpréter ces conclusions, il est nécessaire de comparer soigneusement les cas cliniques illustrés, car deux cas cliniques ne présentent pas les mêmes ancrages naturels, et de plus, des techniques d'ancrage traditionnels étaient peut être déjà utilisées (ancrage cortical, mutualisation des ancrages dentaires par des ligatures ...etc.).

- **Vitesse de déplacement obtenue:** Les résultats de la revue systématique menée par Patterson et Al montrent que les corticotomies offrent une accélération du MDP statistiquement significative, comparée aux groupes contrôles (Patterson, B. M et Al, 2016). Traditionnellement, le déplacement dentaire obtenu par une mécanique orthodontique est d'environ 1mm par mois (Iwasaki, L. R et Al, 2003). Avec des corticotomies, le déplacement dentaire est en moyenne de 0,5 à 1 mm/semaine soit de 1,5 fois à 4 fois celle des groupes contrôles (Figure 20) (Thierry, M. & Charrier, J.B., 2008) (Patterson, B. M et Al, 2016).

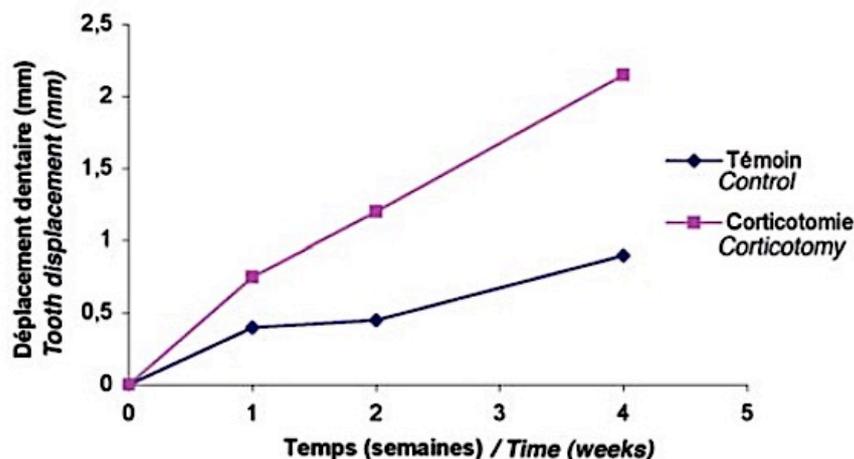


Figure 20: Vitesse du déplacement dentaire après corticotomie (Thierry, M. & Charrier, J.B., 2008)

- **Durée de la fenêtre d'ostéopénie :** Lors d'une corticotomie à la fraise boule, les mouvements dentaires seront facilités pendant 4 mois environ. Au delà, la reminéralisation reprend et le MDP sera moins rapide (W. Lee, G., 2008).
- **Durée du traitement total :** Attention car si certains auteurs influents comme Wilcko ou Davidovitch annoncent terminer leurs cas en moins d'un an, ce point de vue n'est pas partagé par Patterson et Al ainsi que de nombreux autres auteurs qui rappellent que la **Durée de l'accélération obtenue** n'est que de 4 mois maximum. En effet le MDP chute au bout de 4 mois et revient à la même valeur que celle du groupe contrôle (Movement, A., 2013) (Patterson, B. M et Al, 2016).
- **Suivi et Récidives :** Rares sont les auteurs à avoir étudié ces paramètres. Cho et Wilcko mentionnent que les récurrences orthodontiques semblent moins importantes après une corticotomie, mais pour l'heure aucune étude clinique n'en a apporté la preuve (Patterson, B. M et Al, 2016). Les facteurs déterminant le risque de récurrence orthodontique sont nombreux. Parmi eux, l'épaisseur de l'os cortical joue un rôle notable. Pour Rothe, les patients présentant une corticale plus fine plus que la moyenne ont davantage de risque de récurrence (Patterson, B. M et Al, 2016). La question de la stabilité des traitements grâce à un gain d'épaisseur corticale reste donc controversée et nécessite davantage de données

cliniques.

- **Épaississement de la corticale alvéolaire** : sur ce sujet, les avis des auteurs sont partagés :
 - Pour Sebaoun, les corticotomies seules n'épaississent pas la corticale, mais c'est l'ajout d'une greffe osseuse qui le permettrait (Sebaoun JD et Al, 2007).
 - Au contraire, pour de nombreux autres auteurs les corticotomies seules apportent un potentiel ostéogénique épaississant la corticale (Liou EJ et Al P. , 1998) (Li J et Al, 2002) (Kramer FJ et Al, 2004).

4.1.2.2. Quelles sont les difficultés rencontrées par Patterson et Al dans leur revue systématique ?

Les « study-designs » dans le domaine des corticotomies sont très hétérogènes ce qui rend difficile la comparaison des résultats, surtout lorsque l'on sait que les vitesses de MDP obtenues varient de 1,7 à 4 fois plus rapides comparées à un traitement orthodontique traditionnel. Il existe donc de nombreux facteurs pouvant influencer la qualité des résultats obtenus :

- Les techniques chirurgicales sont nombreuses car chaque auteur met en avant son propre protocole.
- Diversité des expériences : dans cette revue systématique, les auteurs ne retiennent que 14 études au total mais leurs study designs sont hétérogènes : fermeture d'espaces prémolaires par rétraction de la canine (8 études), rétraction en masse du segment antérieur (3 études), alignement du secteur antérieur (2 études), extrusion de canine.
- Type de mouvement souhaité : alignement, mésialisation, distalisation, avec ou sans extraction préalable (proche ou éloignée de la date de la corticotomie)
- Age des participants : de 15 ans à 30 ans
- Les systèmes d'expansion ou de fermeture les plus utilisés sont : des boucles de fermeture, des chaînes élastomériques, des arcs de base de rétraction ou d'expansion, et parfois des ressorts.
- Des ancrages osseux sont souvent utilisés (plaque, minivis, arc transpalatin).
- La section des arcs utilisés est très variable.
- Chronologie des étapes thérapeutiques et durée de l'expérience.
- Les paramètres orthodontiques utilisés dans ces études sont très variés :
 - Les forces varient beaucoup d'une étude à l'autre. Elles y varient de 60 gr à 200/300 gr.
 - Quant à la fréquence de réactivation des forces, rares sont les études l'ayant mentionné ou en ayant proposé une discussion.

- Certaines sont constantes, tandis que d'autres sont intermittentes.
- Les durées d'application des forces peuvent durer 4 semaines pour les protocoles les plus courts, mais peuvent durer jusqu'à la fermeture complète des espaces ou jusqu'à l'objectif orthodontique de l'étude sans limite de temps.
- Début des pressions orthodontiques :
 - juste après la chirurgie : permet d'utiliser au maximum le potentiel « RAP ». Ces études obtiennent en moyenne de meilleurs résultats ;
 - ou 2 semaines après la chirurgie : 2 semaines d'utilisation de la période « RAP » sont alors perdues.

Toutes ces disparités constituent un obstacle important à l'analyse comparative. De plus, les auteurs de cette revue systématique dénoncent eux même de nombreuses limitations dans leur travail :

- Un grand risque de biais
- Sur 14 articles retenus, seuls 6 sont des Essais Contrôlés randomisés (critères « RCT » de la Cochrane Library), et les autres sont des Essais cliniques contrôlés (critères « CCT » de la Cochrane Library).
- Une trop grande hétérogénéité des study designs.
- Des échantillons de petite taille ce qui diminue la force des résultats.
- Une randomisation insuffisante
- Un suivi parodontal insuffisant

En conclusion, les praticiens désireux de s'orienter vers les corticotomies doivent garder à l'esprit qu'une seule étude ne suffit pas pour se faire une opinion de ces techniques. Les paramètres définissant ces études sont très hétérogènes d'une étude à l'autre. Même si les conclusions de cette revue systématique sont parmi les plus fiables et les plus récentes qui soient dans la littérature, nous alertons le lecteur sur le fait qu'elle comporte des biais signalés par les auteurs eux mêmes.

4.1.3. Les différents protocoles de corticotomies existants

4.1.3.1. Historique :

C'est Köle qui en 1959 expérimenta pour la première fois les corticotomies (Köle, H., 1959). Son protocole comprenait des incisions verticales inter-radiculaires (de profondeur cortico médullaire) reliées entre elles par un trait d'ostéotomie horizontal sub apical (traversant de part en part l'os alvéolaire). Les pertes de vitalité étaient fréquentes avec cette méthode. En 1978, Generson proposa que les traits d'ostéotomie inter-radiculaires restent limités à la corticale et de supprimer le trait d'ostéotomie sub-apicale. (Generson, R. M et Al, 1965).

Mais peu à peu les praticiens délaissent la théorie des blocs osseux pour celle introduite par Frost en 1983 : le Regional Accelerating phenomenon (« RAP ») (Frost HM. , 1983). Les frères Wilcko (duo Américain formé d'un orthodontiste et d'un parodontiste) proposent en 2001 un protocole qui deviendra une référence pour de nombreux praticiens: il s'agit d'un lambeau muco-périosté complet, en vestibulaire et en lingual, suivi de corticotomies à la fraise à os (combinées éventuellement à une greffe de tissus mous et/ou osseux). Par la suite des protocoles moins invasifs sans lambeau apparaîtront, réalisés au piézotome, laser ou manuellement (propel ®) (Sebaoun, J. D. M, 2011). Les corticotomies peuvent être réalisées peu importe la technique orthodontique utilisée (multiattaches vestibulaire/lingual, aligneurs). Le terme corticotomies semble trop réducteur pour englober la diversité et la sophistication des techniques existantes. On parle donc « des corticotomies » regroupées sous le terme « SFOT » (surgically facilitated orthodontic therapy) (Krishnan, V, 2009) :

- Selective Alveolar Decortication (SAD),
- Trans Mucosal Perforation (TMP) ;
- Accelerated Osteogenic Orthodontics (AOO) ;
- Peridontically Accelerated Osteogenic Orthodontics (PAOO) ;
- Periodontic Stem Celle Therapy (PSCT).

4.1.3.2. SAD (« Selective alveolar decortication »)

Principe: Cette intervention consiste en un lambeau d'accès mucopériosté suivi d'une décortication en travées, ponctuées par des trous corticaux à la fraise boule (Figure 22). L'ostéopénie obtenue est proportionnelle à la surface d'os décortiqué.

Protocole :

1. **Préparation pré-opératoire** (Wilcko, M. T., et al, 2009) : L'orthodontiste détermine quelles dents nécessitent une activation et quelles dents seront utilisées comme groupe d'ancrage. Si un ancrage par mini vis ou plaques d'ancrage s'avère nécessaire, alors il faudra prévoir sa pose pendant l'intervention. Les extractions (si nécessaires) auront

lieu le jour de l'activation chirurgicale. Il réalise un bilan parodontal avec sondage et s'assure qu'aucune infection n'est en cours. Il recueille un consentement éclairé, et explique au patient la nécessité de se présenter toutes les deux semaines chez son orthodontiste après l'intervention chirurgicale.

2. Examens pré-opératoires :

- Radiographie 3D pour identifier l'axe des racines, l'épaisseur de la corticale, et, localiser les foramens mentonniers.
- Bilan hémostatique si troubles hémostatiques suspectés.

3. Prémédications pré-opératoires: Corticostéroïdes à visée anti-inflammatoire, Antibio prophylaxie si nécessaire, Prémédication sédatrice si nécessaire (l'intervention dure 3 à 4 heures pour des corticotomies sur les deux arcades).

4. Préparation orthodontique : Les brackets seront fixés dans la semaine qui précède l'intervention et une activation par un arc fin est initiée. Des boîtiers autoligaturants passifs sont conseillés pour pouvoir exercer des pressions faibles (le RAP fait appel à des forces légères) (Wilcko, M. T., et al, 2009) (Adusumilli, S et Al, 2014).

5. Protocole per-opératoire :

- **Anesthésie locale** (certains auteurs proposent une anesthésie générale (Adusumilli, S et Al, 2014)).
- **Des Incisions intra sulculaires sont réalisées.** Si des **incisions de décharges** sont nécessaires elles seront faites dans la gencive attachée ou à la ligne de jonction muco gingivale, et positionnées au moins 1 dent au delà de l'activation osseuse souhaitée (Kaku K, 2007).
- **Levée du lambeau muco- périosté :** L'étendue du lambeau est variable suivant le nombre de dents à traiter, et devra englober une dent de part et d'autre des dents à activer (Wilcko, 2008). Certains cas peuvent nécessiter des lambeaux totaux sur les deux arcades. (Adusumilli, S et Al, 2014). En général, des lambeaux de pleine épaisseur sont levés en vestibulaire et en palatin/lingual. Les auteurs ont souvent une préférence pour les **lambeaux esthétiques d'accès** (Les papilles sont levées avec le lambeau). Les paquets vasculo nerveux des nerfs mentonnier et palatin doivent être localisés et éventuellement protégés. L'étendue du lambeau est proportionnelle au phénomène RAP engagé et donc à la perte d'ancrage (Yaffé A et Al, 1994). Wilcko n'englobe les dents postérieures que s'il n'a pas besoin d'ancrage postérieur et qu'il souhaite reformer les secteurs postérieurs. (Wilcko, 2008).
- **Tracés des corticotomies:** le tracé consiste en des travées continues circonscrivant les racines, et en trous ponctuels (Figure 21). Il n'est nullement nécessaire de respecter un tracé ou un design de perforations pour maximiser l'efficacité du RAP. L'objectif est de ne laisser qu'une fine épaisseur de corticale là où un mouvement dentaire est souhaité car plus la corticale est fine, plus le mouvement dentaire est facilité (Adusumilli, S et Al, 2014).

- **En Vestibulaire** : Il est primordial d'éviter les racines. L'examen visuel des reliefs vestibulaires permet de situer la position des racines, mais cette méthode est incertaine. L'examen radiographique pré-opératoire permettra de confirmer les tracés à réaliser.
- **En Palatin** : Les corticotomies palatines, ainsi que la levée d'un lambeau d'accès palatin, ne sont pas toujours nécessaires. Ce choix est guidé par la quantité de mouvement désiré.
- **En Sub Apical** : le trait sub apical est réservé aux corticotomies nécessitant un mouvement important. Il est aussi possible de réaliser un contour apical. Mais la profondeur doit se limiter à la corticale. Rappelons que Köle réalisait des traits sub apicaux transfixiant tout le mur alvéolaire, qui engendraient un grand taux de nécrose pulpaire.
- **Profondeur des travées osseuses** : Wilcko propose que ces décortications traversent la totalité de la corticale, mais qu'elles pénètrent à peine l'os médullaire, soit au total 2 à 3mm de profondeur sous la crête alvéolaire (Wilcko MT, Wilcko WM. , 2011). La profondeur des traits de corticotomie est contrôlée ensuite avec une sonde parodontale graduée.

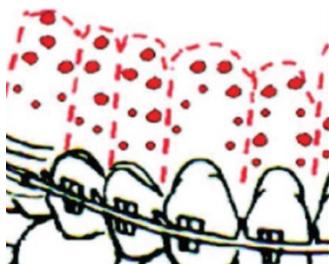


Figure 21 : Schéma des tracés des scarifications circonscrivant les racines, et points de décortication à la fraise boule. (Adusumilli, S et Al, 2014).

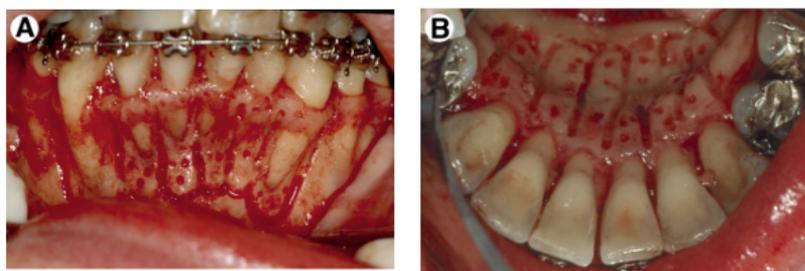


Figure 22 : A : Lambeau d'accès et corticotomies SAD sur le versant vestibulaire – B : sur le versant lingual. Source : (Wilcko WM, 2001)

- **Guide chirurgical** (Milano, F et Al, 2014) : grâce à l'imagerie 3D, il est possible de créer un guide chirurgical contenant des gorges en résine prévues pour que l'instrument vienne en butée (Figure 23). Ces gorges correspondent aux traits de piézocision décidés par le chirurgien et l'orthodontiste (localisation, profondeur) ce qui permet d'éviter des lésions iatrogènes sur les racines.



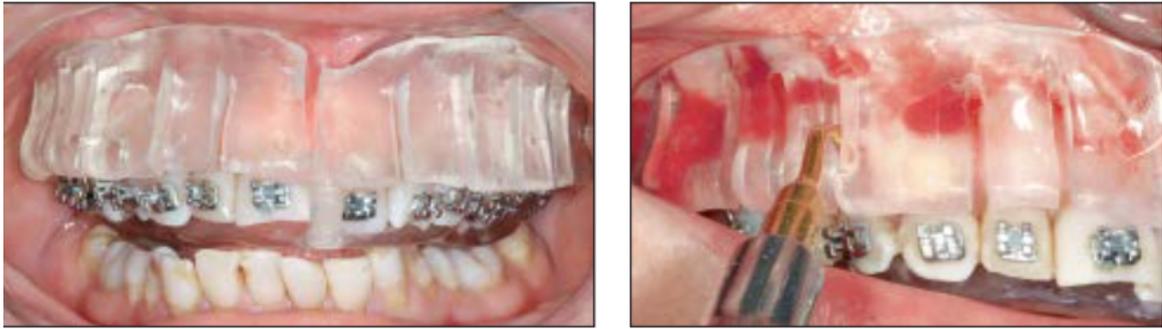


Figure 23: L'imagerie 3D permet la création de guides chirurgicaux évitant les lésions radiculaires. (Milano, F et Al, 2014).

- **Sutures** : Les points matelassiers verticaux sont les plus couramment proposés pour une bonne coaptation des bords
- **Les arcs de faible section sont réintroduits immédiatement en post opératoire.** Dans le cas de gouttières aligneurs, la pose d'une gouttière passive est faite immédiatement en post opératoire.

Suivi post opératoire :

- **Un protocole d'hygiène rigoureux** est maintenu jusqu'à cicatrisation complète.
- **Le Retrait des fils de suture** se fait à 5 jours pour la plupart des auteurs (Wilcko, M. T., et al, 2009). Adusumilli propose d'utiliser du fil non résorbable avec une cicatrisation de 2 semaines pour s'assurer d'une réattache épithéliale (Adusumilli, S et Al, 2014). Un retrait prématuré des sutures peut causer un déplacement du lambeau, ouvrant alors des embrasures interproximales (triangles noirs) ainsi que des récessions gingivales. (Wilcko, M. T., et al, 2009).
- **Les premiers ajustements orthodontiques sur appareil multiattache sont faits 2 semaines après l'intervention. Les rendez vous de suivi ont ensuite lieu à deux semaines d'intervalle:**
 - pour entretenir le RAP par une pression orthodontique constante,
 - pour surveiller l'apparition (beaucoup plus rapide) de mouvements parasites,
 - la période postopératoire où il est possible d'obtenir les déplacements dentaires les plus importants débute à la fin du premier mois et s'achève au bout de 4 mois (Movement, A., 2013),
 - lorsqu'il s'agit d'un traitement par aligneurs, ils seront changés toutes les semaines.
- **Médications** : Pendant les 4 mois suivant la corticotomie, les AINS sont à éviter (Adusumilli, S et Al, 2014) (Wilcko, M. T., et al, 2009). Les aliments riches en calcium sont déconseillés (Wilcko, 2008).

4.1.3.3. Trans-mucosal perforation (TMP) ou Micro osteo perforation (MOP)

Indications : Dans cette technique, aucun lambeau n'est réalisé, le phénomène RAP est donc moins important. Les TMP sont donc indiquées sur les os peu calcifiés et pour des déplacements dentaires mineurs. Cette technique convient aux patients souhaitant une procédure peu invasive. Davidovitch propose d'utiliser la technique TMP sur le versant lingual lors des alignements mandibulaires (Figures 24-25).

Contre indications : à éviter sur un morphotype gingival fin et festonné associé à des murs alvéolaires initialement trop fins, sous peine de déclencher des récessions gingivales et des alvéolyses.

Protocole : Certains fabricants d'outils de micro perforation proposent un protocole simplifié (Figure 26). La société Propel ® propose de répartir les profondeurs de perforations et le nombre de perforations en fonction des dents à traiter. Après une désinfection à la chlorexidine et une anesthésie locale par application topique, des microperforations sont effectuées directement à travers la gencive attachée ou la gencive libre. Leur nombre varie de 2 à 3 micro perforations par espace inter-radriculaire. Les microperforations sont en ligne droite (2 à 3 points) ou triangle à pointe orientée en direction cervicale (3 points). Elles sont à répéter toutes les 10 à 12 semaines tant que le mouvement dentaire n'est pas achevé.

Avantages : mise en œuvre rapide et peu invasive. Permet un gradient thérapeutique, en fonction du nombre de pertuis réalisés. Cette technique peut être mixée avec une SAD (une TMP sur le versant lingual et une SAD sur le versant vestibulaire).



Figure 24 : Dans le cadre de l'alignement du secteur incisif mandibulaire, ce patient a bénéficié d'une SAD sur le versant vestibulaire (image de gauche) et d'une TMP sur le versant lingual (image de droite). (Murphy, N. C., 2014).



Figure 25 : L'alignement de ce secteur incisif (homme de 23 ans) n'a pris que 4 jours (photo avant et après). (Murphy, N. C., 2014).

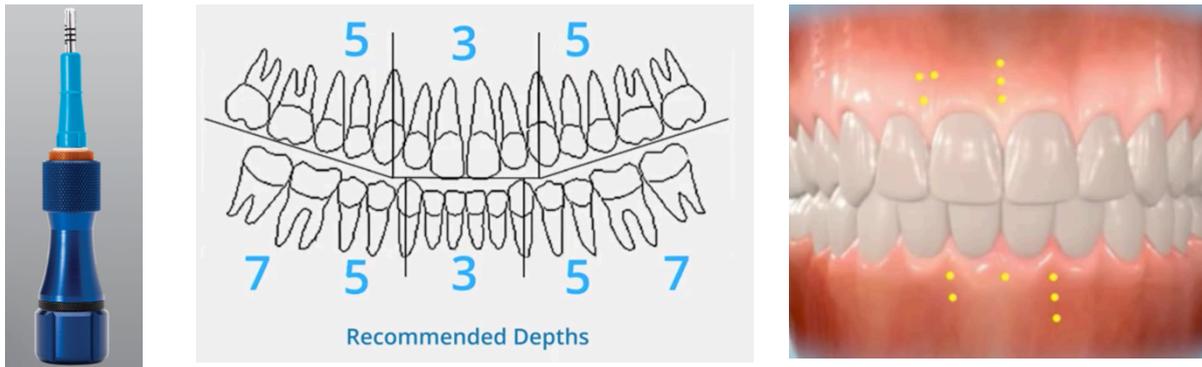


Figure 26 : A gauche -L'outil « excellerator ® »(Société Propel) est activé manuellement comme un tournevis, muni de butées permettant au praticien de maîtriser la profondeur des perforations dans la corticale osseuse. Au centre - La société Propel propose des profondeurs de perforation individualisées pour chaque secteur dentaire : incisif, prémolaire, molaire. A droite- Les « pattern » proposés sont soit linéaires (de 1 à 3 points), soit triangulaires (<https://propelorthodontics.com/products-2/>)

4.1.3.4. AOO («Accelerated Osteogenic Orthodontics »)

Objectif : L'objectif principal de l'AOO est la création d'une fine couche d'os (≤ 1.5 mm) par une greffe osseuse par dessus la proéminence radiculaire, en direction du déplacement dentaire souhaité. Cette technique se base à la fois sur les techniques régénératrices parodontales et orthodontiques.

Principe : Le déplacement des dents couplé aux matériaux de régénération osseuse va permettre davantage de création d'os alvéolaire qu'avec une greffe seule. Des auteurs avancent l'idée que c'est la pression orthodontique en maintenant une distention volumétrique du parodonte qui joue le rôle de « matrice fonctionnelle » par analogie à la théorie de Moss. (Moss ML R. , 1968) (Moss ML, 1997). Pour Moss, les matrices fonctionnelles sont représentées par les forces musculaires et les fonctions (globes oculaires, cerveau, circulation de l'air dans les voies aériennes supérieures) qui agissent comme éléments moteurs de la croissance des unités squelettiques. Mais dans le cas d'une expansion d'arcade, c'est l'arc orthodontique qui induit une force en direction vestibulaire. Et l'os alvéolaire y répondrait secondairement d'une manière compensatoire par une prolifération en direction vestibulaire.

Indications de l'AOO (Wilcko, 2008):

- réparer les déhissences ou les fenestrations (Figure 28) ;
- combler des insuffisances de hauteur des crêtes alvéolaires ;
- augmenter de la taille d'arcade comme alternative thérapeutique aux extractions ;
- expansion d'arcade pour éviter les chirurgies orthognathiques (sauf les classes III sévères qui constituent généralement une contre indication) ;
- créer un morphing facial mandibulaire en redessinant le contour mandibulaire ;

- diminuer le risque de récurrence, grâce à une augmentation de l'épaisseur de l'os alvéolaire autour des racines.

Protocole : Cette technique consiste en une technique SAD, à laquelle est ajoutée un biomatériau de greffe osseuse résorbable, par exemple de l'os allogène « FDBA, DFDBA » ou de l'os xenogène Bovin (Figure 27). En revanche il est conseillé de réaliser des incisions de décharge car il sera nécessaire d'obtenir une adaptation passive du greffon (Kaku K, 2007). Une fois les corticotomies faites, le matériau d'allogreffe (DBA, FDBA, os bovin..) est disposé en sandwich pour maintenir l'espace entre l'os activé d'une part, et le périoste d'autre part (Wilcko, M. T., et al, 2009). Ces biomatériaux de greffe sont résorbables et par conséquent durant leur conversion en os, ils perdront 50 % de leur volume voire davantage. La quantité d'os résorbable à prévoir peut donc varier de 0,25 à 1 centimètre cube par dent activée. Les facteurs de croissance comme les Bone Morpho Proteins (BMP2) contenues dans certains matériaux de greffe osseuse sont à privilégier car ils augmentent le potentiel ostéogénique (Giannobile WV, 2002).

Le lambeau de pleine épaisseur est repositionné par dessus le biomatériau de greffe pour le maintenir dans sa position. Tout déplacement ou micro-mouvement de ce matériau doit être évité. Avant de suturer, les lambeaux de pleine épaisseur doivent être tractés en direction coronaire pour bien recouvrir le matériau de greffe. Il est préférable de laisser les fils de suture 3 semaines (Wilcko, M. T., et al, 2009).

Il est proposé de déplacer les dents à travers cet os dès 1 à 2 semaines après l'intervention (Davidovitch, Z. E, 2009). Cela stimule l'ostéogénèse et aboutirait plus facilement à la création d'une matrice osseuse « de novo ». La régénération osseuse (os de novo) commence à être visible radiologiquement dès 4 semaines.

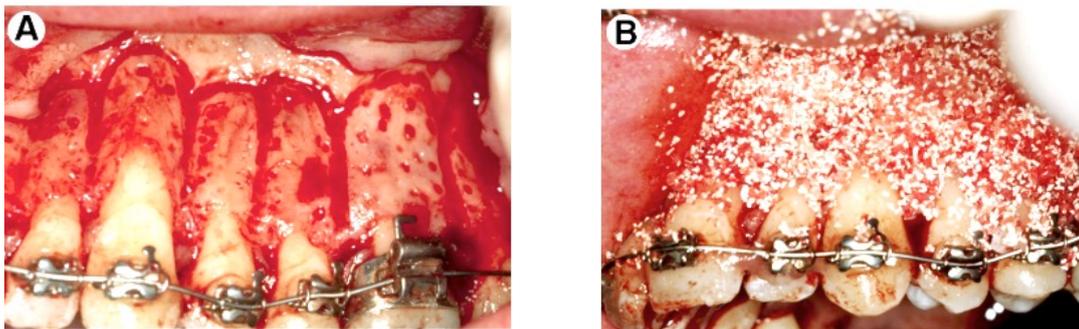


Figure 27 : A – Une corticotomie « SAD » est réalisée - B : Puis un biomatériau résorbable est placé sur l'os activé. (Wilcko, M. T., et al, 2009).

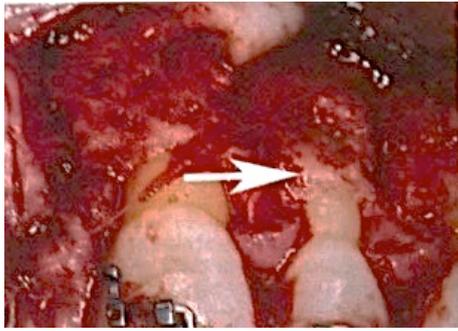


Figure 28 : La technique AOO est indiquée lorsqu'une technique SAD ne peut être réalisée à cause d'un manque d'os alvéolaire (flèche blanche à gauche). On ajoute alors de l'os exogène (flèche jaune à droite). Dès 2 semaines, les dents seront déplacées à travers cet os exogène pour stimuler la création d'os « de novo ». (Davidovitch, Z. E, 2009).

4.1.3.5. PAOO (Periodontically Accelerated Osteogenic Orthodontics)

Indication : Selon Wilcko, la PAOO est tout simplement une « AOO » qui est effectuée dans le but de réparer des défauts osseux secondaires à une infection parodontale, comme des lyses angulaires (Wilcko, 2008).

Protocole : Comme lors d'une AOO, le praticien réalise un lambeau d'accès avec décharges. Mais au préalable, il réalisera un débridement de la zone nécrotique. Les dents mobiles ne doivent pas être luxées. Les défauts osseux (lyses angulaires) sont également comblés par du biomatériau de comblement osseux. Une membrane peut être ajoutée.

4.1.3.6. PSCT (periodontic stem cell therapy)

Certains auteurs comme Davidovitch mentionnent la technique PSCT, dans laquelle des cellules souches mésenchymateuses (« Mesenchymal stem cells ») sont utilisées pour accélérer le développement osseux lors de l'allogreffe osseuse (Figure 29) (Davidovitch, Z. E, 2009). Pour le moment, ce protocole manque d'études de cas documentées.

Figure 29 : aspect de la préparation contenant les cellules souche, contenant 2 à 4 millions de cellules ostéo progénitrices par Cm3 (la concentration endogène n'est que de 2000 par cm3) (Davidovitch, Z. E, 2009) p 214.



4.1.4. Indications des corticotomies

D'une manière générale, les corticotomies permettent une simplification du plan de traitement car elles **accélèrent le déplacement dentaire** et créent **des pertes d'ancrage sélectives** sur lesquelles davantage de mouvement dentaire sera possible. Ainsi, l'orthodontiste pourra mieux atteindre ses objectifs squelettiques et dento alvéolaires idéaux.

4.1.4.1. Indications en fonction de l'âge du patient

1. Chez l'adulte : orthodontie rapide

C'est une indication fréquente compte tenu de la demande orthodontique croissante chez l'adulte permettant de répondre aux contraintes de temps souvent exprimées par ces patients, mais aussi au déficit de potentiel ostéogénique lié à l'âge.

2. Chez l'adolescent ayant déjà dépassé son pic de croissance: une alternative à la chirurgie orthognathique

Lorsqu'un adolescent a dépassé son pic de croissance, il est normalement trop tard pour envisager une correction orthopédique et il faut attendre la fin de sa croissance osseuse pour lui proposer une correction chirurgicale orthognathique. Mais chez les patients dont le pic de croissance est dépassé, les corticotomies pourraient, d'après certains auteurs, permettre d'aller au delà de la fenêtre d'action orthopédique traditionnelle.

Cette approche permettrait de ne pas attendre l'âge adulte pour corriger les dysmorphoses ce qui favorise une meilleure image de soi et une intégration psycho-sociale facilitée pendant l'enfance et l'adolescence ; ainsi qu'une croissance harmonieuse des muscles et insertions musculaires.

Pelo a ainsi traité deux adolescents (15 et 16 ans) présentant une classe III par brachygnathie maxillaire (Pelo S et al, 2007). Pour stimuler leur croissance maxillaire, des corticotomies ont été faites en « suivant » les tracés d'une ostéotomie Lefort I maxillaire, puis ces patients ont porté un masque de Delaire intensivement pendant 15 jours. On peut cependant s'interroger sur l'invasivité importante de cette intervention, quasiment comparable à une ostéotomie de Lefort I, mais dont le pronostic est forcément moins prévisible et implique de surcroît un suivi orthopédique inconfortable.

4.1.4.2. Indications en fonction de la technique

Les différentes techniques de corticotomie trouvent chacune des indications précises :

- TMP: Cette technique est davantage indiquée pour des mouvements de petite envergure ou lorsque l'ancrage naturel est faible (Krishnan, V. and Davidovitch, Z., 2015).

- AOO/PAOO : techniques réservées à des malocclusions majeures, nécessitant une ostéogénèse importante, ou une expansion d'arcade (Krishnan, V. and Davidovitch, Z., 2015).

En cas de mouvement mineur, L'étendue minimale pour une corticotomie semble être de trois dents pour obtenir un RAP objectivable cliniquement.

Dans des cas d'extractions nécessitant un recul important, il est recommandé de réaliser des traits de corticotomie sur la corticale linguale et vestibulaire des sites d'extraction.

4.1.4.3. Indications en fonction de la dysmorphose

D'une manière générale, les corticotomies sont indiquées pour accomplir des mouvements complexes soit parce qu'ils sont quantitativement importants, soit à cause d'un ancrage biologique élevé. C'est le cas de patients présentant une des caractéristiques suivantes : des racines longues, des corticales osseuses épaisses, une hyertonicité musculaire ou une hypodivergence (renforcent le verrouillage des arcades), ou encore lorsqu'il est nécessaire de déplacer des dents mandibulaires (os compact), plus particulièrement près de la ligne oblique externe car l'os y est dense et peu vascularisé.

1. Accélérer le Traitement des dysharmonies dento-maxillaire (DDM)

Les corticotomies facilitent tous les mouvements du 1^{er} ordre et accélèrent considérablement la phase d'alignement nivellement. Le protocole consiste dans ce cas à réaliser des corticotomies allant de prémolaire à prémolaire. Ces corticotomies de grande étendue permettent d'obtenir une augmentation du sens transversal ce qui augmente l'espace disponible. Ainsi, les corticotomies évitent parfois le recours aux extractions (Charrier JB, 2008) (Sebaoun JD et Al, 2007).

2. Cas de classes II et III traités par corticotomies :

Il a été rapporté pour les mouvements suivants :

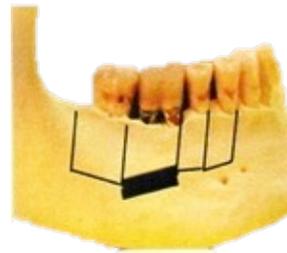
- recul de l'arcade maxillaire dans les cas modérés de décalage des bases osseuses de classe II par promaxillie (Spena R et Al, 2007) ;
- recul de l'arcade mandibulaire dans les cas modérés de décalage des bases osseuses de classe III par promandibulie (Germec D et Al, 2006) ;
- avancée de l'arcade maxillaire dans les cas modérés de décalage des bases osseuses de classe III par rétromaxillie. Echchadi illustre ce propos avec l'étude de cas d'une patiente Hyperdivergente en classe III squelettique associée à une classe II dentaire avec biproalvéolie (Echchadi, M. E. M., 2014).

3. Ingressions

Un appareil multiattache seul est souvent insuffisant car les effets parasites sont généralement trop forts et génèrent une égression des dents d'appui. Par l'ancrage relatif qu'elles créent, les corticotomies faciliteraient les ingressions :

- **Restaurer un espace prothétique dans le sens vertical : Ingresser des molaires égressées face à un édentement postérieur :** Les corticotomies faciliteraient ces ingressions chez l'adulte avec un résultat plus rapide et prédictif (Figure 30) (Hwang HS, 2001). Il est néanmoins conseillé d'associer ces corticotomies aux dispositifs d'ancrage tels qu'une miniplaque vestibulaire un mini implant palatin.

Figure 30 : Traits de corticotomie en palatin et vestibulaire pour réaliser une ingression. Les traits sub apicaux sont positionnés 3mm sous les apex et leur épaisseur est égale à l'ingression souhaitée. Leur largeur est celle du diamètre mésiodistal des racines (SFORA, 2016).

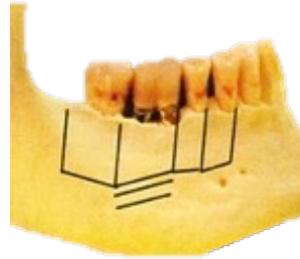


- **Béances antérieures: Intrusion des secteurs postérieurs pour résoudre une béance antérieure :** Dans certains cas d'infraclusion antérieure, la cause peut être due à une égression des secteurs postérieurs. Il est alors préférable d'ingresser les secteurs postérieurs par une chirurgie. Dans ce cas, une chirurgie bimaxillaire est souvent proposée, dans laquelle le chirurgien crée une rotation antihoraire de la mandibule et une impaction maxillaire postérieure. Toutefois, Kanno T et Al proposent comme solution alternative, l'ingression des secteurs postérieurs grâce à des miniplaques et minivis, associées à des corticotomies et des tractions élastiques de 100 à 150 grammes. Les corticotomies libèreraient ici un potentiel ostéogénique suffisant pour remodeler les bases osseuses en compaction. Kanno et Al ont obtenu une ingression de 7 millimètres en un mois de traction (Kanno T et Al, 2007).

4. Egressions

Les mouvements d'égression (Figure 31) sont plus simples à mettre en œuvre que ceux d'ingression. Mais des traits de corticotomie horizontaux sous le niveau des apex permettraient d'accélérer les égressions complexes comme dans fermeture de béance par égression des incisives (corticotomies du secteur antérieur), ou encore la fermeture de béances latérales (corticotomie en regard des molaires et prémolaires).

Figure 31 : Traits de corticotomie en regard des molaires et prémolaires pour réaliser une égression postérieure (SFORA, 2016).



5. Fermeture d'espace par redressement

La corticotomie faciliterait le redressement axial des molaires avant un traitement prothétique, par exemple quand deux dents bordant un édentement se sont versées, pour combler ce dernier (Figure 32).

Figure 32 : Traits de corticotomie proposés par J.L. Beziat pour le redressement de deux dents bordant un édentement. (SFORA, 2016)



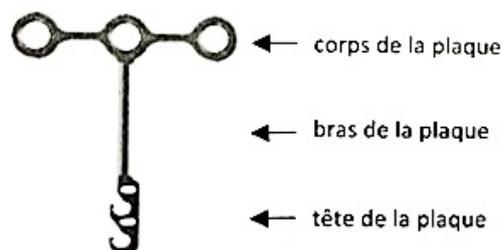
6. Distalisation et mésialisation des molaires

Mésialisations de molaires :

- en cas de perte d'une 1^{ère} molaire permanente nécessitant de mésialiser la 2nde Molaire permanente et la dent de sagesse ;
- en cas d'agénésies de secondes prémolaires nécessitant l'extraction de la dent temporaire puis la mésialisation des molaires permanentes (plutôt qu'un maintien de l'espace).

Distalisation de molaires: En cas de proalvéolie mandibulaire, Classe II en promaxilie ou de classe III par promandibulie nécessitant un recul en masse de l'arcade mandibulaire. Ce mouvement nécessitera des miniplaques et vis d'ancrage (Figure 33) en plus des corticotomies pour éviter la survenue des mouvements parasites sur les incisives (dont l'ancrage est plus faible).

Figure 33 : Miniplaque en « T » (SFORA, 2016)



7. Accélérer la traction chirurgico orthodontique d'une canine incluse

Fischer (Fischer TJ, 2007) a testé l'intérêt des corticotomies dans la traction chirurgico orthodontique des canines incluses. Son étude en Bouche fractionnée sur un échantillon de 6 patients présente des inclusions canines bilatérales, et l'expérience est menée en double aveugle. Elle consiste à réaliser pendant la séance de dégagement des couronnes, de petites perforations de la corticale (espacées de 2mm entre elles) tout autour de la couronne de la canine incluse du côté test. Le lambeau est remplacé et l'orthodontiste ne peut savoir quelle canine a bénéficié de la corticotomie. La traction débute juste après l'intervention. Les résultats montrent que les canines avec corticotomie peri-coronaire ont atteint leur position souhaitée plus rapidement : en moyenne 30 % de temps en moins par rapport aux côtés témoins. La vitesse de la canine côté témoin est de 0,75 mm/mois, contre 1,06 mm/mois environ côté test. Ce sont donc des résultats intéressants, car même si le niveau de preuve de cette étude reste faible, il est très simple d'ajouter ces perforations osseuses autour de la couronne lors du dégagement coronaire. Il s'agit donc d'une indication très intéressante avec une mise en place peu risquée et facilement reproductible. Qui plus est, les auteurs ne constatent pas de perte d'os en fin de traitement, contrairement à d'autres méthodes dont le but est aussi d'accélérer la traction des dents incluses. Dans le cas d'une dent incluse ou ectopique, et en cas de biotype parodontal fin, il est recommandé de faire migrer une dent avec sa corticale lors de l'expansion vestibulaire. Un mouvement d'expansion maxillaire, pour accueillir cette dent ectopique sur l'arcade, tend à placer les dents de l'arcade en position plus vestibulaire. Cette expansion vestibulaire peut induire une déhiscence gingivale et osseuse. Or, des corticotomies sur le site de destination de la canine (Figure 34) permettront de réduire ce risque de déhiscence gingivale, car elles augmentent l'expansion maxillaire (SFORA, 2016).

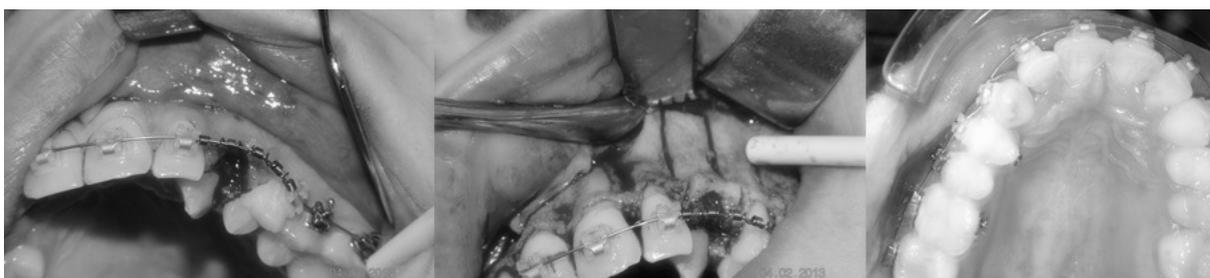


Figure 34 : La 23 est retenue en dystopie palatine. La dent 63 est avulsée et des corticotomies sont réalisées. La 23 est mise sous traction orthodontique immédiatement. Sa mise en place sur l'arcade prendra quatre mois (SFORA, 2016).

8. Torques difficiles

Faciliter le torque radiculo palatin dans la correction des incisives des Classes II division 2 : Dans les cas de Classe 2 division 2 les incisives maxillaires présentent une supraclusion et une palato-version coronaire. Le mouvement de torque radiculo platin est difficile et demande du temps. Des corticotomies sub apicales et inter-radicales permettent de faciliter ce mouvement.

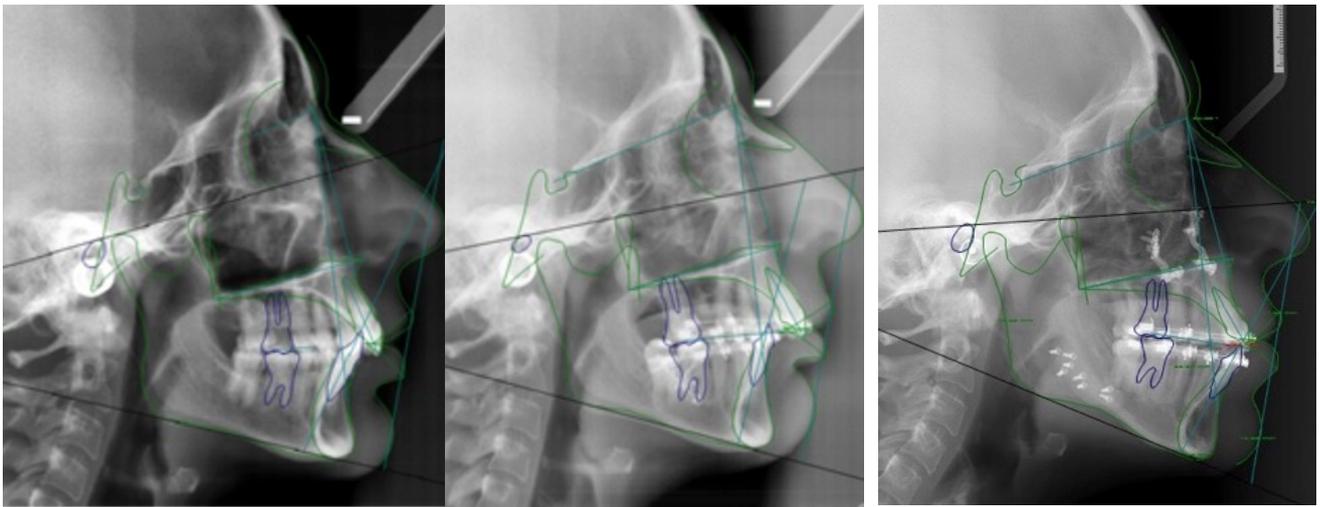
9. Accélérer la préparation orthodontique des cas ortho-chirurgicaux

- **Décompensation des versions incisives mandibulaires avant un traitement chirurgical de classe III** (Ahn, H. W et Al, 2012).
- **Décompensation des versions incisives mandibulaires avant un traitement chirurgical de classe II :** Pour redresser ces incisives tout en évitant le recours aux extractions, on peut envisager un recul molaire. Ce recul est néanmoins difficile à obtenir. Pour y parvenir, il est possible de réaliser des corticotomies associées à des miniplaques ou minivis d'ancrage (Figure 35).

Figure 35 : Pose de miniplaques en T pour réaliser un recul en masse de l'arcade mandibulaire (SFORA, 2016).



- **Torque avant une impaction maxillaire :** Lorsqu'une impaction maxillaire différentielle est nécessaire, le chirurgien générera lors de son Lefort I, une rotation du plan occlusal qui impacte majoritairement la partie postérieure de l'arcade maxillaire. Il faut donc que l'orthodontiste prévoie dans sa préparation chirurgicale un torque incisif adapté à la future inclinaison du plan occlusal. Il s'agira souvent d'un torque radiculo-palatin correspondant à la rotation du plan occlusal générée par la chirurgie (Figure 36).



1 : Téléradiographie de profil initiale.

2 : Après des corticotomies des incisives maxillaires, une décompensation dento-alvéolaire a été obtenue par un torque radiculo palatin.

3 : Le Céphalogramme après la chirurgie bi-maxillaire. Une rotation du plan d'occlusion a été réalisée par un Lefort 1 ainsi qu'une avancée mandibulaire.

Figure 36 : Préparation chirurgico orthodontique nécessitant un torque important (SFORA, 2016)

10. Diminuer le risque de récurrence orthodontique grâce à une augmentation de l'épaisseur de l'os alvéolaire autour des racines.

Rothe et al ont reporté dans une étude sur la récurrence mandibulaire que les patients à corticales mandibulaires plus fines couraient un plus grand risque de récurrence orthodontique (Rothe LE et AL, 2006). La technique AOO par l'augmentation alvéolaire qu'elle apporte, pourrait être une réponse thérapeutique supplémentaire contre les récurrences. La greffe osseuse contenue dans leur protocole permet une augmentation de l'épaisseur d'os alvéolaire autour des racines ce qui diminue le risque de récurrence orthodontique (Wilcko MT, Wilcko WM. , 2011)(M.T. Wilcko, 2007). Wilcko et AL ont présenté de nombreux cas documentés jusqu'à 10 ans post traitement. Ci dessous (Figure 37) est proposé un cas d'encombrement avec proalvéolie avec une stabilité du traitement à 8 ans grâce à une réelle expansion maxillaire facilitée par l' AOO initialement réalisée (Wilcko, M. T.,et al, 2009).



Figure 37 : Cas d'une femme de 47 ans. A : Avant AOO – B : stabilité à 8 ans. Les auteurs annoncent que le traitement total a duré 7 mois. (Wilcko, M. T.,et al, 2009).

11. Créer une expansion d'arcade pour éviter les extractions de prémolaires.

Les corticotomies sont à considérer comme des alternatives thérapeutiques aux extractions orthodontiques car elles permettraient de créer de l'os alvéolaire en dehors des arcades initialement existantes et aboutissent à une véritable augmentation du volume alvéolaire (Wilcko, 2008). Selon différentes écoles de pensée, un encombrement allant de 2 à 10 mm peut être considéré comme une indication d'extraction. Toutefois, avec la technique PAOO, cette limite pourrait être repoussée à 10/12mm d'encombrement. Selon Wilcko, l'os alvéolaire ainsi créé montre une stabilité satisfaisante jusqu'à 10 ans après débague (Wilcko, 2008). Ci dessous (Figures 38-39) est proposé un cas qui pour certains praticiens aurait été une indication d'extraction des 1ères prémolaires. Le CBCT montre une stabilité du traitement à 10 ans grâce à une réelle expansion maxillaire facilitée par la PAOO initialement réalisée (Wilcko, 2008).

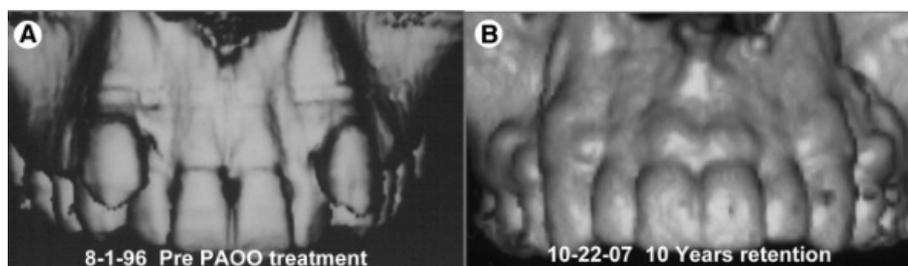


Figure 38 : Cas d'un garçon âgé de 13 ans. A : CBCT avant la PAOO – B : CBCT 10 ans après la fin du traitement orthodontique. (Wilcko, 2008).

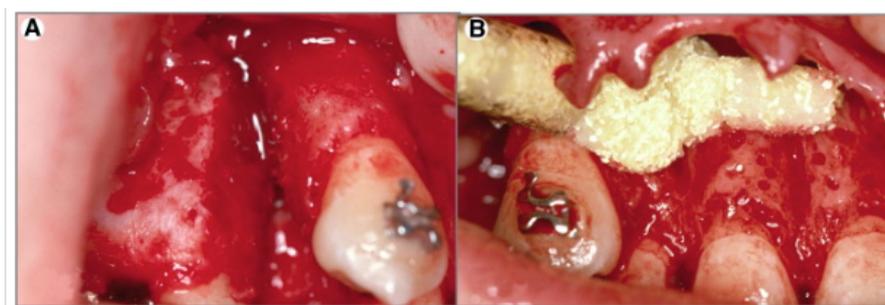


Figure 39 : vue per opératoire de la PAOO réalisée chez ce garçon âgé de 13 ans. Un matériau d'allogreffe est mis en place dans le site d'ostéotomie (Wilcko, 2008).

12. Régénérer l'os alvéolaire en regard des fenestrations et déhiscences

Un déplacement dentaire au delà des limites du plateau alvéolaire peut mener à une déhiscence ou une fenestration (I. Joss-Vassalli, 2010) ou prédisposer à la récession (B. Melsen, 2005). La technique AOO permettrait de combler partiellement ou totalement les fenestrations et les déhiscences à condition que la dent soit vitale et exempte d'une migration de l'Attache épithéliale à l'aplomb de ce défaut osseux (Wilcko, 2008).

D'autre part chez les patients présentant initialement des corticales fines, les mouvements corono vestibulaires provoquent souvent l'amincissement des corticales osseuses et

l'apparition de défauts osseux. Pour éviter cette complication, la technique AOO, grâce à son apport de biomatériau osseux, permettrait un gain d'os alvéolaire en direction vestibulaire (Wilcko, 2008). Nous attirons toutefois l'attention sur le fait que cette technique est invasive et devrait être réservée aux patients ayant un risque élevé de fenestration et déhiscence.

○ **Pour Wilcko, la technique AOO avec son apport d'os exogène sur l'os décortiqué :**

Wilcko a publié en 2001 une étude de cas de corticotomies associées à une augmentation osseuse. Dans un de ces cas un patient présentait une déhiscence sur une racine de prémolaire qui a disparu malgré la réalisation orthodontique d'une expansion d'arcade de 3mm en vestibulaire justement sur la zone canine prémolaire. Cette affirmation a été contrôlée par un lambeau levé 15 mois après la corticotomie. L'examen de la crête montrait une disparition totale de la fenestration et une augmentation de l'épaisseur de la crête alvéolaire. Cette étude de cas invite à réaliser des études à niveau de preuve plus élevé afin de confirmer le pouvoir « préventif » si ce n'est « curatif », de l'augmentation osseuse combinée aux corticotomies (Wilcko, W. M. et Al, 2001). Dans une autre étude de cas illustrée ci-dessous, Wilcko montre comment une expansion d'arcade en « V » présentant initialement un risque de fenestration sur une canine (Figure 40) peut être accomplie grâce à une corticotomie AOO (Wilcko, M. T., et al, 2009) :

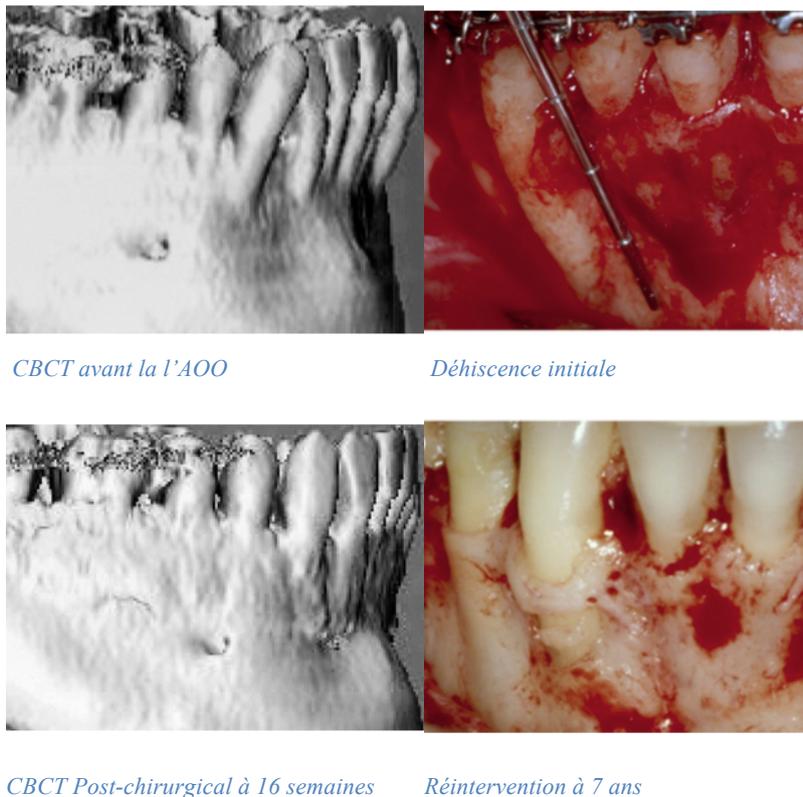
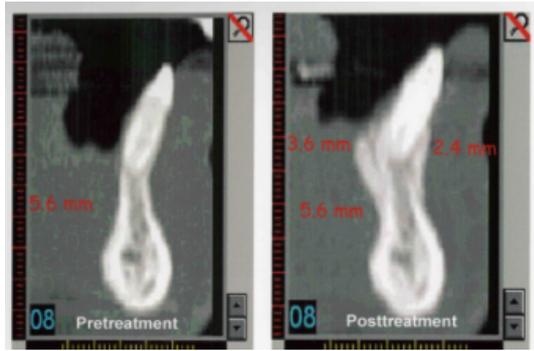


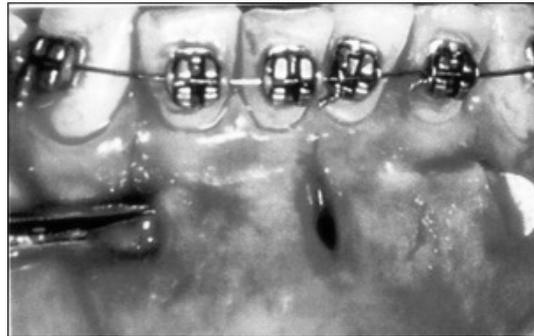
Figure 40 : Ci dessus: expansion d'une arcade par AOO sur laquelle une canine présentait une forte déhiscence. (Wilcko, M. T., et al, 2009).

Figure 41 : un autre patient chez qui l'on peut constater un gain d'épaisseur de la symphyse grâce à une intervention AOO. A gauche : symphyse avant corticotomie – A droite : Après corticotomie (Wilcko, M. T., et al, 2009)



- **Pour Surmenian, Dibbart et Sebaoun, une greffe osseuse est possible par tunnélisation au moment de la corticotomie (Figure 42).**

Figure 42 : Un tunnel est réalisé avec un élévateur. Puis un matériau d'allogreffe osseuse est injecté. Souc (Sebaoun JD et Al, 2007).



13. Réduire les risques de résorption radiculaire

Les corticotomies diminueraient le risque de résorption radiculaire. Machado et Al ont comparé radiographiquement les incisives centrales maxillaires de 27 patients traités avec corticotomies (et 27 sans corticotomies). Ils observèrent 0,7mm de résorption dans le groupe contrôle contre 0,3 mm dans le groupe avec corticotomies (I.M. Machado, 2002). Selon Wilcko, cet effet protecteur serait attribuable à la déminéralisation (baisse des taux de calcium notamment) qui survient pendant le RAP autour de la zone décortiquée. Cette ostopénie transitoire permet de déplacer les dents avec des pressions moins lourdes. Or les résorptions radiculaires sont corrélées à l'intensité des forces mécaniques car ces dernières induisent une surcompression du LAD menant à une hyalinisation puis à la nécrose de ce tissu hyalinisé, occasionnant alors l'apparition de résorptions radiculaires (Wilcko, W. M. et Al, 2001).

14. Créer un morphing facial mandibulaire en redessinant le contour mandibulaire.

D'un point de vue purement esthétique, la technique AOO permettrait bel et bien une « génération osseuse » (et non une régénération). Celle ci permet de remodeler l'os maxillaire et la mandibule. Les auteurs parlent de « tissue engineering in vivo » (Wilcko, 2008) Cette approche est pluridisciplinaire puisqu'elle nécessite un travail de concert entre l'orthodontiste et le chirurgien parodontal.

4.1.4.4. Contre-indications aux corticotomies

Contre-indications absolues: Patients à haut risque d'endocardite infectieuse (*Ileri, Z et Al, 2014*) (*HAS, 2005*).

Contre-indications relatives :

- patients en denture mixte (risque de lésion des germes de dents définitives) ;
- lésions périapicales et maladies parodontales actives ;
- dans les études américaines, le port d'un pacemaker ou de tout implant est considéré comme un risque infectieux relatif ;
- pathologies osseuses locales ou générales ;
- patients prémédiqués :
 - traitement immunosuppresseur (corticoïdes entre autres) (diminue le turn over cellulaire),
 - prise de biphosphonates ou de toute substance induisant un risque d'ostéochimie nécrose (diminue le turn over cellulaire),
 - Polyarthrite rhumatoïde.
- tabagisme sévère (risque majoré d'infection post opératoire) ;
- antécédents de radiothérapie dans la zone cervico-faciale. (risque d'ostéoradionécrose) ;
- contre indiqué chez les malocclusions de classe III sévère (mais des classes III squelettiques légères peuvent être traitées) ;
- diabète non équilibré ;
- troubles de l'hémostase ;
- faible observance/compliance, mauvaise coopération ;
- bruxisme ;
- faible disponibilité du patient pendant les 4 mois suivant l'intervention, empêchant le praticien de réaliser des ajustements toutes les 10 jours (vacances scolaires, contraintes professionnelles..).

4.1.4.5. Suites opératoires

- **Oedèmes et inflammation**
- **Inconforts, douleurs:** une douleur importante est à prévoir lors des repas pendant 24 heures (50 % des patients). Après 7 jours, aucune douleur extrême n'est signalée et 66 % des patients déclarent n'avoir aucune douleur ou gêne. Par la suite, les douleurs lors du mouvement orthodontique ne sont pas plus importantes que dans le groupe contrôle (*Al-Naoum F et Al, 2014*).

4.1.4.6. Complications des corticotomies

D'après la revue systématique menée par Patterson et Al, les corticotomies ne semblent pas augmenter le risque de récessions, de pertes d'attache, ni de perte de vitalité pulpaire ou de résorptions externes. Mais comme expliqué précédemment, ces paramètres y sont rarement décrits (Patterson, B. M et Al, 2016):

- **Récessions et perte d'attache:** Le protocole TMP augmente le risque de récession et de déhiscence chez les patients à corticales fines et morphotypes gingivaux fins. Les protocoles SAD et AOO impliquent aussi un risque de perte d'attache si les lambeaux ne sont pas stables pendant toute la durée de cicatrisation (Wilcko, M. T., et al, 2009).
- **Vitalité pulpaire:** La vitalité pulpaire a été étudiée dans seulement 3 études sur 11. Aucune nécrose n'a été rapportée.
- **Risque de diminution permanente de la densité osseuse alvéolaire:** Au regard d'une fréquente perte de radio-opacité sur les maxillaires ayant subi une corticotomie, on reproche souvent à ces techniques d'induire une diminution de la densité osseuse alvéolaire. Selon Davidovitch et Wilcko (Krishnan, V. and Davidovitch, Z., 2015) certes une diminution de la densité radiographique est constatable pendant les 3 années qui suivent la fin du traitement orthodontique. Mais les auteurs rappellent que l'ostéopénie transitoire qui caractérise le RAP disparaît seulement au bout de trois années après la fin du traitement orthodontique. Il faut attendre la reminéralisation totale de l'os alvéolaire pour retrouver la radio-opacité initiale.
- **Pseudarthrose :** Les pseudarthroses (non-union osseuse) apparaissent lorsqu'un os fracturé est mal immobilisé durant la guérison du callus osseux. Pour Richman, les corticotomies SAD et AOO sont des protocoles réservés à des praticiens formés car les réactions tissulaires et cellulaires s'apparentent à celles des fractures sur os long. Le protocole post opératoire doit donc contenir une stabilité des matériaux d'allogreffe, et un suivi clinique et radiologique afin de prévenir la formation d'une pseudarthrose (Richman, S., 2013).
- **Complication infectieuse :** Les risques de bactériémie secondaires à une corticotomie sont faibles, il existe néanmoins un risque de surinfection post opératoire en cas d'hygiène buccale insuffisante (Ileri Z et Al, 2014).
- **Lésions du ciment** par contact direct avec l'instrument (Kerawala GJ, 1999).
- **Ostéonécrose :** Les corticotomies faites à l'aide d'instruments rotatifs peuvent endommager l'os par l'échauffement tissulaire qu'elles provoquent, altérant ainsi la régénération osseuse, ou créant même une ostéonécrose (Kerawala GJ, 1999).

4.1.4.7. Avantages des corticotomies

- niveau de preuve plus élevé qu'avec les autres techniques d'accélération ;
- le temps de traitement total est diminué (mais les auteurs sont partagés sur la quantité de temps gagné) ;
- diminution du risque carieux (car diminution du temps de traitement) ;
- diminution du risque de résorption radiculaire (effet protecteur par rapport à un traitement orthodontique conventionnel) ;
- possibilité d'éviter les extractions de prémolaires ;
- possibilité de traiter les cas à la limite de l'indication chirurgicale sans recours à la chirurgie orthognatique;
- diminution des récurrences orthodontiques.

4.1.4.8. Inconvénients des corticotomies

- invasivité et complications (citées ci dessus): Comparées aux autres techniques d'accélération du déplacement dentaire les corticotomies représentent la solution la plus invasive ;
- suites opératoires désagréables (inflammation et oedèmes fréquents, infections post opératoires possibles) ;
- procédure coûteuse (dans certains cas l'intervention peut coûter pratiquement autant que le traitement orthodontique lui même) ;
- suivi rigoureux tous les 10 jours (au lieu du rythme habituel de 4 à 5 semaines), ce qui implique que le patient ne doit pas rater ses rendez-vous et qu'il est exclu de débuter un traitement avant une période de vacances importante (été..) ;
- effet limité dans le temps : l'accélération n'a lieu que pendant 3 à 4 mois ;
- perte d'attache lorsque en cas de lambeau d'accès mal repositionné.

4.1.4.9. Conclusion

La liste des avantages obtenus par les corticotomies va s'enrichir au fil des études scientifiques. Il ne fait aucun doute que les corticotomies ont leur place dans l'arsenal thérapeutique des orthodontistes. Elles offrent une meilleure gestion de l'ancrage différentiel ce qui permet de réaliser des mouvements dentaires plus complexes. Toutefois, il est encore nécessaire de mener d'autres études pour confirmer leurs indications et affiner les protocoles afin de rendre ces résultats reproductibles cliniquement par davantage de praticiens.

4.2. Corticotomies par Piézocision

1. Mécanisme d'action

La piézocision est un procédé qui consiste à scarifier la corticale de l'os alvéolaire avec un piézotome. Cet instrument est composé d'une mini scie fixée sur un manche ultrasonique (Figure 43). La piézocision, tout comme la corticotomie traditionnelle par instruments rotatifs, induit un phénomène RAP (regional acceleratory phenomenon) caractérisé par une ostéopénie dont l'ampleur est proportionnelle à l'agression subie (Frost H.M., 1983).

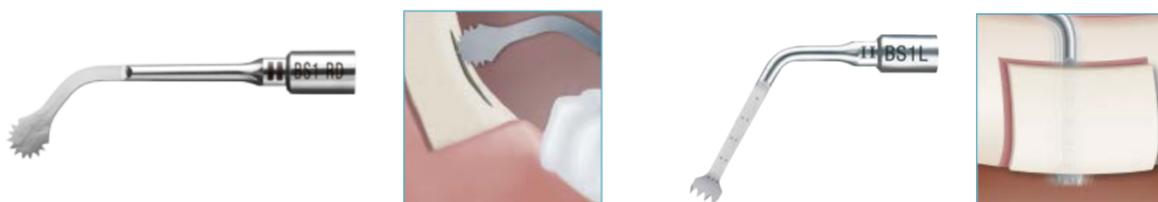


Figure 43 : Exemples d'inserts piézotome (<https://www.acteongroup.com/fr>)

2. Résultats cliniques et niveau de preuve disponible

Le turnover osseux est augmenté seulement à proximité des incisions par piézotome (Bogoch E et Al, 1993). Dibart a montré que la piézocision alvéolaire permet d'accélérer le MDP chez l'animal (S. Dibart et Al, 2014). Comme lors des corticotomies, le RAP induit par piézocision est transitoire mais une stimulation mécanique continue permettrait de prolonger la fenêtre d'ostéopénie non pas de 4 mois comme dans les corticotomies par instruments rotatifs, mais de 4 à 6 mois (Keser E.I., 2011; Keser E.I., 2011). Dans une étude animale, Dibart annonce une réduction de 50 % de la durée de traitement grâce aux piézocisions (S. Dibart et al, 2014). Par ailleurs, Dibart et Gyurko insistent sur l'importance de la fréquence du piézotome. L'ostéogénèse induite semble plus importante à une fréquence vibratoire de 30Hz (Figure 44).

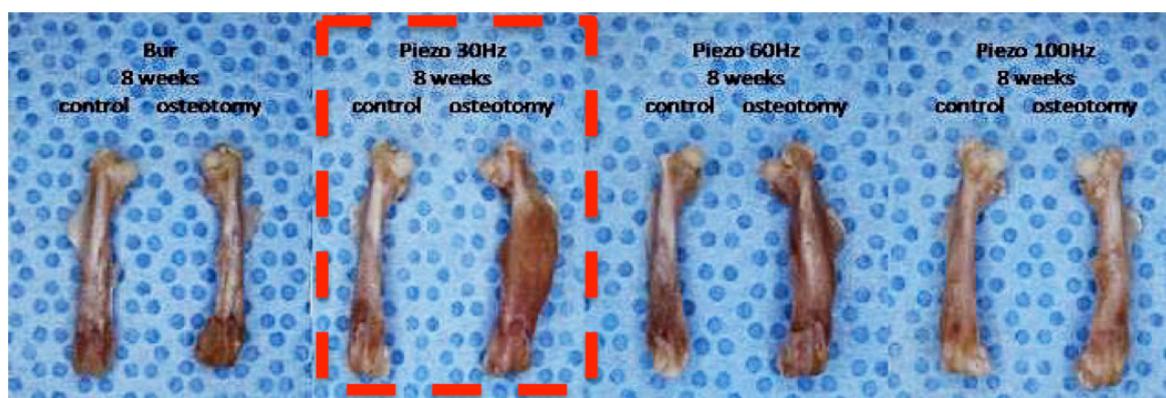


Figure 44 : Gyurko a comparé chez la souris l'effet ostéogénique induit par fraise boule et piézocision. A gauche le fémur contrôle, à droite celui expérimental. A 8 semaines, on note une ostéogénèse plus importante avec la piézocision. De plus, la fréquence vibratoire de 30Hz semble produire de meilleurs résultats. Source : Propriété du Dr. Robert Gyurko – reproduite par Dibart (Dibart, S et Al, 2015).

3. Indications :

La piézocision regroupe les mêmes indications que les corticotomies par instruments rotatifs.

4. Contre-indications :

Les contre indications absolues et relatives de la piézocision sont les mêmes que celles énoncées pour les corticotomies par instruments rotatifs.

5. Protocole clinique : Piézocision avec guide chirurgical, associée à une allogreffe osseuse en enveloppe

Dibart et Keser ont proposé une procédure mini invasive reposant sur une série de piézocisions uniquement dans la corticale vestibulaire, associée à quelques greffes osseuses vestibulaires en tunnel (Dibart, S, 2014). Cette technique nous semble intéressante à décire car elle offre davantage de possibilités que la piézocision seule.

La localisation et la profondeur des travées sont déterminés avec les mêmes critères que lors d'une corticotomie. Bien que la piézocision soit peu invasive, elle doit être exécutée avec précaution à proximité des racines. Une radiographie 3D doit être réalisée au préalable pour localiser les racines dentaires et les foramen mentonniers, afin de choisir le positionnement et la profondeur de chaque trait de piézocision. Tout contact avec les racines dentaires doit être évité. Un guide chirurgical est donc crée, contenant des gorges qui correspondent à ces tracés (Milano, F et Al, 2014).

Etapas cliniques :

- Après une anesthésie locale, le chirurgien positionne le guide chirurgical sur les arcades et crée des incisions muco-périostées avec une lame 15, en suivant les tracés du guide chirurgical précédemment réalisé (Figures 45-46).
- Puis les incisions corticales sont faites à l'aide du piézotome (Figures 45-46). Selon Dibart, leur profondeur devrait être de 3mm afin de dépasser la corticale alvéolaire et la fréquence du piézotome réglée sur 30 Hz (comme nous l'avons développé précédemment). La pointe du piézotome est insérée dans les fentes gingivales précédemment créés, et les incisions osseuses sont faites à une profondeur de 3mm.
- La profondeur des traits de corticotomie est contrôlée avec une sonde parodontale graduée.
- L'orthodontiste engage immédiatement un arc dans les brackets pour maintenir l'activation osseuse. Dans le cas de gouttières aligneurs, la pose est faite immédiatement en post opératoire.
- Une compression à l'acide tranhexamique permettra de limiter les saignements. Les sutures ne sont pas nécessaires (sauf si une greffe osseuse en enveloppe est réalisée).

- En cas de table osseuse fine ou absente (déhiscence ou fenestration), ou d'une légère récession, le chirurgien peut proposer une autogreffe de tissus mous, et /ou une allogreffe de tissu osseux grâce à la technique de l'enveloppe (Figure 47).

Suivi post opératoire : Comme pour les corticotomies traditionnelles, les ajustements orthodontiques sont effectués toutes les 2 semaines pendant la fenêtre d'ostéopénie. Lorsqu'il s'agit d'un traitement par aligneurs, ils seront changés toutes les semaines. Les douleurs post opératoires réfractaires aux analgésiques de pallier 2 sont rares (Milano, F et Al, 2014) et sont comparables à celles faisant suite aux corticotomies. Une antibiothérapie préventive n'est pas nécessaire chez la population générale (Milano, F et Al, 2014) car il n'existe pas de bactériémie post opératoire induite par la piézocision seule (Ileri Z et Al, 2014).



Figure 45 : Guide chirurgical créé à partir d'une reconstitution radio 3D, permettant de sécuriser la profondeur et le respect des tracés prévus (Milano, F et Al, 2014).



Figure 46 : Cas de piézocision réalisée sans guide chirurgical. En haut: incisions muco-périostées interproximales avec une lame 15 - En bas: insertion du piérotome dans les incisions muco-périostées et piézocisions d'une profondeur de 3mm (Dibart, S, 2014).

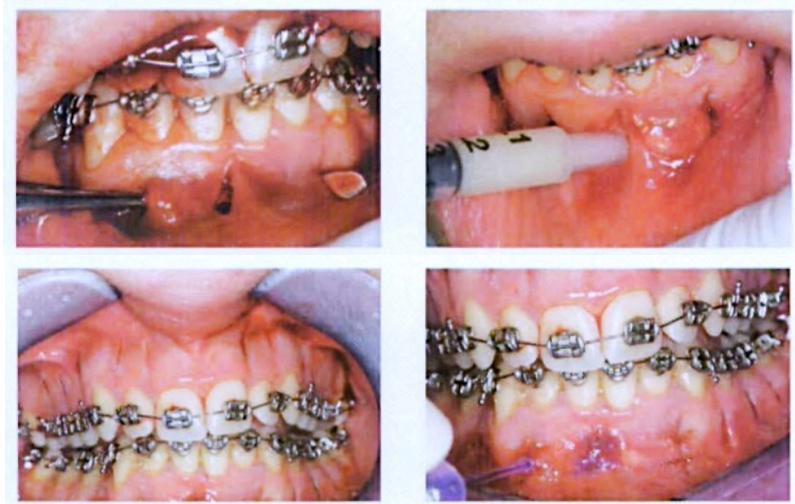


Figure 47 : Exemple de greffe en enveloppe - En haut à gauche : tunnel réalisé avec un décolleur de Molt – En haut à droite : injection du biomatériau (ici de la pâte Regenafil ®) pour augmenter le volume osseux - En bas à gauche : Les incisions de part et d'autre de l'enveloppe sont suturées (fil 5.0) - En bas à droite : de la colle cyanoacrylate est ajoutée pour garantir l'étanchéité du site contenant le biomatériau. (Dibart, S, 2014).

6. Complications :

Nhane déclare qu'aucun dommage parodontal n'a été constaté avec l'utilisation du piézotome (Davidovitch, Z. E, 2009). Dibart évoque, d'après ses cas cliniques, des risques de lésion radiculaire et de développement de défauts mucogingivaux (Dibart, S et Al, 2015). Des études complémentaires sont donc nécessaires pour évaluer les complications pulpaires, radiculaires, et gingivales rencontrées après piézocision.

7. Avantages

- **Confort opératoire:** Lors d'une corticotomie traditionnelle, le protocole peut être long impliquant des lambeaux de grande étendue qui doivent être levés puis suturés ce qui induit des risques de récessions ou de défauts parodontaux (Vercellotti T, 2007). La piézocision ne nécessite pas de lambeaux. Ceci en fait une procédure plus rapide (1 heure pour 2 arcades, contre 3 à 4 heures avec une corticotomie traditionnelle), donc moins fatigante pour le praticien, et moins inconfortable pour le patient.
- **Technique plus sûre car plus précise :** le piézotome permet une coupe micrométrique et électrique, permettant au praticien de se concentrer sur le positionnement des corticotomies et non pas sur la perforation de la corticale. L'acte est rendu moins laborieux et l'on évite d'y appliquer des forces importantes, d'où un geste plus contrôlé (Vercellotti T N. , 2005).

- **Meilleure conservation de l'ancrage relatif** : Grâce à sa précision, la piézocision engendre un effet RAP très localisé. Seules les dents qui doivent être déplacées seront concernées par les tracés. Les parties non piézocisées conservent donc une valeur d'ancrage plus élevée ce qui constitue un avantage de cette technique (Dibart, S et Al, 2015).
- **Moins de risque ostéonécrotique post opératoire** : La piézocision crée peu d'échauffement ce qui limite le risque ostéonécrose, contrairement corticotomies pratiquées avec des fraises boules (Kerawala G et Al, 1999).
- **Moins de risque pour les vaisseaux sanguins et les tissus mous** : Les tissus mous et les vaisseaux sanguins sont épargnés car le piézotome ne coupe que les tissus minéralisés (Robiony M, 2004).
- **Une meilleure acceptation du plan de traitement** : car c'est une procédure moins invasive et plus rapide à mettre en œuvre.
- **Une fenêtre d'ostéopénie plus longue** : Avec la piézocision, le phénomène RAP pourrait durer jusqu'à 6 mois. Keser a constaté avec des forces mécaniques délivrées par aligneur (Invisalign ®) que la quantité de mouvement dentaire chutait seulement à partir de 5 à 6 mois (Keser E.I. , 2011). Cependant, notons que dans leur essai clinique, Keser a changé l'aligneur de ses patients tous les 5 jours, ce qui représente une fréquence 2 à 3 fois plus élevée que le protocole qui fait consensus actuellement. C'est pourquoi nous pensons que cette donnée doit faire l'objet d'études complémentaires.
- **Une réactivation plus simple si l'on souhaite rallonger la fenêtre d'ostéopénie** : il est possible de réintervenir sur les mêmes tracés car les traits de piézocision sont très fins et précis. De ce fait, Dibart souligne qu'il est bien plus aisé de réactiver le RAP tous les 5 à 6 mois pour garder la zone déminéralisée (Dibart, S et Al, 2015).
- **Le piézotome produirait une ostéogénèse plus importante qu'avec une fraise boule** : Guyrko et Dibart rappellent que la fréquence de 30 Hz produit de meilleurs résultats (Dibart, S et Al, 2015).

En conclusion, l'utilisation de la piézocision apporte davantage de précision qu'une corticotomie réalisée avec une fraise boule chirurgicale et améliore le confort opératoire ce qui la rend plus facile à faire accepter par les patients. La fenêtre d'ostéopénie est pourtant identique, voire augmentée dans certains cas.

4.3. Corticotomies par lasercision

1. Principe

Les corticotomies par lasercision sont des corticotomies alvéolaires réalisées avec un laser photo-ablatif, entraînant une réaction du type RAP sur les zones corticotomisées.

2. Mécanisme d'action :

Le laser utilisé en corticotomie est de type « Erbium ». Ce sont des lasers puissants permettant une action chirurgicale sur les tissus durs. Ils sont maintenant utilisés depuis de nombreuses années pour réaliser des chirurgies osseuses et gingivales (élongation coronaire, chirurgie endodontique apicale, sinus lift..).

Leurs longueurs d'ondes (2 940nm et 2 780 nm) sont fortement absorbées par l'eau et par l'hydroxyapatite. Les zones lasercisées sont en fait « vaporisées » instantanément et de manière très localisée (5 µm de profondeur). L'énergie du pulse qui est transmise aux molécules d'eau crée une élévation brutale de la pression intratissulaire qui provoque une micro-explosion ou « vaporisation explosive ». On parle aussi d'effet « photo-ablatif ».

3. Résultats cliniques et niveau de preuve disponible :

Les corticotomies au laser induisent une ostéogénèse permettant une enveloppe de mouvements dentaires plus large (Moreau, N., & Charrier, J. B. , 2015). Seifi et Al ont montré en 2012 sur modèle animal que des corticotomies au laser ont permis une accélération du déplacement dentaire. Le MDP du groupe expérimental était de 1.653 ± 0.34 mm contre 0.936 ± 0.28 mm dans le groupe contrôle, soit environ 60 % de mouvement dentaire supplémentaire (Seifi, M Y. , 2012).

4. Indications :

Les indications de la lasercision semblent être les mêmes que celles énoncées pour les corticotomies puisque la lasercision est un outil de scarification de l'os alvéolaire, qui peut remplacer la fraise boule chirurgicale.

5. Contre-indications :

Les contre indications absolues et relatives de la piézocision sont les mêmes que celles énoncées pour les corticotomies.

6. Protocole clinique :

Le choix du laser et ses réglages: Savard recommande le laser Fotona YAG ($\lambda = 2\ 940\ \text{nm}$) LightWalker[®], réglé sur une puissance de 2W pour inciser la gencive attachée puis à 3 W pour inciser la corticale alvéolaire. Il est déconseillé d'utiliser des puissances supérieures sous peine de créer un dégagement thermique qui serait iatrogène pour les tissus environnants.

Etapes cliniques : Certains auteurs, comme Savard proposent le protocole suivant (Savard, B., 2016):

- Une anesthésie locale est réalisée.
- Aucune incision ou lambeau n'est nécessaire.
- Lasercision (Figure 48):
 - L'intervention est effectuée uniquement en vestibulaire, entre les racines dentaires.
 - Il est recommandé d'utiliser un embout biseauté car cela permet une incision très fine de la gencive et de l'os. Le praticien doit pénétrer la gencive directement à l'aide du tip à travers la gencive attachée. Une fois au contact de la corticale osseuse, la puissance du laser est réajustée (voir explication plus bas sur les réglages). Le Tip est maintenu en précontact (et non au contact), il doit former une angulation entre 45° et 60° par rapport à la surface traitée. Pour éviter la survenue de complications parodontales, il est conseillé de démarrer les incisions à partir de la ligne muco-gingivale et de remonter en s'arrêtant à la limite inférieure des papilles (pour ne pas les léser). Les incisions éviteront autant que possible de léser la muqueuse car celle-ci est très vascularisée et le laser a un effet hémostatique qui risque de léser cette vascularisation. Il est conseillé de rester dans la gencive attachée. Cependant, pour atteindre les zones apicales, il est possible d'élaguer la zone de travail en décollant la muqueuse en direction apicale. Ce décollement (léger) peut se faire directement avec le Tip du laser ou bien avec un décolleur.
 - Il faudra effectuer plusieurs passages sur un même site, c'est pourquoi il est conseillé de « balayer » les zones à inciser. Le mouvement de balayage se fera toujours en partant du point de départ, d'apical à coronal. Ces « allers » uniques à partir du point de départ permettent un meilleur contrôle du Tip ce qui évite d'être au contact direct de l'os ou de la gencive.
 - Les travées effectuées doivent avoir une profondeur d'environ 2 à 3 mm. Cette donnée est à prévoir en pré-opératoire en fonction de l'épaisseur de corticale mesurée à l'aide de la radiographie 3D. Conformément aux protocoles de corticotomies les plus cités, il est préférable de ne pas pénétrer l'os médullaire (Patterson, B. M et Al, 2016).

- La profondeur des traits de corticotomie est ensuite contrôlée avec une sonde parodontale graduée.
- L'orthodontiste engage immédiatement un arc dans les brackets pour maintenir l'activation osseuse. Dans le cas de gouttières aligneurs, la pose est faite immédiatement en post opératoire.
- Les sutures ne sont pas nécessaires (sauf si une greffe osseuse en enveloppe est réalisée). Mais l'hémostase sera assurée par compression et hémostatiques locaux (acide tranhexamique). La cicatrisation gingivale sera rapide dans les jours qui suivront.

Suivi post opératoire : L'effet ablatif du laser sur la corticale osseuse entraîne une sensation de picotement mais peu de douleurs et d'œdème grâce à l'effet antalgique prodigué par la photobiomodulation. Comme lors des corticotomies par instruments rotatifs, les ajustements orthodontiques sont effectués toutes les 2 semaines pendant la fenêtre d'ostéopénie. Lorsqu'il s'agit d'un traitement par aligneurs, ils seront changés toutes les semaines.



Figure 48 : Ci dessus des tracés de corticotomie par lasercision – Patient traité par aligneurs - Situation postchirurgicale immédiate maxillaire et mandibulaire (Savard B., 2014)

7. Complications

Les complications sur le parodonte semblent rares et plus limitées que dans les techniques chirurgicales à froid (bistouris, fraises, piézetomes) (Seifi, M Y. , 2012) (Moreau, N., & Charrier, J. B. , 2015) (Savard B., 2014). Mais à ce jour il n'existe pas d'étude spécifique sur les complications liées aux lasercisions. Des études complémentaires sont donc nécessaires.

8. Avantages

- la vaporisation ne présente aucun risque de nécrose tissulaire car il n'y a pas d' effet thermique à distance. L'échauffement est réduit localement grâce au spray d'air et eau. De plus, c'est l'eau intra-tissulaire qui absorbe toute l'énergie ce qui évite toute carbonisation du tissu cible ;
- confort opératoire : puisque le laser est utilisé en « précontact », le patient ne ressent pas

de vibrations pendant l'intervention ;

- peu ou pas de douleur et d'œdème post opératoires, car le laser prodigue un effet antalgique et anti inflammatoire (avantages de la photobiomodulation/LLLT) ;
- pas de séquelles parodontales : la cicatrisation gingivale est rapide et sans cicatrice (avantages de la photobiomodulation/LLLT) ;
- avec un Tip fin, le praticien peut réaliser une corticotomie plus étendue sous la gencive, sans la léser ;
- la société Fotona a mis au point une pièce à main (X-Runner®) qui permet de réaliser des incisions intra-osseuses encore plus précises et rapides. Cette pièce à main incorpore un scanner qui permet de prédéfinir les profondeurs d'incisions afin de se limiter uniquement à la corticale alvéolaire. Ce type de laser offrant davantage de sécurité est appelé à se développer au sein des cabinets dentaires.

4.4. La Corticision

1. Mécanisme d'action

La corticision est une technique chirurgicale mini-invasive ayant pour but d'induire un phénomène RAP, mais aussi une distraction alvéolaire. Elle est réalisée grâce à un scalpel renforcé et un maillet. L'objectif est de séparer les septas alvéolaires interproximaux et d'y appliquer un léger mouvement de torsion. Cette technique est peu invasive car elle ne nécessite pas de lambeau mucopériosté (Kim, S. J. et Al, 2009).

2. Résultats cliniques et niveau de preuve disponible

La littérature est peu abondante concernant cette technique. Kim, d'après une étude animale sur le chat conclue que la corticision réduit le degré de hyalinisation et augmente l'apposition osseuse (Kim, S. J. et Al, 2009). Mais le niveau de preuve de cette étude est faible. Une autre publication de Kim annonce une accélération du MDP (Kim, S.J). A l'inverse, Murphy conclue à la non efficacité de la corticision dans l'accélération du MDP (Murphy CA. et Al, 2014). En conclusion, cette technique semble peu employée à ce jour, et pour l'heure son niveau de preuve dans l'accélération du MDP semble très faible.

3. Indications et contre-indications :

Les indications et contre indications sont les mêmes que pour les corticotomies. Toutefois, le niveau de preuve de cette technique étant peu élevé, il est préférable de la réserver à des déplacements modérés.

4. Protocole clinique :

Le protocole décrit par Kim (Kim, S. J. et Al, 2009) consiste à enfoncer, à l'aide d'un maillet, une lame de bistouri renforcé dans la médullaire sur une profondeur d'environ 1cm. L'incision se fait entre les racines, dans la gencive attachée.

Etapes cliniques :

- Après une anesthésie locale, le chirurgien crée des incisions muco-périostées demarrant 5mm sous la pointe de la papille.
- Puis il utilise la lame renforcée comme un burin et l'enfonce à l'aide d'un maillet jusqu'à 8-10mm (Figure 49).
- Il mobilise ensuite les dents manuellement pour tordre légèrement les septas alvéolaires. Les sutures ne sont pas nécessaires.

- Un arc est engagé immédiatement dans les brackets pour maintenir l'activation osseuse. Dans le cas de gouttières aligneurs, la pose est faite immédiatement en post opératoire.

Suivi post opératoire : Comme pour les corticotomies traditionnelles, les ajustements orthodontiques sont effectués toutes les 2 semaines pendant la fenêtre d'ostéopénie. Lorsqu'il s'agit d'un traitement par aligneurs, ils seront changés toutes les semaines. Peu de données sont disponibles concernant l'œdème et la douleur post opératoires.

Figure 49 : Illustration d'une incision par corticision - (Kim, S.J)



5. Complications :

Le risque de complication per-opératoire spécifique à cette technique est la rupture de la lame dans l'os alvéolaire. Il existe peu de données concernant les risques de résorption radiculaire ou la perte de vitalité. Mais Murphy a montré chez le rat que la résorption radiculaire n'était significativement pas augmentée par la corticision (MURPHY C. et Al, 2015).

6. Avantages

Cette technique permet un geste chirurgical simple et rapide. Les suites opératoires sont probablement réduites même si des études sont nécessaires pour le confirmer. Le coût du plateau technique nécessaire est également très faible ce qui rend cette technique très accessible.

En conclusion, la corticision montre un très faible niveau de preuve scientifique. Pourtant, sa simplicité de mise en œuvre mériterait davantage d'études complémentaires.

4.5. La Distraction Alvéolo Dentaire

1. Objectif

Cette intervention consiste à individualiser, par une ostéotomie, le bloc osseux et la dent qu'il contient. Puis ce bloc « Alvéolo-dentaire » est déplacé par des forces lourdes (vérin).

2. Résultats cliniques et niveau de preuve disponible

Liou obtient une distraction d'environ 6,5 mm en 3 semaines pour effectuer un recul canin après avulsion de la première prémolaire (Liou EJ et Al C. , 2000). Kumar obtient 7,3mm en 15 jours (Kumar N, 2013). Ces résultats de l'ordre de 0,4 mm/jour sont donc très supérieurs au déplacement possible par corticotomie conventionnelle (1mm/semaine). Toutefois, à ce jour seules des études de cas sont disponibles dans la littérature (Kisnisci RS, 2011) (RS & Kisnisci RS et AL, 2002). Le niveau de preuve de cette technique reste donc faible.

3. Indications

- **Distaler une canine ou mésialer un secteur latéral après l'extraction d'une prémolaire :** Dans le cas d'une fermeture d'espace (après extraction de prémolaires par exemple), plusieurs auteurs ont montré qu'il est possible de réaliser une ostéotomie suivie d'une distraction (Wilcko, M. T., et al, 2009) (Iseri H et Al, 2005) (Sukurica, Y et Al, 2007). Cependant il est légitime de s'interroger sur le rapport bénéfice risque d'une telle intervention dans le seul but de distaler une canine plus rapidement. En revanche cette piste nous semble intéressante pour déplacer des dents ankylosées ou des implants.
- **Déplacer un implant ou une dent ankylosée**
- **Fermer une fente ou une fistule palatine** (Yen SL et Al Y. , 2005)

4. Contre-indications

Les contre indications absolues et relatives de la distraction alvéolo-dentaire sont les mêmes que celles énoncées pour les corticotomies.

5. Protocole clinique

Lorsque le chirurgien souhaite réaliser un recul canin, il extrait la première prémolaire, puis réalise une ostéotomie autour de la canine (Figure 50). Pour parvenir à ce résultat, des incisions intrasulculaires sont faites et un lambeau de pleine épaisseur est levé de la 1^{ère} molaire à l'incisive latérale. La 1^{ère} prémolaire est extraite. Puis le chirurgien crée des travées traversant la corticale vestibulaire et l'os médullaire. Ces travées sont réalisées tout autour de la dent à déplacer (ici la canine) : en mésial, distal et sub-apical. Ainsi un bloc osseux est délimité. Une distraction chirurgicale manuelle est ensuite réalisée grâce à un ostéotome afin

de cliver la racine de l'os cortical. Enfin, un distracteur est posé (ex : verrin). Une bague est scellée sur la canine, ce qui permet au vérin de prendre appui. L'activation du verrin démarre soit immédiatement, soit 3 jours après l'intervention. Il sera réactivé quotidiennement d'environ 0,8mm/jour. Au bout de 2 semaines environ, le mouvement est accompli, mais le vérin sera laissé en place 2 semaines pour obtenir une consolidation osseuse (Kumar N, 2013) (Iseri H et Al, 2005) (Kisnisci RS, 2011) (Lee, W. et Al, 2008)

Lorsqu'il s'agit de fermer une fente palatine ou une fistule palatine, du BMP2 et une allogreffe sont fréquemment ajoutés dans le défaut osseux (Yen SL et Al Y. , 2005).

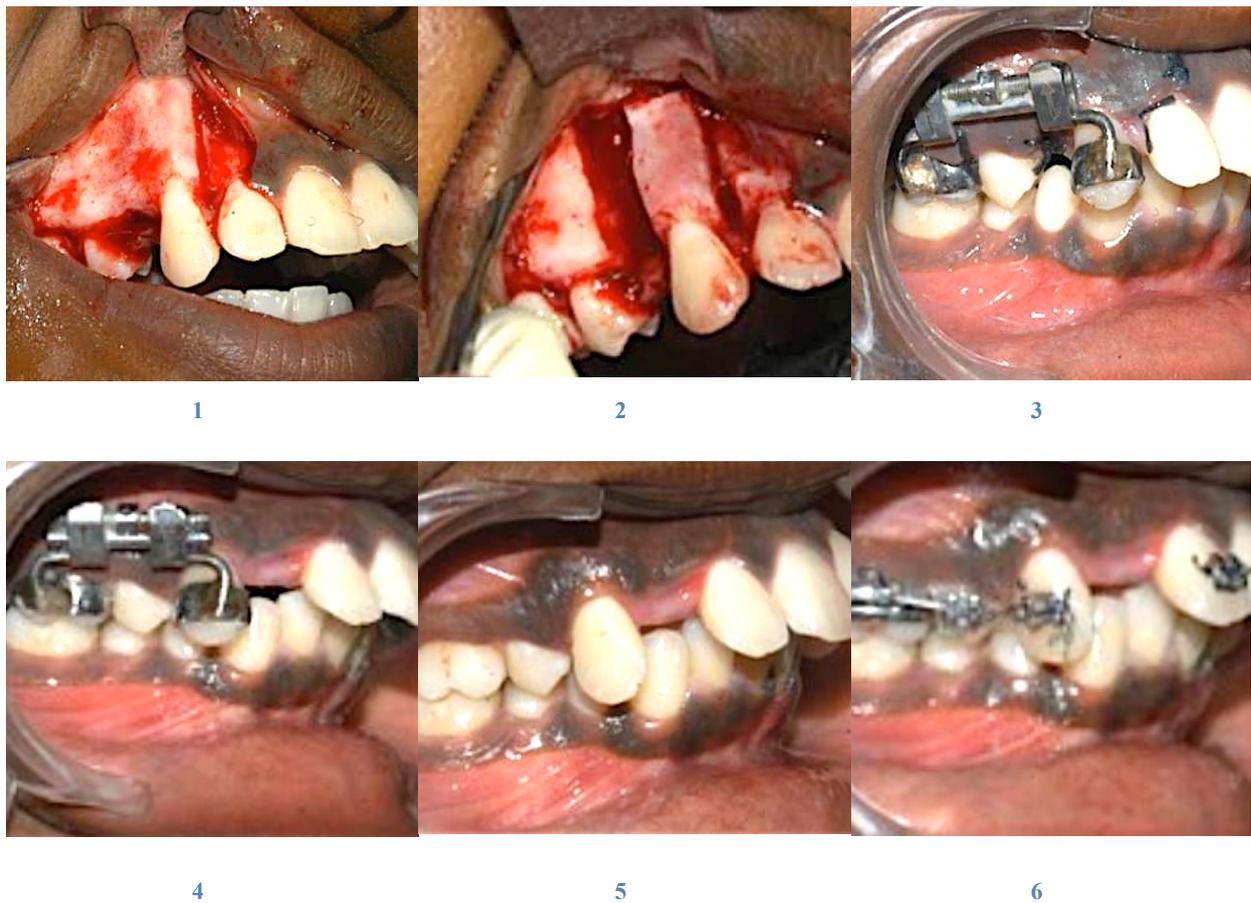


Figure 50 : Distalisation d'une 13 par distraction alvéolo dentaire - 1 : lambeau mucopériosté, 2 :Tracé d'ostéotomie autour de la canine, 3 :Pose du distracteur, 4 : Distalisation obtenue au 12^{ème} jour, 5 : Résultat après la période de contention, 6 : Le traitement orthodontique peut être poursuivi. (Kumar N, 2013).

6. Complications

Pertes de vitalité, résorptions radiculaires, ankyloses, fractures radiculaires : les données à ce sujet sont faibles et controversées. Dans les études portant sur la distraction dento alvéolaire, la comparaison entre groupe contrôle et groupe expérimental ne permet pas d'objectiver un risque majoré. Mais pour Ren, les distractions alvéolo-dentaires sont des thérapeutiques qui doivent rester exceptionnelles car elles sont agressives (Ren A et Al, 2007). Nakamoto a

montré en 2002 que lorsque de l'os est créé par distraction dentaire, sa matrice est immature et prédispose ensuite à un plus grand risque de résorption radiculaire si des mouvements dentaires y sont réalisés (Nakamoto, N et Al, 2002). Enfin, on peut s'interroger sur le risque de perte de vitalité compte tenu de la profondeur de la travée sub-apicale requise dans cette technique.

4.6. La Distraction desmodontale

1. Mécanisme d'action

La « distraction » consiste traditionnellement à faire croître de l'os grâce à l'étirement mécanique d'une suture. Ce phénomène s'observe lors d'une distraction de la suture interpalatine après disjonction intermaxillaire. Basée sur le même principe, la distraction desmodontale consisterait à étirer le ligament parodontal pour obtenir une distraction d'origine ligamentaire. Normalement la mobilité physiologique du ligament dento-alvéolaire limite le déplacement dentaire. Mais grâce à un affaiblissement chirurgical de la paroi alvéolaire, les parois alvéolaires seraient déformées sous l'effet de forces lourdes et ainsi le ligament alvéolo dentaire serait étiré (Liou EJ, 1998).

2. Résultats cliniques et niveau de preuve disponible

Une fermeture d'espace de 6/7 mm après extraction d'une prémolaire peut être accomplie en 3 semaines à raison de 0,3mm/jour (contre 6 mois lors d'un traitement orthodontique conventionnel). Il existe plusieurs études bien menées qui confirment que la distraction desmodontale accélère le déplacement dentaire (Sayin S. et Al, 2004) (Liou EJ, 1998). (KHANNA R, 2014) (MOWAFY MI, 2012). Toutefois, une revue systématique menée par Long, rappelle que le MDP obtenu par distraction périodontale serait moins important que celui obtenu par distraction dento-alvéolaire (Long, H., 2012).

3. Indications

La littérature fait mention de la disraction desmodontale pour des cas de rétraction canine, ou encore d'avancée des secteurs latéraux après extraction de prémolaire.

4. Contre-indications

Les contre indications absolues et relatives de la distraction ligamentaire sont les mêmes que celles énoncées pour les corticotomies.

5. Protocole clinique

Après extraction des prémolaires, le mur interseptal entre la canine et l'alvéole est chirurgicalement affaibli par des rainures verticales en lingual et vestibulaire (Figures 51 et 52). L'alvéole est également approfondie jusqu'à la profondeur de l'apex de la canine. Une légère distraction manuelle de la canine est réalisée. Une bague est scellée sur cette dent, ce qui permet au vérin de prendre appui pour effectuer la distalisation. L'activation du vérin démarre immédiatement puis il sera réactivé quotidiennement (Liou EJ, 1998).

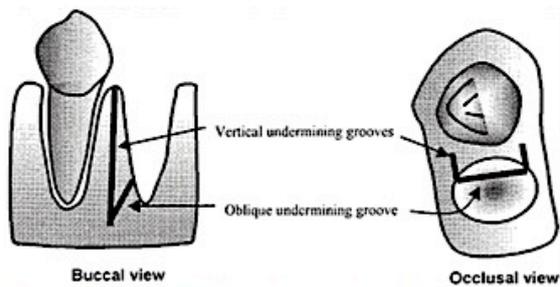


Figure 51 : A gauche, Les lignes des travées intraseptales. Le mur interseptal est réduit à 1 / 1.5 mm d'épaisseur en distal de la canine après l'extraction de la première prémolaire et notons que l'alvéole est approfondie avec une fraise boule jusqu'à la longueur de la canine.



Figure 52: A droite, le système mécanique permettant la rétraction canine (Liou EJ, 1998).

6. Complications

Comme pour la distraction alvéolo-dentaire, les complications sont rarement énoncées dans la littérature disponible. Selon Davidovitch on pourrait observer des déchirures du ligament parodontal mais celui-ci se régénérerait rapidement (Davidovitch, Z. E, 2009).

4.7. La fibrotomie circonférentielle supracrestale (« CFS »)

1. Mécanisme d'action :

Le cément est relié aux cellules épithéliales gingivales et aux fibroblastes gingivaux de la gencive marginale, par des fibres de collagène.

La fibrotomie circonférentielle supracrestale consiste à sectionner les fibres gingivales et transeptales (Figure 53). Cette technique fut initialement décrite par Edwards pour limiter les forces de rappel afin d'éviter la récurrence orthodontique. Il montra que des fibres gingivales et transeptales non remaniées persistent jusqu'à 242 jours après un mouvement dentaire accompli, tendant ainsi à exercer une force de rappel qui ramène la dent dans sa position d'origine (Edwards, 1988).

Mais Davidovitch enrichira quelques années plus tard cette approche. Selon lui, cette section des fibres de collagène modifie brutalement la morphologie des fibroblastes gingivaux. Ces derniers passent d'une cellule adhérente à son substrat (aplatie), à une cellule globulaire qui a relâché ses jonctions avec la gencive marginale. Cette modification du cytosquelette d'actine (mécanotransduction), par effet matricrine, favorise l'expression de gènes dont celui de l'ATP extra cellulaire. Or au niveau osseux, l'ATP extra cellulaire active les récepteurs P2X4 des ostéoblastes ce qui stimule la production de RANK-L et ainsi l'augmentation du turn over de l'os alvéolaire. Ainsi, pour Davidovitch, la fibrotomie circonférentielle supracrestale aurait aussi le pouvoir d'accélérer le MDP (Davidovitch, Z. E, 2009).

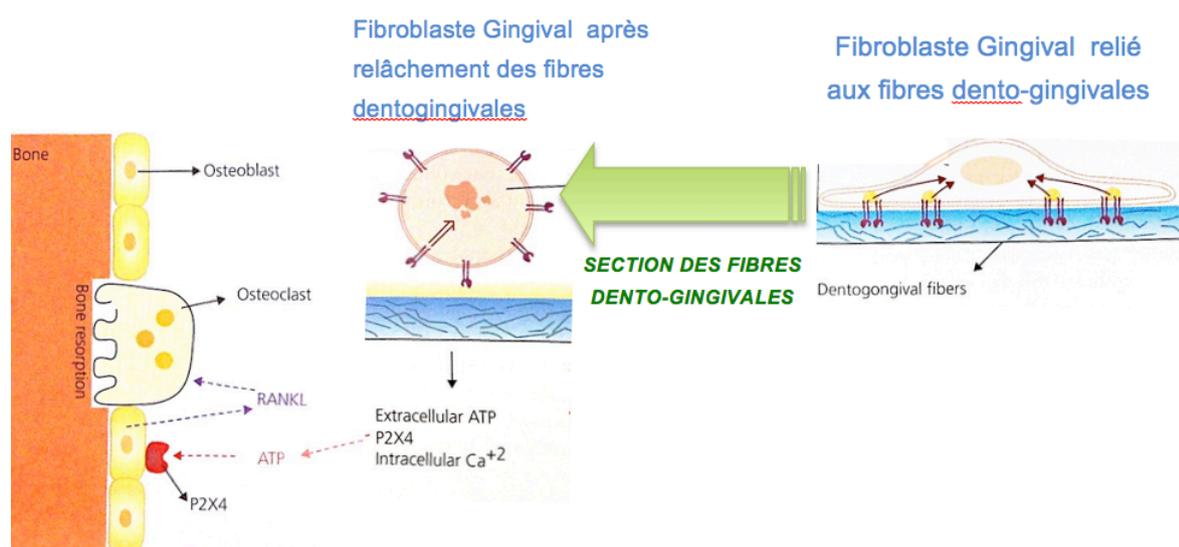


Figure 53 : Ostéoclasie activée par le relâchement des fibres dentogingivales- Schema Simplifié, d'après Davidovitch (Davidovitch, Z. E, 2009) .

Nous souhaitons également mentionner la « Fibrectomie », une technique différente dont l'indication est la fermeture des espaces récidivants dus à une fissure gingivale. En effet, après les extractions dentaires, lors de la cicatrisation de l'alvéole, il peut arriver que de l'épithélium gingival s'insinue entre les parois alvéolaires. Cet épithélium gingival « emprisonné » dans l'os empêche alors la fermeture définitive de l'espace. Le traitement consiste alors à éliminer le tissu interposé entre les parois osseuses (Durand, B. M et Al, 1984) (Malkoc, 2004).

2. Résultats cliniques et niveau de preuve disponible :

Tuncay a mené un essai clinique montrant que la fibrotomie supra crestale accélère le MDP, mais dans une très faible proportion. Notons néanmoins que cette expérience datant de 1986 est ancienne (Tuncay OC, 1986). Plus tard, Young et Al ont testé chez le rat l'impact d'une fibrotomie supra crestale sur le MDP. Ils conclurent que cette technique participe à une accélération du MDP, et peut ainsi être combinée avec d'autres techniques chirurgicales. Par exemple, le mouvement dentaire serait 2 fois plus important dans le cas d'une corticotomie avec fibrotomie supracrestale, comparé au mouvement obtenu avec un simple lambeau apical (Young,L. et Al , 2013).

3. Indications :

- **Faciliter le mouvement orthodontique** (Young,L. et Al , 2013)
- **Diminuer le risque de récurrence:** une période de 3 mois est nécessaire après l'alignement pour laisser aux fibres desmodontales le temps de se réorienter. C'est alors que la fibrotomie supra crestale sera réalisée. La contention sera ensuite maintenue 1 mois (Edwards, 1988) (Young,L. et Al , 2013) (Tuncay OC, 1986). Young a ainsi montré une baisse du risque de récurrence à 12 % contre 100 % dans le groupe contrôle (Young,L. et Al , 2013).
- **Fermeture d'un espace d'extraction : Comme vu précédemment,** des brides fibreuses cicatricielles peuvent se former après une extraction. (Durand, B. M et Al, 1984) (Malkoc, 2004). Une « fibrectomie » (ablation de la bride) facilite alors le mouvement de fermeture.

4. Contre indications

Elles sont les mêmes que celles énoncées pour les corticotomies.

5. Protocole:

Après un sondage parodontal écartant d'éventuelles pertes d'attaches (ces zones ne devant pas être traitées), un anesthésie intraligamentaire est réalisée et une lame 12 est descendue dans le sillon sulculaire par va et vient à une profondeur de 2mm (Figures 54 et 55). La lame devra être maintenue au contact de la dent pour ne sectionner que des fibres et non de la gencive. Les fibres sectionnées sont idéalement les fibres gingivales et transeptales mais pas les fibres crestaies. Les points de contact sont épargnés mais pour davantage d'efficacité les papilles inter-dentaires peuvent aussi être décollées, des sutures seront alors nécessaires (15 jours). Des arcs de faible section sont introduits immédiatement en post opératoire (ou une gouttière active en cas de traitement par aligneurs) (Agarwal, A. et Al, 2014).



Figure 54 : Insertion d'une lame 12 et mouvements circonférentiels et verticaux de va et vient sur une profondeur de 2mm. Les fibres sectionnées sont idéalement les fibres gingivales et transeptales mais pas les fibres crestaies
Source : (Agarwal, A. et Al, 2014)

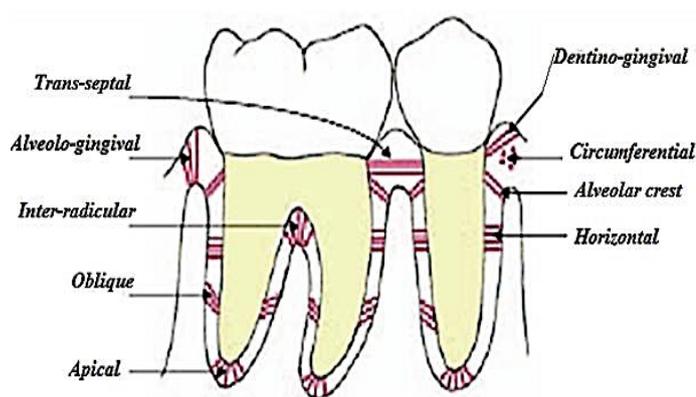


Figure 55 : Anatomie des fibres parodontales
source : Periodontal anatomy - <https://goo.gl/images/esmBUJ>

5. Conclusion

Les pressions orthodontiques rompent momentanément l'équilibre physiologique entre la dent et son environnement parodontal. Elles déclenchent des cascades de signalisation cellulaire complexes aboutissant à des remaniements fibreux et osseux ce qui permet le déplacement des dents. Aujourd'hui compte tenu des données acquises de la science, la mécanotransduction et l'inflammation semblent être des leviers privilégiés pour qui souhaite accélérer le déplacement dentaire.

Toutefois, si le souhait de résoudre nos dysmorphoses dentaires avec plus d'aisance et de rapidité est légitime, la complexité de ces mécanismes biologiques et la variabilité interpersonnelle nous suggèrent de rester humbles et prudents dans la proposition de nouvelles thérapeutiques. Nous avons parcouru dans ce travail, les 4 grandes approches permettant d'accélérer le déplacement dentaire provoqué.

Premièrement l'approche biologique, dans laquelle la méthode d'accélération repose sur l'administration de biomodulateurs du métabolisme osseux, le plus souvent par injections intraligamentaires ce qui laisse supposer un possible effet iatrogène sur le système d'attache parodontal. L'autre voie à l'étude est la thérapie génique, mais sa mise en œuvre demeure risquée pour le moment. De plus, la plupart des recherches concernant l'approche biologique ont rarement atteint un niveau clinique ce qui rend leur extension à l'homme trop incertaine. Toutefois nous savons désormais que de nombreuses substances pharmacologiques « influencent » le déplacement dentaire, et cela offre déjà un intérêt pronostique de la durée du traitement orthodontique individualisée pour chaque patient.

Deuxièmement, l'approche physique dans laquelle les méthodes d'accélération sont les forces cycliques, les courants électromagnétiques, la photobiomodulation par lampes LED ou par laser basse intensité. Dans ce domaine, la littérature scientifique fait état d'études cliniques. Certes leurs niveaux de preuve sont encore insuffisants, mais ces techniques sont déjà largement répandues chez des praticiens du monde entier et leur innocuité semble établie.

Troisièmement, l'approche Biomécanique, dans laquelle la connaissance des biomatériaux a permis d'optimiser l'efficacité de l'outil multi-attache plus particulièrement en terme de friction.

Quatrièmement, l'approche chirurgicale, dont les effets sont plus prévisibles : corticotomie (par fraise boule, piézocision, lasercision), corticision, distraction alvéolo-dentaire, distraction desmodontale et fibrotomie supra crestale. Parmi ces méthodes, certaines ont prouvé leur

efficacité dans l'accélération du déplacement dentaire, mais celui-ci ne dure que 4 mois. Cette période correspond à la durée du Regional Accelerated Phenomenon, mécanisme d'action biologique qui est responsable d'une accélération du turn over cellulaire osseux. Par ailleurs, avec certaines techniques, l'enveloppe des mouvements dentaires réalisables est augmentée considérablement, ce qui repousse davantage les possibilités thérapeutiques face à des dysmorphoses plus sévères. Selon nous, les méthodes chirurgicales ne devraient pas constituer un recours uniquement justifié par le souhait d'accélérer un traitement orthodontique. Des indications plus intéressantes existent, comme la résolution de défauts osseux ou l'expansion d'une arcade au potentiel ostéogénique limité. Si leur niveau de preuve semble bien établi, il n'en demeure pas moins que ces techniques chirurgicales sont risquées et requièrent une organisation pluridisciplinaire à la rencontre de la chirurgie parodontale et des mécaniques orthodontiques. Il s'agit donc de techniques efficaces, mais invasives qui nécessitent une acquisition de compétences à la fois de la part de l'orthodontiste et du chirurgien, ainsi que le consentement très éclairé du patient.

En conclusion, les techniques chirurgicales, les forces cycliques et la photobiomodulation sont utilisables cliniquement ce qui permet d'ores et déjà de les intégrer dans les plans de traitement, à conditions qu'elles répondent à des indications cliniques pertinentes. Les autres techniques d'accélération, quant à elles, nécessitent davantage de recherche pour que leur utilisation clinique soit envisageable un jour. Au total, ces 4 grandes approches sont variées, et impliquent une expertise pluridisciplinaire grâce à d'autres acteurs tels que des biologistes, des ingénieurs et des chirurgiens. Les techniques d'accélération du déplacement dentaire donnent aux orthodontistes la possibilité d'atteindre plus facilement certains objectifs de traitement, et offrent ainsi des perspectives d'évolution prometteuses à l'orthodontie de demain.

BIBLIOGRAPHIE

- Abuabara A. (2007). Biomechanical aspects of external root resorption in orthodontic therapy. *Med Oral Patol Oral Cir Buccal* . 2007 ; 12, E610-E613.).
- Adusumilli, S et Al, Y. (2014). Periodontally accelerated osteogenic orthodontics: An interdisciplinary approach for faster orthodontic therapy. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*, 6(Suppl 1), S2.) .
- Agarwal, A. et Al, G. (2014). A Two Way Periodontal Approach For Preventing Relapse In Midline Diastema Cases. (1 case) *Indian Journal of Dental Sciences*, 6(3).
- Ahn, H. W et Al, L. (2012). Accelerated decompensation of mandibular incisors in surgical skeletal Class III patients by using augmented corticotomy: a preliminary study.(15 patients) - *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 142(2), 199-206.
- Akanishi H et Al, S. (2004). Changes in response properties of periodontal mechanoreceptors after experimental orthodontic tooth movement in rats. *Angle Orthodontist* 2004; 74: 93-9..
- Al-Hasani, N. R et al, A.-B. (2011). Clinical efficacy of locally injected calcitriol in orthodontic tooth movement. (15 patients) -*Int J Pharm Pharm Sci*, 3(suppl 5), 139-143.).
- Al-Naoum F et Al, H.-J. (2014). Does alveolar corticotomy accelerate orthodontic tooth movement when retracting upper canines? A split-mouth design randomized controlled trial.(30 patients) - *J Oral Maxillofac Surg* 72:1880, 2014.
- Almeida, V.L et Al, D. (2016). Efficiency of low-level laser therapy within induced dental movement: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 158, 258-266.),.
- Amcheslavsky A. , Bar-Shavit Z. I. (2006). interleukin (IL)-12 mediates the anti-osteoclastogenic activity of CpG-oligodeoxynucleotides. *J. Cell. Physiol*. 2006; 207: 244 – 250).
- Andersen WF. *Human gene therapy. Science*. 1992;256:808-13.
- Andrade Jr, I. et Al, S. (2014). New therapeutic modalities to modulate orthodontic tooth movement. *Dental press journal of orthodontics*, 19(6), 123-133.).
- Angeli A et al, D. (2002). Interactions between glucocorticoids and cytokines in the bone microenvironment. *Ann N Y Acad Sci* 2002;966:97-107).
- Angle SR, , S. (2011). Osteogenic differentiation of rat bone marrow stromal cells by various intensities of low-intensity pulsed ultrasound. *Ultrasonics*. 2011;51(3):281-8).
- Angolkar, P. V., , (1990). Evaluation of friction between ceramic brackets and orthodontic wires of four alloys. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 98(6), 499-506.
- Arias OR et al, M.-O. (2006). Aspirin, acetaminophen, and ibuprofen: their effects on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;130:364-70).
- Artes-Ribas, M, A.-D. (2013). Analgesic effect of low-level laser therapy (830 nm) in early orthodontic treatment, (20 patients) *Lasers Med. Sci*. 28:335-341, 2013.).
- Ashcraft MB et al, S. (1992). The effect of cortico- steroid-induced osteoporosis on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992;102:310-9.).
- B. Melsen, D. (2005). Factors of importance for the development of dehiscences during labial movement of mandibular incisors: a retrospective study of adult orthodontic patients - *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 127 (2005), pp. 552–561).
- Baldock , P. A. et al, S. (2002). Hypothalamic Y2 receptors regulate bone formation. *J. Clin. Invest*. 2002; 109: 915 – 921.).
- Banes A J et Al,, G. (1985). A new vacuum-operated stress-providing instrument that applies static or variable duration cyclic tension or compression to cells in vitro. *Journal of Cell Science* 1985; 75: 35 – 42.

- Baron. (1977). Changes in alveolar bone during spontaneous and induced tooth movement. *Mondo ortod.*
- Bartzela, T, T. (2009). Medication effects on the rate of orthodontic tooth movement: a systematic literature review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 135(1), 16-26.).
- Bassett CAL, ,. B. (1962). Generation of electrical potentials in bone in response to mechanical stress. *Science* 1962; 137: 1063–1064.
- Bertolini D, ,. (1986). Stimulation of bone resorption and inhibition of bone formation in vitro by human tumor necrosis factors. *Nature* 1986; 319: 516 – 518.).
- Béziat JL. (2010). Redressements d’axes, Ingressions, mésialisation, distalisation. Récupéré sur <http://orthodontierapide.com/indications-et-contre-indications-therapeutiques-de-l-orthodontie-rapide/>.
- Bjordal, J. M, J. (2006). . Low-level laser therapy in acute pain: a systematic review of possible mechanisms of action and clinical effects in randomized placebo-controlled trials. *Photomedicine and Laser Therapy*, 24(2), 158-168.
- Bjurholm , A. et al, K. (1992). Neuroendocrine regulation of cyclic AMP formation in osteoblastic cell lines (UMR-106-01, ROS 17/2.8, MC3T3-E1, and Saos-2) and primary bone cells . *J. Bone Miner. Res.* 1992; 7: 1011 – 1019.).
- Boersma, J. G. et al , V. (2004). Caries prevalence measured with QLF after treatment with fixed orthodontic appliances: influencing factors. *Caries research*, 39(1), 41-47.).
- Bogoch E et Al, G. (1993). Healing of cancellous bone osteotomy in rabbits—part I: regulation of bone volume and the regional acceleratory phenomenon in normal bone. *JOrthopRes.* 1993;11(2):285-29].).
- Bond JA. . (1972). The child versus the adult. *Dent Clin North Am* 1972; 16: 401-412. .
- Bosio JA, Liu D . (2010). Moving teeth faster , better and painless, is it possible ? *Dental press J Orthod.* 2010 ;15 : 14-17 .
- Bozkurt, A. and Onaral, B. (2004). Safety assessment of near infrared light emitting diodes for diffuse optical measurements, *Biomed. Eng. Online* 3:9, 2004.
- Braun S, B. (1999). Friction in perspective. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;115:619-27.).
- Breznia N, W. (2002). Orthodontically induced inflammatory root resorption. Part I: The Basic Science Aspects. *Angle Orthod.* 2002;72:175–9.).
- Brooks PJ et al, H. (2011). M-CSF accelerates orthodontic tooth movement by targeting preosteoclasts in mice – *The Angle Orthodontist* 81 – 277 – 283).
- Bumann A, C. (1997). Collagen synthesis from human PDL cells following orthodontic tooth movement. *Eur J Orthod.* 1997; 19(1):29–37.).
- Buschang PH et Al, C. (2012). Accelerating tooth movement with corticotomies: Is It Possible and Desirable? *Semin Orthod.* 2012;18(4):286-94.).
- Butler PJ et Al. (2001). Shear stress induces a time- and position-dependent increase in endothelial cell membrane fluidity. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2001; 280: C962-C969.).
- Cabello, G., W. (1989). Thyroid hormone and growth: relationships with growth hormone effects and regulation. *Reproduction Nutrition Development*, 29(4), 387-402.
- Cagloraglu , Erdem . (2012). – histopathologic investigation of the effects of PGE2 administered by different methods on tooth movement and bone metabolism. *Korean Journal of orthodontics* – 42, 118-128 .
- Canalis E. . (1986). Interleukin-1 has independent effects on deoxyribonucleic acid and collagen synthesis in cultures of rat calvariae. *Endocrinology* 1986; 118: 74 – 81.
- Cantu, G, B. (1997). Differential growth and maturation in idiopathic growth-hormone-deficient children. *The European Journal of Orthodontics*, 19(2), 131-139.

- Carlsten, H. (2005). Immune responses and bone loss: the estrogen connection. *Immunological reviews*, 208(1), 194-206.).
- Castaneda, B., Gama, A., Navet, B., Vargas, J. W. & Lézot, F. (2015). Bone resorption: An actor of dental and periodontal development? *Frontiers in Physiology*, 6, 319. doi:10.3389/fphys.2015.00319
- CARROL P.V., C. (1998). "Growth hormone deficiency in adulthood and the effects of growth hormone replacement: a review". *J Clin Endocrinol Metab*, 1998: 83, 382-395.).
- Cassetta, M. et al, D. (2012). The impact of osteotomy technique for corticotomy-assisted orthodontic treatment (CAOT) on oral health-related quality of life. (12 patients) - *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 16(12), 1735-1740.
- Castaneda, B. et Al, S. (2011). Bone resorption control of tooth eruption and root morphogenesis: Involvement of the receptor activator of NF- κ B (RANK). *Journal of cellular physiology*, 226(1), 74-85.
- Castaneda, B. et Al, S. (2013). Role of RANKL (TNFSF11)-dependent osteopetrosis in the dental phenotype of *Msx2* null mutant mice. *PloS one*, 8(11), e80054.
- Charrier JB. (2008). Traitement orthodontique accéléré par corticotomies alvéolaires chirurgicales chez l'adulte. (3 cas) - *International Orthodontics*, 2008;6(4):355-373.
- Chaudhuri O et Al. (2007). Reversible stress softening of actin networks. *Nature* 2007; 445: 295–298)
- Chaves, M. et Al, A. (2014). Effects of low-power light therapy on wound healing: LASER x LED.(revue de littérature) - *Anais brasileiros de dermatologia*, 89(4), 616-623.).
- Chen, S. S. H et Al, G. (2010). Systematic review of self-ligating brackets. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 137(6), 726-e1.
- Cobo J et al, D.-E. (2006). Orthodontic tooth movement after inhibition of cyclooxygenase-2. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2006;129: 402-6.).
- Collins, D. A. et Al, C. (1991). Effect of prostaglandins E1, E2, and F2 alpha on osteoclast formation in mouse bone marrow cultures. *J. Bone Miner. Res.* 1991; 6: 157 – 164.
- Collins MK et al, S. (1988). The local use of vitamin D to increase the rate of orthodontic tooth movement. (several cats) - *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988;94:278-84.).
- Cruz DR et Al, K. (2004). Effects of low- intensity laser therapy on the orthodontic movement velocity of human teeth: a preliminary study. (10 patients) *Lasers Surg Med.* 2004;35(2):117-20).
- Cryer, B. & Feldman, M. (1998). Cyclooxygenase-1 and cyclooxygenase-2 selectivity of widely used nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *The American journal of medicine*, 104(5), 413-421.).
- Cuinet, M et Al, G. (2001). La friction. *L'Orthodontie Française*, 72(3), 261-270.
- Daci, E. , et al, U. (1999). The role of plasminogen system in bone resorption in vitro. *J. Bone Miner. Res.* 1999; 14: 946 – 952.
- Darendeliler, M. A, S. (1995). The effects of samarium-cobalt magnets and pulsed electromagnetic fields on tooth movement. (18 guinea pigs) - *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 107(6), 578-588.).
- Davidovitch Z, N. (1988). Neurotransmitters, cytokines, and the control of alveolar bone remodeling in orthodontics. *Dent Clin North Am.* 1988; 32(3):411–35.).
- Davidovitch Z et Al - Etude B. (1980). Electric currents bone remodeling and orthodontic tooth movement. Increase rate of tooth movement and periodontal cyclic nucleotide levels by combined force and electric current. (5 cats) -*Am J Orthod* 1980 ; 77(1) 33-47.).
- Davidovitch Z- Etude A, K. E. (1980). Effect of electric currents on gingival cyclic nucleotides in vivo. *J Perio Res* 1980;15: 353–362.
- Davidovitch, Z. E. (2009). *Biological mechanisms of tooth movement*. John Wiley & Sons. .

- Demer L. (2005). Molecular regeneration of vascular tissues. Immediate Challenges of craniofacial tissue regeneration, International Conference on Maxillofacial Reconstructive Biotechnology. La Bretesch, France, June 19-22, 2005. Back to cited text no. 12 .
- Dias IFL et Al, . (2009). Efeitos da luz em sistemas biológicos. *Semina*. 2009;30:33–40.).
- Dibart, S et Al, K. (2015). Piezocision™-assisted orthodontics: Past, present, and future. In *Seminars in Orthodontics* (Vol. 21, No. 3, pp. 170-175). WB Saunders.).
- Dibart, S, &. (2014). Piezocision™: Minimally invasive periodontally accelerated orthodontic tooth movement procedure. *Orthodontically Driven Corticotomy: Tissue Engineering to Enhance Orthodontic and Multidisciplinary Treatment*, 119.).
- Dinesh K. Bagga - . (2010). Adult Orthodontics Versus Adolescent Orthodontics: An Overview - *J Oral Health Comm Dent* 2010;4(2):42-47). .
- Doshi-Mehta G, B.-P. (2012). Efficacy of low-intensity laser therapy in reducing treatment time and orthodontic pain: a clinical investigation. (20 patients) - *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2012;141(3):289-97).
- Drugarin DDM et al, N. (2003). RANKL/RANK/OPG molecular complex- control factors in bone remodeling. *TMJ*. 2003; 53:296–302.).
- Durand, B. M et Al, P. (1984). Elimination of gingival clefts following extractions in orthodontics. *Journal de parodontologie*, 3(1), 7.
- Dyson M. et Al, T. (1985). Biological effects of ultrasound. New York: Churchill Livingstone; 1985. p. 121-33.).
- Echchadi, M. E. M. (2014). Apport des corticotomies alvéolaires dans la gestion de l’ancrage en orthodontie. *International Orthodontics*, 12(2), 171-187.).
- Edwards. (1988). A long-term prospective evaluation of the circumferential supracrestal fiberotomy in alleviating orthodontic relapse. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1988 May;93(5):380-7) .
- Eells JT, H.-R. (2003). Therapeutic photobiomodulation for methanol-induced retinal toxicity.(on rats) *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003; Mar 18; 100(6):3439-44.).
- Ekizer, A et Al, U. (2015). Effect of LED-mediated-photobiomodulation therapy on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. *Lasers in medical science*, 30(2), 779-785).
- El-Bialy T, et al, L. (2011). The effect of low intensity pulsed ultrasound in a 3D ex vivo orthodontic model. *J Dent*. 2011;39(10):693-9).
- Ferguson, D. J., W. (2007). The contribution of periodontics to orthodontic therapy. *Practical advanced periodontal surgery*, 23-50.).
- Ferrara N et al, B. (2003). The biology of VEGF and its receptors. *Nat Med* 2003;9:669—76.).
- Fischer TJ. (2007). Orthodontic treatment acceleration with corticotomy-assisted exposure of palatally impacted canines. (6 patients) - *Angle Orthod* 2007;77(3):417-420.).
- Fleming, P. S., & Johal, A. (2010). Self-ligating brackets in orthodontics: a systematic review. *Angle Orthodontist*, 80(3), 575-584.
- Frost HM. . (1983). The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J*. 1983;31:3–9) .
- Fu, MM et al, H. (2011). EFFECT OF CYCLOSPORINE-A ON ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT IN RATS -- *Orthodontics & Craniofacial Research*, ISSN 1601-6335, 11/2011, Volume 14, Issue 4, pp. 234 – 242 - ISSN 1601-6335).
- Fujita S et al, Y. (2008). Low-energy laser stimulates tooth movement velocity via expression of RANK and RANKL. *Orthod Craniofac Res*. 2008;11(3):145-55).
- Fuller K et al, W. (1998). TRANCE is necessary and sufficient for osteoblast-mediated activation of bone resorption in osteoclasts. *J Exp Med* 1998;188:997– 1001.).

- Funatsu, M, S. (2006). Effects of Growth Hormone on Craniofacial Growth: Duration of Replacement Therapy. *The Angle Orthodontist*, 76(6), 970-977.).
- Funk, C. D. (2001). Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. *Science*, 294(5548), 1871-1875.).
- Gallant M. A. , ,. (2005). Production of prostaglandin D2 by human osteoblasts and modulation of osteoprotegerin, RANKL, and cellular migration by DP and CRTH2 receptors. *J. Bone Miner. Res.* 2005; 20: 672 – 681).
- Ganry, O., & Dubreuil, A. (1999). Effet potentiel de l'alcool sur la masse osseuse chez la femme ménopausée: revue de littérature. *Santé publique*, 11(1), 7-16.).
- Gantes B et Al, R. (1990). Effects on the periodontium following corticotomy-facilitated orthodontics. Case reports (5 cases). *J Periodontol* 1990; 61(4):234-238.).
- Generson RM, P. (1978). Combined surgical and orthodontic management of anterior open bite using corticotomy. (2 cases) - *J Oral Surg* 1978;36(3):216-219.)
- Germec D et Al, G. (2006). Lower incisor retraction with a modified corticotomy.(1 case) *Angle Orthod*, 2006; 76(5):882-890.).
- Giannobile WV, M. (2002). Periodontal applications. In: *Methods of Tissue Engineering*. Atala A, Lanza RP, editors. Academic Press, San Diego, 2002. pp 1207.
- Giunta D et al, K. (1995). . Influence of indometacin on bone turnover related to orthodontic tooth movement in miniature pigs. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;108: 361- 6.).
- Goldie RS, King GJ. . (1984). Root resorption and tooth movement in orthodontically treated, calcium-deficient, and lactating rats. *Am J Orthod* 1984;85:424-30). .
- Goomer RS et al, M. (2000). Nonviral in vivo gene therapy for tissue engineering of articular cartilage and tendon repair. *Clin Orthop Relat Res.* 2000 Oct;(379 Suppl):S189-200.
- Guo J et al, W. (2015). Visible red and infrared light alters gene expression in human marrow stromal fibroblast cells. *Orthodontics & craniofacial research*, 18(S1), 50-61.
- GUPTA M et al, K. (2014). Controlling pain during orthodontic fixed appliance therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID): a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Orofac Orthop.* 2014;75(6):471–6.).
- H.M. Frost . (1983). . The regional acceleratory phenomenon: a review. *Henry Ford Hosp Med J.* 1983;31:3–9).
- H.M. Frost . (1989). - The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part I - *Clin Orthop - Relat Res*, 248 (1989), pp. 283–293) .
- H.M. Frost. (1989). - The biology of fracture healing. An overview for clinicians. Part II - *Clin Orthop Relat Res*, 248 (1989), pp. 294–309) .
- Hakami, Z. et al, (. (2015). Effect of interleukin-4 on orthodontic tooth movement and associated root resorption. *The European Journal of Orthodontics*, 37(1), 87-94.).
- Hakami, Z. et al, K. (2015). Effect of interleukin-4 on orthodontic tooth movement and associated root resorption. *The European Journal of Orthodontics*, 37(1), 87-94.).
- Hamaya M et Al, M. (2002). Cell death of osteocytes occurs in rat alveolar bone during experimental tooth movement. *Calcif Tissue Int.* 2002; 70(2): 117-26.).
- Hamblin MR et Al, W. (2006). Mechanisms for Low-Light Therapy. *Proc. of SPIE Vol.* 6140, 614001, (2006).).
- HAN G et al, C. (2010). Effects of simvastatin on relapse and remodeling of periodontal tissues after tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 138: 550.e1–7 (2010) .
- Han, X. L et Al , M. (2008). Expression of osteocalcin during surgically assisted rapid orthodontic tooth movement in beagle dogs. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66(12), 2467-2475).

- Hannallah D et al , P. (2003). Gene therapy in orthopaedic surgery. Instr Course Lect. 2003;52:753-68.).
- Haruyama N, I.-I. (2002). Estrous-cycle-dependent variation in orthodontic tooth movement. J Dent Res 2002;81:406-10.),.
- HAS. (2005). *risque carieux synthese recos*. Récupéré sur www.has-sante.fr: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/risque_carieux_synthese_recos.pdf
- HAS. (2013). Utilité clinique du dosage de la vitamine D – Note de cadrage - Service d'évaluation des actes professionnels / Janvier 2013 -.
- Hatai T et Al, Y. (2008). Apoptosis of periodontal ligament cells induced by mechanical stress during tooth movement Oral Diseases 2008; 7(5): 287-290.
- Hicklin DJ et al, E. (2005). Role of the vascular endothelial growth factor pathway in tumor growth and angiogenesis. J Clin Oncol 2005;23:1011—27.).
- Hofbauer L. C. et Al, S. (2001). Effects of immunosuppressants on receptor activator of NF- κ B ligand and osteoprotegerin production by human osteoblastic and coronary artery smooth muscle cells. Biochem. Biophys. Res. Commun. 2001; 280: 334 – 339.).
- Horwood N. J. , U. (1998). Interleukin 18 inhibits osteoclast formation via T cell production of granulocyte macrophage colony-stimulating factor . J. Clin. Invest. 1998; 101: 595 – 603 .),.
- Howard PS et Al, . (1998). Mechanical forces alter extracellular matrix synthesis by human periodontal ligament fibroblasts. J. Periodontal Res. 1998 Nov; 33(8): 500-8.).
- Hu Long et Al, U. (2013). Interventions for accelerating orthodontic tooth movement. The Angle Orthodontist: January 2013, Vol. 83, No. 1, pp. 164-171.).
- Huang YY et Al, C. (2009). Low-level laser therapy: an emerging clinical paradigm. SPIE Newsroom. 2009;9:1–3).
- Hwa Sung Chae, H.-J. (2006). The effect of antioxidants on the production of pro-inflammatory cytokines and orthodontic tooth movement).
- Hwang HS, L. (2001). Intrusion of overerupted molars by corticotomy and magnets. (2 cases) -Am J Orthod Dentofacial Orthop 2001;120(2):209-216.).
- I. Joss-Vassalli, C. (2010). Orthodontic therapy and gingival recession: a systematic review -Orthod Craniofac Res, 13 (2010), pp. 127–141).
- I.M. Machado, D. (2002). Reabsorción radicular: Después del tratamiento ortodóncico con o sin corticotomía alveolar - Rev Ven Ort, 19 (2002), pp. 647–653).
- Iglesias-Linares A et al, M.-F.-V. (2011). The use of gene therapy vs. corticotomy surgery in accelerating orthodontic tooth movement – (in vitro study) - Orthod Craniofac Res 2011;14:138–148).
- Ileri, Z et Al, A. (2014). Bacteremia after piezocision. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 146(4), 430-436).
- Iseri H et Al, K. (2005). Rapid canine retraction and orthodontic treatment with dentoalveolar distraction osteogenesis. (20 canines/10 patients) - Am J Orthod Denfacial Orthop 127:533-541.
- Ishikawa et al. (2004). Role of ascorbic acid in periodontal ligament cell differentiation . Journal of periodontology 75 , 709-716).
- Iwasaki, L. R et Al, B. (2003). Clinical ligation forces and intraoral friction during sliding on a stainless steel archwire. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 123(4), 408-415.).
- JH Mc ElHaney . (1967). The charge distribution to the human femur due to load. The journal of bone and joint surgery, 49 (8) : 1561-1576, 1967) .
- Juanita Anders et Al, T. (2007). Light Interaction With Human Central Nervous System Progenitor Cells, NAALT conference proceedings.).

- Jung YH , Cho BH. . (2011). External root resorption after orthodontic treatment : a study of contributing factors. *Imaging Si Dent* 2011 ; 41 :17-21).
- Kaback LA, S. (2008). Teriparatide (1-34 human PTH) regulation of osterix during fracture repair. (6 mice) - *J Cell Biochem* 2008;105:219-26.).
- Kakehi N et Al, Y. (2007). A novel wireless glucose sensor employing direct electron transfer principle based enzyme fuel cell. *Biosens Bioelectron.* 2007; 22(9–10):2250–5.).
- Kaku K, A. (2007). Rapid orthodontics using periodontal surgery to induce osteopenic phenomenon. *Dent Outlook* 109:95, 2007.
- Kaku, M et al, K. (2001). Effects of vascular endothelial growth factor on osteoclast induction during tooth movement in mice. *Journal of dental research*, 80(10), 1880-1883.).
- KAKU, M et al, N. (2000). Dose-and time-dependent changes in osteoclast induction after single injection of VEGF in osteopetrotic mice. *Biomedical Research*, 21(2), 67-72.).
- Kale S et al, K. (2004). Comparison of the effects of 1,25 dihydroxycholecalciferol and prostaglandin E2 on orth- odontic tooth movement. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2004;125:607-14.
- Kalia S et al , M. (2004). Tissue reaction to orthodontic tooth movement in acute and chronic corticosteroid treatment. *Orthod Craniofac Res* 2004;7:26-34.).
- Kalia S. (2001). Interdisciplinary approaches to adult orthodontic care. *J Orthod* 2001; 28(3): 191-196.).
- Kanno T et Al, M. (2007). Corticotomy and compression osteogenesis in the posterior maxilla for treating severe anterior open bite. (1 patient) - *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007;36(4):354-357.).
- Kanzaki H et al, C. (2004). Local OPG gene transfer to periodontal tissue inhibits orthodontic tooth movement. (in rats) - *J Dent Res.* 2004; 83(12):920–5.).
- Kanzaki H et al, C. (2006). Local RANKL gene transfer to the periodontal tissue accelerates orthodontic tooth movement. (in rats) *Gene Ther.* 2006; 13(8):678– 85.).
- Karu TI, Kolyakov SF. (2005). Exact action spectra for cellular responses relevant to phototherapy. *Photomed Laser Surg.* Aug;23(4):355-61 .
- Kato, Y et al, K. (1998). EFFECTS OF LOCAL ADMINISTRATION OF OSTEOCALCIN ON EXPERIMENTAL TOOTH MOVEMENT - *The Angle orthodontist*, ISSN 0003-3219, 06/1998, Volume 68, Issue 3, p. 259.
- Kau , B. (2010). Moving teeth faster , better and painless, is it possible ? *Dental press J Orthod.* 2010 ;15 : 14-17 /
- Kau CH, Jennifer TN, Jeryl D. The clinical evaluation of a novel cyclical force generating device in orthodontics. (17 patients) -- *Orthodontic practice US* 2010 ; 1 43-44.).
- Kau CH. (2011). A radiographic analysis of tooth morphology following the use of a novel cyclical force device in orthodontics. *Head Face Med.* 2011; 7:14.).
- Kau, C. H et al, K. (2013). Photobiomodulation accelerates orthodontic alignment in the early phase of treatment. (90 patients) - *Prog Orthod*, 14, 30.).
- Kaur, R., K. (2016). Evaluation of frictional forces generated in retrieved aesthetic wires with different ligation methods. *Journal of Dental Specialities*, 4(1), 26-30.
- Kawasaki K, S. (2000). Effects of low-energy laser irradiation on bone remodeling during experimental tooth movement in rats. *Lasers Surg Med.* 2000;26(3):282-91.).
- Kehoe MJ et al, C. (1996). The effect of acetaminophen, ibuprofen, and misoprostol on prostaglandin E1 synthesis and the degree and rate of orthodontic tooth movement. *Angle Orthod* 1996;66:339-49.).
- Keles A et al, G. (2007). inhibition of tooth movement by osteoprotegerin vs. pamidronate under conditions of constant orthodontic force. *Eur J Oral Sci* 2007;115:131-6.).

- Kerawala GJ, M. (1999). The effects of operator technique and bur design on temperature during osseous preparation for osteosynthesis self-tapping screws. (cadaveric human bone) *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999;88(2):145-150, .
- Keser E.I. , D. (2011). Piezocision assisted invisalign treatment - *Compend Contin Educ Dent*, 32 (2) (2011), pp. 46–51.
- KHANNA R, T. (2014). Evaluation of canine retraction following periodontal distraction using NiTi coil spring and implants – A clinical study. (25 patients) - *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2014;4(3):192–9.
- Kim SJ et Al, M. (2009). Effects of low-level laser therapy after corticision on tooth movement and paradental remodeling. (12 dogs) - *Lasers Surg Med.* 2009; 41:524–33.).
- Kim, S. J. et Al, P. (2009). Effects of corticision on paradental remodeling in orthodontic tooth movement. (16 cats) - *The Angle Orthodontist*, 79(2), 284-291.
- Kim, S.J. (s.d.). *Corticision to Accelerate Tooth Movement*. (discussion regarding several cases treated by Dr Park) Récupéré sur pcsortho.org:
http://www.pcsortho.org/LinkClick.aspx?fileticket=UR6_QmSMXW4%3D&tabid=125
- Kisnisci RS, I. (2011). Dentoalveolar transport osteodistraction and canine distalization. (73 cases discussed) - *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(3):763–70.
- Klein-Nulend, J et Al, B. (1997). Pulsating fluid flow stimulates prostaglandin release and inducible prostaglandin G/H synthase mRNA expression in primary mouse bone cells. *J. Bone Miner. Res.* 1997; 12, 45 – 51).
- Knudsen HL et Al. (1997). Rôle of cytoskeleton in shear stress-induced endothelial nitric oxide production. *Am. J. Physiol.* 1997; 273(1 Pt 2): H347-H355.).
- Kobayashi, K, , K. (2001). ADMINISTRATION OF OSTEOCALCIN ACCELERATES ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT INDUCED BY A CLOSED COIL SPRING IN RATS - *European journal of orthodontics*, ISSN 0141-5387, 10/2001, Volume 23, Issue 5, pp. 535 – 545).
- Kohno .S et al, M. (2003). Expression of Vascular Endothelial Growth Factor and the Effects on Bone Remodeling during Experimental Tooth Movement - *J DENT RES* March 2003 82: 177-182).
- Kokich V .G. . (2008). Orthodontic and Nonorthodontic Root Resorption: Their Impact on Clinical Dental Practice. *Journal of Dental Education* 2008; 72(8): 895-902). .
- Kolahi, J et Al, A. (2009). Microfabricated biocatalytic fuel cells: a new approach to accelerating the orthodontic tooth movement. *Medical hypotheses*, 73(3), 340-341.).
- Köle, H. (1959). Surgical operations on the alveolar ridge to correct occlusal abnormalities. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, 12(5), 515-529.).
- KOZLOVSKY, A. (1988). Forced eruption combined with gingival fiberotomy. A technique for clinical crown lengthening. (several patients) *J Clin Periodontol.* 1988 Oct;15(9):534-8.).
- Kramer FJ et Al, M. (2004). Craniofacial reconstruction by transport distraction osteogenesis: corticotomy versus osteotomy-an experimental study. *J Craniofac Surg* 2004;15(4):556-565).
- Krischnan V and Davidovitch Z, m. a. (2006).
- Krishnan V, Davidovitch Z. . (2006). The effect of drugs on orthodontic tooth movement. *Orthod Craniofac Res.* 2006;9:163–71.).
- Krishnan V, Davidovitch Z. (2006). Cellular, molecular, and tissue-level reactions to orthodontic force. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006; 129(4):469. e461-432.).
- Krishnan, V, &. (2009). . *Biological mechanisms of tooth movement*. John Wiley & Sons. – 212.
- Krishnan, V. and Davidovitch, Z.;. (2015). *Front Matter*, in *Biological mechanisms of tooth movement*, John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK. doi: 10.1002/9781118916148.fmatter).

- Kristiansen TK, R. (1997). Accelerated healing of distal radial fractures with the use of specific, low-intensity ultrasound. A multicenter, prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79(7):961-73)
- Kumar N, P. G. (2013). Dento-aveolar distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. (20 teeth / 7 patients) - *J Int Oral Health JIOH.* 2013;5(6):31–41.
- Kurol J et Al, O.-M. (1998). Hyalinization and root resorption during early orthodontic tooth movement in adolescents. *The Angle Orthodontist* 1998; 68(2): 161-165).
- L. You, S. et Al. (2001). model for strain amplification in the actin cytoskeleton of osteocytes due to fluid drag on pericellular matrix. *Journal of Biomechanics*, 34(11) :1375–1386, 2001.) .
- Lee, W. et Al, K. (2008). Corticotomy-/osteotomy-assisted tooth movement microCTs differ. (30 rats) *Journal of dental research*, 87(9), 861-867.).
- Leethanakul, C. ,. (2015). Vibratory stimulation increases interleukin-1 beta secretion during orthodontic tooth movement. *The Angle Orthodontist*, 86(1), 74-80.).
- Leiker BJ, et al, N. (1995). The effects of exogenous prostaglandins on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;108:380-8.
- Leiker BJ, N. (1995). The effects of exogenous prostaglandins on orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1995;108:380-8.
- Lemonnier .S. (2014). Role des phenomenes de transport dans la mise au point de strategies therapeutiques de reparation osseuse. Autre. Universit e Paris-Est, 2014. Fran çais. <NNT : 2014PEST1031>. <tel-01124270>).
- Lerner , U. H. . (1994). Regulation of bone metabolism by the kallikreinkin system, the coagulation cascade, and the acute-phase reactants . *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* 1994; 78: 481 – 493.). .
- Lerner , U. H. (1991). Bradykinin synergistically potentiates interleukin-1 induced bone resorption and prostanoid biosynthesis in neonatal mouse calvarial bones. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1991; 175: 775 – 783.). .
- Lew KK . (1989). Orthodontically induced microvascular injuries in the tension zone of the periodontal ligament. (6 rats) - *J. Nihon Univ. Sch. Dent.* 1989; 31(3): 493-501). .
- Li J et Al, W. (2002). Differences in mandibular distraction osteogenesis after corticotomy and osteotomy. (18 goats) - *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31(2):185-189.). .
- Lino S et Al, S. (2007). Acceleration of orthodontic tooth movement by alveolar corticotomy in the dog. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;131(4):448 e1-8.),.
- Linovitz RJ, P. Combined magnetic fields accelerate and increase spine fusion in double-blind, randomized, placebo controlled study. (201 patients) - *Spine* 2002;27: 1383–1389.). 2002.
- Liou EJ et Al, C. (2000). Interdental distraction osteogenesis and rapid orthodontic tooth movement: a novel approach to approximate a wide alveolar cleft or bony defect. (10 patients) - *Plast Reconstr Surg* 105:1262-1272.). .
- Liou EJ et Al, P. (1998). Distraction osteogenesis: the effects of orthodontic tooth movement on distracted mandibular bone. *J Craniofac Surg* 1998;9(6):564-571.
- Liou EJ, H. (1998). Rapid canine retraction through distraction of the periodontal ligament. (26 canines) - *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1998;114(4):p.372-382.).
- Liu ZJ, K. (2005). Does Human relaxin accelerate orthodontic tooth movement in rats ? *Annals of New York academy of sciences* 1041, 388-394).
- Lorenzo , J. A. . (1991). The role of cytokines in the regulation of local bone resorption . *Crit. Rev. Immunol.* 1991; 11: 195 – 213.).
- Lu H, Z. (2001). Effect of sensitized lymphocytes on rabbit calvarial osteoblasts. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2001 Apr 10;81(7):429-31.).

- M.T. Wilcko, W. (2007). Chapter 4: The contributions of periodontics to orthodontic therapy - S. Dibart (Ed.), *Practical Advanced Periodontal Surgery*, Ames, IA, Wiley Blackwell (2007), pp. 23–50).
- Maeda, T. et al, M. (2004). Induction of osteoblast differentiation indices by statins in MC3T3-E1 cells. *Journal of cellular biochemistry*, 92(3), 458-471.
- Makarov SS et al, O. (1996). Suppression of experimental arthritis by gene transfer of interleukin 1 receptor antagonist C_{dn}a. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1996;93(1):402-6).
- Makiishi-Shimobayashi C et Al, T. (2001). Interleukin-18 up-regulates osteoprotegerin expression in stromal/ osteoblastic cells . *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2001; 281: 361 – 366.).
- Malkoc, S. B. (2004). Comparison of two different gingivectomy techniques for gingival cleft treatment. (22 patients) *The Angle Orthodontist*, 74(3), 375-380.
- Mancini , L. et al, M.-B. (1998). Nitric oxide, superoxide and peroxynitrite modulate osteoclast activity . *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1998; 243; 785 – 790 .
- MannG.N. et al , J. (1994). Interferon gamma causes loss of bone volume in vivo and fails to ameliorate cyclosporin A-induced osteopenia . *Endocrinology* 1994; 135: 1077 – 1083.).
- Maritere Villarreal Brito , M. (2013). Expresión de la osteocalcina en el ligamento periodontal al inducir fuerzas ortodóncicas - *Revista Odontológica Mexicana* Volume 17, Issue 3, July–September 2013, Pages 152–155).
- Marque, JC Souberbielle, C Sachs. (*L'ostéocalcine - Osteocalcin - Marque, JC Souberbielle, C Sachs - doi:10.1016/0923-2532(96)87678-2*).
- Martin RB . (2003). Fatigue microdamage as an essential element of bone mechanics and biology. *Calcified Tissue International* 2003; 73: 101-107).
- Masella, R. S., M. (2006). Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129(4), 458-468.).
- Matayoshi , T. et al, G. (2005). Neuropeptide substance P stimulates the formation of osteoclasts via synovial fibroblastic cells. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 2005; 327: 756 – 764.),.
- Mc Canlies , J. (1961). Effect of Vitamin C on the mobility and stability of guinea Pigs incisors under the influence of orthodontic force . *The Angle Orthodontist* 31, 257-263).
- Meh, A. et al, S. (2011). Effect of cetirizine, a histamine (H₁) receptor antagonist, on bone modeling during orthodontic tooth movement in rats. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 139(4), e323-e329.).
- Meikle, M. C. (2006). The tissue, cellular, and molecular regulation of orthodontic tooth movement: 100 years after Carl Sandstedt. *The European Journal of Orthodontics*, 28(3), 221-240.
- Merigo et al, E. (2016). THE EFFECT OF LASER THERAPY ON THE EXPRESSION OF OSTEOCALCIN AND OSTEOPOINTIN AFTER TOOTH EXTRACTION IN RATS TREATED WITH ZOLEDRONATE AND DEXAMETHASONE – *Supportive Care in Cancer*, ISSN 0941-4355, 2/2016, Volume 24, Issue 2, pp. 807 – 813).
- Midgett RJ, S. (1981). The effect of altered bone metabolism on orthodontic tooth movement. *Am J Orthod* 1981;80:256-62.
- Mikhail , M. (2010). THE RELATIVE INFLUENCE OF CALCIUM INTAKE AND VITAMIN D STATUS ON SERUM PARATHYROID HORMONE AND BONE TURNOVER BIOMARKERS IN A DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED PARALLEL GROUP, LONGITUDINAL FACTORIAL DESIGN –(78 patients) - *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, ISSN 0021-972X, 07/2010, Volume 95, Issue 7, pp. 3216 - 3224).
- Milano, F et Al, D. (2014). Computer-guided surgery using the piezocision technique. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 34(4).).
- Miles, P, S. (2012). The effects of a vibrational appliance on tooth movement and patient discomfort: a prospective randomised clinical trial. (66 patients) - *Australian orthodontic journal*, 28(2), 213.).

- Miresmaeili et al, A. (2015). EFFECT OF DIETARY VITAMIN C ON ORTHODONTIC TOOTH MOVEMENT IN RATS - - Journal of dentistry (Tehran, Iran), ISSN 1735-2150, 06/2015, Volume 12, Issue 6, pp. 409 - 413).
- MirHashemi AH et al, A. (2013). Effect of Atorvastatin on Orthodontic Tooth Movement in Male Wistar Rats. Journal of Dentistry (Tehran, Iran). 2013;10(6):532-539.).
- Miyajima K, N. (1996). Orthodontic treatment for a patient after menopause. Angle Orthod 1996; 66:173-8).
- Mohammed AH et al, T. (1989). Leukotrienes in orthodontic tooth movement. Am J Orthod Dentofacial Orthop 1989;95:231-7).
- Mohammed, A. H et al, T. (1989). Leukotrienes in orthodontic tooth movement. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 95(3), 231-237.).
- Montfort MJ et Al, O. (2002). Adult blood vessels restore host hematopoiesis following lethal irradiation. Exp Hematol 30: 950-956, 2002. Back to cited text no. 13).
- Moreau, N., & Charrier, J. B. . (2015). Formation osseuse et corticotomies à visée de facilitation métabolique: existe-t-il une ostéogénèse induite par les corticotomies alvéolaires?. L'Orthodontie Française, 86(1), 113-120.
- Mosekilde, L. et al, E. (1990). Effects of thyroid hormones on bone and mineral metabolism. Endocrinology and metabolism clinics of North America, 19(1), 35-63.).
- Moss ML, R. (1968). The Role of the functional matrix in mandibular growth. Angle Orthod 38: 95-103, 1968.).
- Moss ML. (1997). The functional matrix hypothesis revisited (3). The genomic thesis. Am J Orthod Dentofac Orthop 112: 338-342, 1997.).
- Moss ML. (1997). *The functional matrix hypothesis revisited : The role of mechanotransduction. Am J Orthod Dentofac Orthop 112: 8-11, 1997) .*
- Moss ML. (1997). The functional matrix hypothesis revisited (2). The role of an osseous connected cellular network. Am J Orthod Dentofac Orthop 112: 221-226, 1997.) .
- Moss ML. (1997). The functional matrix hypothesis revisited (4). The epigenetic antithesis and the resolving synthesis. Am J Orthod Dentofac Orthop 112: 410-417, 1997.).
- Moura, A. P.-J. (2014). The relevance of leukotrienes for bone resorption induced by mechanical loading. Bone, 69, 133-138.).
- Movement, A. (2013). Accelerating tooth movement: the case against corticotomy-induced orthodontics. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 144(1), 4-13.
- MOWAFY MI, M. (2012). Anchorage loss during canine retraction using intermittent VS continuous force distractions; a split mouth randomized clinical trial. Prog Orthod. 2012;13(2):117-25.
- MURPHY C. et Al, K. (2015). The effect of corticision on root resorption with heavy and light forces. (11 animals) -Angle Orthod. 2015;.
- Murphy CA. et Al, C. (2014). Effect of corticision and different force magnitudes on orthodontic tooth movement in a rat model. Am J Orthod Dentofac Orthop. 2014;146(1):55-66.
- Murphy, N. C., W. (2014). . corticotomy-facilitated orthodontics: clarion call or 1 siren song. Orthodontically Driven Corticotomy: Tissue Engineering to Enhance Orthodontic and Multidisciplinary Treatment. Hoboken, Wiley-Blackwell, 1-39.
- Nakamoto, N et Al, N. (2002). Experimental tooth movement through mature and immature bone regenerates after distraction osteogenesis in dogs. American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics, 121(4), 385-395.).
- National Institute for Health Care Management. (2001). Prescription drug expenditures in 2001: another year of escalating costs. Revised May 6, 2002. Available at: www.nihcm.org. Accessed January 28, 2008.).

- Nicozisis J.L , N.-C. (2000). 2000 – Relaxin affects the dentofacial sutural tissues.(96 rats) - *Clinical Orthodontics and research* 3, 192- 201).
- Nimeri, G, K. (2014). The effect of photobiomodulation on root resorption during orthodontic treatment. (20 patients) - *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*, 6, 1.).
- Ningning Z et Al, J. (2012). Local osteoprotegerin gene transfer inhibits relapse of orthodontic tooth movement. (18 rats) - *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012;141(1):30-40.).
- Nishijima Y et al, Y. (2006). Levels of RANKL and OPG in gingival crevicular fluid during orthodontic tooth movement and effect of compression force on releases from periodontal ligament cells in vitro. *Orthod Craniofac Res.* 2006; 9(2):63–70.).
- Nishimura M, C. (2008). Periodontal tissue activation by vibration: intermittent stimulation by resonance vibration accelerates experimental tooth movement in rats. - *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008; 133(4):572–83.).
- Norton LA. . (1991). The effect of aging cellular mechanisms on tooth movement. *Dent Clin North Am* 1988; 32: 437-446.).
- OHLSSON C., B. (1998). "Growth hormone and bone". *Endocrine Rev*, 1998: 19, 55-79.).
- Ong CK et al, W. (2000). Orthodontic tooth movement in the prednisolone-treated rat. *Angle Orthod* 2000;70:118-25.).
- Oron U, I.-A. (2007). (808 nm) laser irradiation enhances ATP production in human neuronal cells in culture. *Photomed Laser Surg.* 2007; 25(3):180–2.).
- Oshiro T et al, S. (2002). Osteoclast induction in periodontal tissue during experimental movement of incisors in osteoprotegerin-deficient mice. *Anat Rec.* 2002; 266(4):218–25.
- Otero, L. et Al, G.-B. (2016). Expression and Presence of OPG and RANKL mRNA and Protein in Human Periodontal Ligament with Orthodontic Force. *Gene regulation and systems biology*, 10, 15.
- Ottoson D et Al, ,. (1981). Vibratory stimulation for the relief of pain of dental origin. (36 patients) *Pain* 1981;10:37-45.).
- Owman-Moll P et Al, K. (1996). Effects of a doubled orthodontic force magnitude on tooth movement and root resorption: an interindividual study in adolescents- (32 patients) - *Eur. J. Orthod.* 1996; 18: 141–150.).
- Owman Moll P and Kuro J . (2000). Root resorption after orthodontic treatment in high and low risks patients : analysis of allergy as a possible predisposing factor.(50 patients) - *European journal of orthodontics* 22, 657-663).
- Pagin, M. T, O. (2014). Laser and light-emitting diode effects on pre-osteoblast growth and differentiation. (in vitro study)- *Lasers in medical science*, 29(1), 55-59.).
- Parasuraman, R., & McKinley, R. A. (2014). Using noninvasive brain stimulation to accelerate learning and enhance human performance. *Human Factors: The Journal of the Human Factors and Ergonomics Society*, 0018720814538815.).
- Patterson, B. M et Al, D. (2016). Corticotomies and orthodontic tooth movement: a systematic review. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 74(3), 453-473.).
- Pelo S et al, B. (2007). Maxillary corticotomy and extraoral orthopedic traction in mature teenage patients:a case report. *J Contemp Dent Pract* 2007;8(5):76-84).
- Pérocheau, D, L. (2013). Traitement de la douleur en rhumatologie: la stimulation magnétique transcrânienne répétitive (SMTr), une nouvelle approche en développement. *Revue du rhumatisme*, 80(6), 559-563.).
- Posten Wet Al, W. (2005). Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatol Surg.* 2005;31:334–340.).
- Potts JT et al, G. (2007). Parathyroid hormone research over five dec- ades. *Ann N Y Acad Sci* 2007; 1117:196-208).

- Potts JT, G. (2007). Parathyroid hormone research over five decades. *Ann N Y Acad Sci* 2007;1117:196-208.).
- Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS). (s.d.). Evidence of a large scale mechanosensing mechanism for cellular adaptation to substrate stiffness .
- Raisz,L.G. et Al, A. (1990). Effects of prostaglandin F 2 α on bone formation and resorption in cultured neonatal mouse calvariae: Role of prostaglandin E 2 production . *Endocrinology* 1990; 126: 1076 – 1079.).
- Reid,I.,et Al, L. (1990). Leukemia inhibitory factor: A novel bone-active cytokinew. *Endocrinology* 1990; 126: 1416 – 1420.).
- Reitan K . (1994). Effects of force magnitude and direction of tooth movement on different alveolar types. *Angle Orthodontist* 1964; 34: 244 – 255)
- Reitan K. . (1954). Tissue reaction as related to the age factor. *Dental record*. 1954; 74: 271- 279).
- Reitan. (1967). Clinical and histologic observations on tooth movement during and after orthodontic treatment. *Am J Orthod*; 53(10):721-745.
- Ren A et Al, L. (2007). Rapid orthodontic tooth movement aided by alveolar surgery in beagles. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;131(2):160 e1-10.).
- Rena Y et Al, M. (2008). Age-Related Changes of Periodontal Ligament Surface Areas during Force Application. (30 rats) *Angle Orthodontist*, 2008; 78(6): 1000-1005).
- Rifkin BR, Tai HH. . (1981). Elevated thromboxane B2 levels in peri- odontal disease. *J Periodontal Res* 1981;16:194-8.).
- Rinchuse DJ, R. (2007). Orthodontic treatment of patients using bisphosphonates: a report of 2 cases. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;131: 321-6.).
- Roberts W.E. (2005). Bone physiology, metabolism and biomechanics in orthodontic practice - T. Graber, R. Vanarsdall, K. Vig (Eds.), *Orthodontics Current Principles and Techniques* , p. 278).
- Robiony M, P. (2004). Piezoelectric bone cutting in multipiece maxillary osteotomies. / *Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62(6):759-76L).
- Roche JJ, C. (1997). The effect of acetaminophen on tooth movement in rabbits. *Angle Orthod* 1997;67:231-6.
- Rodan GA , M. (2000). Therapeutic approaches to bone diseases. *Science* 2000;289:1508-14.).
- Rothe LE et Al, B. (2006). Trabecular and cortical bone as risk factors of orthodontic relapse. (320 patients) - *Am J Orthod Dentofac Orthop* 130:476, 2006).
- RS, K., & Kisnisci RS et AL, I. H. (2002). Dentoalveolar distraction osteogenesis for rapid orthodontic canine retraction. (20teeth/7 patients) *J Oral Maxillofac Surg*. 2002;60(4):389–94.
- S. Dibart et Al , C. (2014). Tissue response during Piezocision-assisted tooth movement: a histological study in rats - *Eur J Orthod*, 36 (4) (2014), pp. 457–464.
- S. Dibart et al, C. (2014). Tissue response during Piezocision-assisted tooth movement: a histological study in rats - *Eur J Orthod*, 36 (4) (2014), pp. 457–464).
- Sabatini. (1998). Infusions of recombinant human interleukins 1 alpha and 1 beta cause hypercalcemia in normal mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1988; 85: 5235.
- Saito M et al , s. (1991). Interleukin 1 beta and prostaglandin E are involved in the response of periodontal cells to Nimeri et al. *Progress in Orthodontics to mechanical stress in vivo and in vitro*. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1991; 99(3):226–40.).
- Saito M et al, S. (2013). Interleukin 1 beta and prostaglandin E are involved in the response of periodontal cells to Nimeri et al. *Progress in Orthodontics* 2013, *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 1991; 99(3):226–40.).

- Saito M, S. S. (1991). Interleukin 1 beta and prostaglandin E are involved in the response of periodontal cells to Nimeri et al. Progress in Orthodontics to mechanical stress in vivo and in vitro. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1991; 99(3):22640.).
- Saito S, S. (1997). Stimulatory effects of low power laser irradiation on bone regeneration in midpalatal suture during expansion in the rat. Am J Orthod Dentofac Orthop 1997;111:525-32.).
- Sakai K, et Al . (1998). Fluid shear stress increases transforming growth factor beta-1 expression in human osteoblast-like cells: modulation by cation channel blockades. Calcif. Tissue Int; 63: 515-520.).
- Sakai Y et Al, ,. (2009). CTGF and Apoptosis in Mouse Osteocytes Induced by Tooth Movement. J. dent. res.2009; 88: 345-350.).
- Sakthi SV, V. (2014). Corticotomy-assisted retraction: An outcome assessment. (40 patients) - Indian J Dent Res 25:748, 2014.
- Sakuma Y et al, L. (2004). Stimulation of cAMP production and cyclooxygenase-2 by prostaglandin E(2) and selective prostaglandin receptor agonists in murine osteoblastic cells. Bone 2004;34:827-34.).
- Samara, S.A. (2014). Velocity of orthodontic extraction space closure with and without photobiomodulation: A single center randomized clinical trial, thesis, European College University, Dubai, 2014.) .
- Sandstedt . (1904). C Einige Beiträge zur Theorie der Zahnregulierung. Nordisk Tandläkare Tidskrift 1904; 5: 236-256) .
- Satake T, Y. (1990). Effect of pulsed electromagnetic fields on human periodontal ligament in vitro. Alterations of intracellular Ca²⁺. Kanagawa Shigaku 1990;24: 735-742.).
- Savard B. (2014, juin). Corticotomies alvéolaires par lasercision. (2 cas) - *DT Study Club, Vol.2, , 2*.
- Savard, B. (2016). Corticotomies alvéolaires par lasercision: une procédure minimalement invasive dans le but d'accélérer les traitements orthodontiques chez l'adulte. Revue d'ODF, 50(3), 253-263.
- Sayin S. et Al, B. (2004). Rapid canine distalization using distraction of the periodontal ligament: a preliminary clinical validation of the original technique. (43 canines/18 patients) - Angle Orthod 2004;74(3):304-315.).
- Schilling T et Al, M. (1998). Influence of inflammation-mediated osteopenia on the regional acceleratory phenomenon and the systemic acceleratory phenomenon during the healing of a bone defect in the rat. Calcif Tissue Int 63:160-166).
- Schindl A et Al, S.-S. (2000). Low-intensity laser therapy. J Investig Med.2000;48:312-326.).
- Schubert EF. (2003). Light emitting diodes. New York: Cambridge University Press.
- Sebaoun JD et Al, F. (2007). Alveolar osteotomy and rapid orthodontic treatments. Orthod Fr 2007;78(3): 217-225.).
- Sebaoun JD. (2005). Trabecular Bone Modeling and RAP Following Selective Alveolar Decortications [masters thesis]. (21 rats) Boston, MS: Boston University: 2005.
- Sebaoun, J. D. M, S. (2011). Traitements orthodontiques accélérés par piézocision: une alternative mini-invasive aux corticotomies alvéolaires. (2 cas – description d'un protocole) - L'Orthodontie Française, 82(4), 311-319.).
- Seifi M et al, E. (2003). The effect of prostaglandin E2 and calcium gluconate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. Eur J Orthod 2003;25:199-204.
- Seifi, M, A. (2014). Effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement and root resorption after artificial socket preservation. (16 rabbits) Dental research journal, 11(1), 61.
- Seifi, M, Y. (2012). The innovated laser assisted flapless corticotomy to enhance orthodontic tooth movement. (8 rabbits) Journal of Lasers in Medical Sciences, 3(1), 20.).
- Sekhvat AR et al, M. (2002). Effect of misoprostol, a prostaglandin E1 analog, on orthodontic tooth movement in rats. Am J Orthod Dentofacial Orthop 2002;122: 542-7.).

- Sena K, L. (2005). Early gene response to low-intensity pulsed ultrasound in rat osteoblastic cells. *Ultrasound Med Biol.* 2005;31(5):703-8).
- Seto H et al, A. (1999). Trabecular bone turnover, bone marrow cell development, and gene expression of bone matrix proteins after low calcium feeding in rats. *Bone* 1999;25:687-95).
- SFORA, S. (2016). *LES INDICATIONS THERAPEUTIQUES*. Récupéré sur <http://orthodontierapide.com>: Page disponible sur : <http://orthodontierapide.com/indications-et-contre-indications-therapeutiques-de-l-orthodontie-rapide/>
- Shapiro E, R. (1979). Orthodontic movement using pulsating force-induced piezoelectricity. *Am J Orthod* 1979;76:59- 66.
- Shaughnessy, T et Al, K. (2016). Intraoral photobiomodulation-induced orthodontic tooth alignment: a preliminary study. (19 patients) *BMC oral health*, 16(1).
- Shaughnessy, T. G. (2015). Long-Distance Orthodontic Treatment with Adjunctive Light Therapy. (2 cases) *Journal of clinical orthodontics: JCO*, 49(12), 757-769).
- Sheridan JJ. . (2005). The reader's corner. *J Clin Orthod* 2005; 39(4): 219- 223.). .
- Shils ME. (1999). *Modern nutrition in health and disease*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1999).
- Shimizu Y. (1986). Movement of the lateral incisors in *Macaca fuscata* as loaded by a vibrating force. *Nippon Kyosei Shika Gakkai Zasshi*. 1986; 45(1):56–72.).
- Shintcovsk et al , R. (2014). Nicotine effect on bone remodeling during orthodontic tooth movement: Histological study in rats. *Dental press journal of orthodontics*, 2014, vol. 19, no 2, p. 96-107.).
- Shirazi M et al, D. (1999). The effect of thyroid hormone on orthodontic tooth movement in rats. *J Clin Pediatr Dent* 1999; 23:259–64.).
- Shomura K. . (1997). Effects of pulsing electromagnetic field on the proliferation and calcification of osteoblast-like cell line, MC3t3E1. *J Jpn Orthod Soc* 1997;56:211–223.). .
- Showkatbakhsh, R, J. (2010). The effect of pulsed electromagnetic fields on the acceleration of tooth movement. (10 patients) *World J Orthod*, 11(4), e52-e56.).
- Sodagar et Al, D. (2011). Effect of nicotine on orthodontic tooth movement in rats. - *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011).
- Soma S et al, I. (1999). Effects of continuous infusion of PTH on experimental tooth movement in rats. *J Bone Miner Res* 1999;14:546-54.
- Soma S, M.-Y. (2000). Local and chronic application of PTH accelerates tooth movement in rats. *J Dent Res* 2000;79:1717-24.).
- Sommer, A. P et Al, P. (2001). Biostimulatory windows in low-intensity laser activation: lasers, scanners, and NASA's LED array system. *Journal of clinical laser medicine & surgery*, 19(1), 29-33.
- Sousa MV, S. (2011). Influence of low-level laser on the speed of orthodontic movement. (26 canines) *Photomed Laser Surg*. 2011; 29(3):191–6.).
- Spena R et Al, C. (2007). The use of segmental corticotomy to enhance molar distalization. (1 case) *J Clin Orthod* 2007;41(11):693-699.).
- Sprogar, Š. et al, K. (2008). Famotidine, a H₂ receptor antagonist, decreases the late phase of orthodontic tooth movement in rats. *Inflammation Research*, 57, 31-32.ISO 690).
- Stark TM, Sinclair PM. (1987). Effect of pulsed electro- magnetic fields on orthodontic tooth movement. (40 guinea pigs) *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1987; 91:91–104.).
- Staud R et Al, R. (2011). Attenuation of experimental pain by vibro-tactile stimulation in patients with chronic local or widespread musculoskeletal pain. *Eur J Pain* 2011;15:836-42.).
- Stein A et al, B. (2005). Low-Level laser irradiation promotes proliferation and differentiation of human osteoblasts in vitro. *Photome Laser Surg*. 2005, 23:161-166.
- Suda et Al, U. (2003). Vitamin D and bone. *J Cell Biochem* 2003; 88:259-66.

- Sukurica, Y et Al, K. (2007). Rapid canine distalization through segmental alveolar distraction osteogenesis. *The Angle orthodontist*, 77(2), 226-236.)
- Suzuki A., T. (2009). Daily low-intensity pulsed ultrasound stimulates production of bone morphogenetic protein in ROS 17/2.8 cells. *J Oral Sci.* 2009;51(1):29-36).
- Takahashi I et Al, O. (2006). Expression of genes for gelatinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in periodontal tissues during orthodontic tooth movement. *J. Mol. Histol.* 2006 Nov; 37(8-9): 333-42.).
- Takano-Yamamoto T , K. (1992). Effect of age on the rate of tooth movement in combination with local use of 1,25(OH)2D3 and mechanical force in the rat. *J Dent Res* 1992;71:1487-92.).
- Takano-Yamamoto T, R. (1990). A model for investigating the local action of bone-acting agents in vivo: effects of hPTH(1-34) on the secondary spongiosa in the rat. *Calcif Tissue Int.*; 47(3):158-63.).
- Tedesco, D., H. (2012). Cyclosporine: a review. *Journal of transplantation*, 2012..
- Teixeira CC et Al, K. (2010). Cytokine expression and accelerated tooth movement. *J Dent Res.* 2010;89(10):1135-41).
- Thierry, M. & Charrier, J.B. (2008). Alveolar corticotomies: principles and clinical applications.
- Thomas, C.E. et al, E. (2003). Progress and problems with the use of viral vectors for gene therapy. *Nature reviews Genetics* 4(5), 346-358.
- Tintut Y et Al, A. (2003). Multilineage potential of cells from the artery wall. *Circulation* 108: 2505-2510, 2003. Back to cited text no. 14).
- Touyz L .Z. (1997). Oral scurvy and periodontal disease. *Journal of Canadian Dental Association –* 63, 837-845).
- Tsichlaki, A. C. (2016). How long does treatment with fixed orthodontic appliances last? A systematic review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 149(3), 308-318.).
- Tuby H, M. (2007). Low-level laser irradiation (LLLI) promotes proliferation of mesenchymal and cardiac stem cells in culture. *Lasers Surg Med.* 2007; 39(4):373-8.).
- Tuncay OC, K. (1986). The effect of gingival fiberotomy on the rate of tooth movement. (18 rats) *Am J Orthod* 1986;89(3):212-215).
- Turpin D.L . (2009). Medications weigh in on tooth movement . *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics* 135, 139 -140) .
- Tyrovola JB, S. (2001). Effects of drugs and systemic factors on orthodontic treatment. *Quintessence Int* 2001;32:365-71. .
- Udagawa N et al, T. (1999). Osteoblasts/stromal cells stimulate osteoclast activation through expression of osteoclast differentiation factor/RANKL but not macrophage colony-stimulating factor: receptor activator of NF-kappa B ligand. *Bone.* 1999; 25(5):517-23.).
- Udagawa N, T. (1999). Osteoblasts/stromal cells stimulate osteoclast activation through expression of osteoclast differentiation factor/RANKL but not macrophage colony-stimulating factor: receptor activator of NF-kappa B ligand. *Bone.* 1999; 25(5):517-23.).
- Ueda Y, S. (2003). Effects of pulse frequency of low-level therapy (LLLT) on bone nodule formation in rat calvarial cells. *J Clin Laser Med Surg.* 2003, 21(5):271-7.).
- Van Vlasselaer P. et Al, B. (1993). Interleukin-10 inhibits the osteogenic activity of mouse bone marrow. *Blood* 1993; 82: 2361 – 2370.).
- Varble , Z, L. . (2009). The effect of growth hormone on tooth movement in rats. Master thesis – University of St . Louis – Unpublished) .
- Vercellotti T, N. (2005). Osseous response following respective therapy with piezosurgery. (15 patients) *Intj Periodon- tics Restorative Dent.* 2005;25(6):543-549.).
- Vercellotti T, P. (2007). Orthodontic microsurgery: a new surgically guided technique for dental movement. (8 patients) *IntJ Periodontics Restorative Dem.* 2007;27(4);325-331.).

- Verna C, D. (2000). The rate and the type of orthodontic tooth movement is influenced by bone turnover in a rat model. *Eur J Orthod* 2000;22:343-52).
- Verna, C et al, M. (2003). Tissue reaction to orthodontic tooth movement in different bone turnover conditions. *Orthodontics & craniofacial research*, 6(3), 155-163.).
- VernaC et Al, D. (2004). Microcracks in the alveolar bone following orthodontic tooth movement: a morphological and morphometric study. *Eur. j. orthod.* 2004; 26: 459 – 467.).
- Vernejoul, MC , M. (1993). Cellules osseuses et remodelage osseux., *Med Sci (Paris)*, 1993, Vol. 9, N° 11; p.1192-1203.
- W. Lee, G., K. (2008). Corticotomy-/osteotomy-assisted tooth movement microCTs differ - *J Dent Res*, 87 (9) (2008), pp. 861–865).
- Walton RE , A. Periodontal ligament injection , a clinical evaluation (120 injections evaluated)– *JADA* 1981 ; 103 : 571 -575). 1981.
- Wataha JC et al, L. (2004). Blue light differentially modulates cell survival and growth. *J Dent Res*. 2004. 83(2):104-8.).
- Wei S ,et Al, K. (2005). IL-1 mediates TNF-induced osteoclastogenesis *Invest.* 2005; 115: 282 – 290.
- Wendy D. Lobre et Al, B. (2015). Pain control in orthodontics using a micropulse vibration device: A randomized clinical trial. *The Angle Orthodontist In-Press*).
- Wilcko MT, Wilcko WM. . (2011). The wilckodontics accelerated osteogenic orthodontics (AOO) technique: An overview. (4 patients) *Orthotown* 2011;4, issue 6:36-48. Back to cited text no.).
- Wilcko, M. T. (2008). An evidence-based analysis of periodontally accelerated orthodontic and osteogenic techniques: a synthesis of scientific perspectives. In *Seminars in Orthodontics* (Vol. 14, No. 4, pp. 305-316). WB Saunders.
- Wilcko, M. T.,et al, W. (2009). Accelerated osteogenic orthodontics technique: a 1-stage surgically facilitated rapid orthodontic technique with alveolar augmentation. (2 cases)*Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(10), 2149-2159.).
- Wilcko, W. M. et Al, W. (2001). Rapid orthodontics with alveolar reshaping: two case reports of decrowding. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 21(1), 9-20.).
- Wimalawansa , S. J. . (2007). Rationale for using nitric oxide donor therapy for prevention of bone loss and treatment of osteoporosis in humans . *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2007; 1117: 283 – 297).
- Wong A et al, R. (1992). The effect of acetylsalicylic acid on orthodontic tooth movement in the guinea pig. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1992;102:360-5).
- Wong, R. W & Rabie, A. (2006). Statin-induced osteogenesis uses in orthodontics: a scientific review. *World journal of orthodontics*, 7(1).).
- Wong, R. W., R. (2005). Early healing pattern of statin-induced osteogenesis. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(1), 46-50.).
- Woodhouse, N.R, D. (2015). Supplemental vibrational force during orthodontic alignment: A randomized trial, (81 patients) *J. Dent. Res.* 94:682-689, 2015.).
- Xu, X, Z. (2010). A new approach to accelerate orthodontic tooth movement in women: Orthodontic force application after ovulation. *Medical hypotheses*, 75(4), 405-407).
- Yaffe A et Al, F. (1994). Regional accelerated phenomenon in the mandible following mucoperiosteal flap surgery. *J Periodontol* 1994;65(1):79-83.).
- Yamaguchi .M. (2009). M. RANK/RANKL/OPG during orthodontic tooth movement. (rat model) *Orthod Craniofac Res.* 2009; 12(2):113–9.).
- Yamaguchi M et al, H. (2010). Low-energy laser irradiation facilitates the velocity of tooth movement and the expressions of matrix metalloproteinase-9, cathepsin K, and alpha(v) beta(3) integrin in rats. *Eur J Orthod.* 2010;32(2):131-9.

- Yamaguchi, M et al, A. (2006). RANKL increase in compressed periodontal ligament cells from root resorption. (rat model) *Journal of dental research*, 85(8), 751-756.).
- Yamaguchi. (2009). M. The role of inflammation in defining the type and pattern of tissue response in orthodontic tooth movement. In: *Biological Mechanisms of tooth movement*. Ed by Krishnan V. and Davidovitch Z. Oxford: Wiley-Blackwell; 2009: 81-96).
- Yamasaki K et al, M. (1980). Prostaglandin as a mediator bone resorption induced by experimental tooth movement in rats. *J Dent Res*. 1980 ; 59, 1635 1642.).
- Yamasaki K et al, S. (1982). The effect of prostaglandins on experimental tooth movement in monkeys (*Macaca fuscata*). *J Dent Res*. 1982; 61(12):1444–6.).
- Yamasaki K et al, S. (1984). Clinical application of prostaglandin E1 (PGE1) upon orthodontic tooth movement. *Am J Orthod*. 1984; 85(6):508–18.).
- Yamasaki K. et al, M. (1980). Prostaglandin as a mediator of bone resorption induced by experimental tooth movement in rats. *Journal of dental research*, 59(10).).
- Yamashiro T , T.-Y. (2001). Influences of ovariectomy on experimental tooth movement in the rat. *J Dent Res* 2001;80: 1858-61.).
- Yang, J. H. et al, L. (2013). Effect of orthodontic force on inflammatory periodontal tissue remodeling and expression of IL-6 and IL-8 in rats. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 6(10), 757- 761.).
- Yasuda H, et al, S. (1998). Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:3597–602.) De plus l'OPG empêche aussi les ostéoclastes déjà existants de fonctionner. (Fuller K, Wong B, Fox S, et al. TRANCE is necessary and sufficient for osteoblast-mediated activation of bone resorption in osteoclasts. *J Exp Med* 1998;188:997– 1001.).
- Yee, J. A., et Al, T.-T. (2009). . Rate of tooth movement under heavy and light continuous orthodontic forces. *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics*, (14 patients) 136(2), 150.e1-150.e9. doi:10.1016/j.ajodo.2008.06.027.
- Yen SL et Al, Y. (2005). Combining orthodontic tooth movement with distraction osteogenesis to close cleft spaces and improve maxillary arch form in cleft lip and palate patients. (several cases) *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 127:224- 232.).
- Young,L. et Al , B. (2013). Fiberotomy enhances orthodontic tooth movement and diminishes relapse in a rat model . *Orthodontics & craniofacial research*, 16(3), 161-168.).
- Zahrowski JJ. . (2007). Bisphosphonate treatment: an orthodontic concern calling for a proactive approach. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2007;131:311-20.).
- Zaoui, F. . (2009). La force légère et le déplacement orthodontique : Revue critique. *International Orthodontics*, 7(1), 3-13. doi:10.1016/S1761-7227(09)72455-6.
- Zengo AN et al, B. (1974). In vivo bioelectric potentials in the dentoalveolar complex. *Am. J. Orthod*.1974; 66: 130-9.
- Zhang C et Al, L. (2012). Effects of mechanical vibration on proliferation and osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells. *Arch Oral Biol*. 2012;57(10):1395-407).
- Zhang R, M. (2009). Near infrared light protects cardiomyocytes from hypoxia and reoxygenation injury by a nitric oxide dependant mechanism. *J Mol Cell Cardiol*. 2009; 46:4-14).
- Zhang X, et Al, Z. (2007). Effects of different extremely low-frequency electromagnetic fields on osteoblasts. *Electromagn Biol Med* 2007;26:167–177.).
- Zhao N et Al, L. (2012). Effects of local osteoprotegerin gene transfection on orthodontic root resorption during retention: an in vivo micro-CT analysis. *Orthod Craniofac Res*. 2012;15(1):10-20).
- Zhou D et al, H. (1997). Histomorphometric and biochemical study of osteoclasts at orthodontic compression sites in the rat during indometacin inhibition. *Arch Oral Biol* 1997;42:717-).

Tables des tableaux et illustrations

TABLEAU 1: LES MOLECULES INFLAMMATOIRES	18
TABLEAU 2: COMPARAISON DES TECHNOLOGIES LLLT ET LED.....	75
TABLEAU 3: NIVEAUX DE PREUVE (HAS).....	157
FIGURE 1: COUPE OSSEUSE	8
FIGURE 2: LE CYCLE ARIF - SOURCE : (BARON, 1977).....	10
FIGURE 4: LE RECRUTEMENT ET L'ACTIVATION OSTEOCLASTIQUE (DR B.CASTANEDA).....	17
FIGURE 5: INJECTION LOCALE D'UN BIOMODULATEUR (BARTZELA, T, 2009).....	25
FIGURE 7: DISPOSITIF PEMF (SHOWKATBAKHSR, R, 2010).....	61
FIGURE 9: LE SYSTEME ACCELERENT® (HTTP://ACCELENT.COM).....	65
FIGURE 10 : COMPARAISON DU DEPLACEMENT DENTAIRE PENDANT LES 20 PREMIERS JOURS	66
FIGURE 11 : L'ENZYME CYTOCHROME C OXYDASE (ORON U, 2007).....	69
FIGURE 12: LA LONGUEUR D'ONDES DU SPECTRE ELECTROMAGNETIQUE (TPERAYONXPremiereQuatre.wordpress.com)	72
FIGURE 13 : L'ABSORPTION PAR LES CHROMOPHORES.	72
FIGURE 14 : LE MODELE TRADITIONNEL D'ARNDT-SCHULTZ (SOMMER, A. P ET AL, 2001).....	73
FIGURE 15 : MODELE TRIDIMENSIONNEL PLUS RECENT, (KARU TI, KOLYAKOV SF, 2005) (KARU TI, KOLYAKOV SF, 2005) (GRAPHIQUE : BLOG.THORLASER.COM/DOSE-RATE-EFFECTS/).	73
FIGURE 16 : L'APPAREIL EXTRA-ORAL A LED ORTHOPULSE® DE LA MARQUE BIOLUX RESEARCH.....	74
FIGURE 17 : LA COMPLIANCE PEUT ETRE MESUREE PAR LE BIAIS D'UNE APPLICATION MOBILE.....	74
FIGURE 18: PERFORATIONS CORTICALES SO (ANDRADE JR, I. ET AL, 2014).....	79
FIGURE 19: APPPOSITION DE LAMINA DURA CHEZ LE RAT (FERGUSON, D. J., 2007)	84
FIGURE 20: VITESSE DU DEPLACEMENT DENTAIRE APRES CORTICOTOMIE	85
FIGURE 21 : TRACES DES SCARIFICATIONS (ADUSUMILLI, S ET AL, 2014).....	90
FIGURE 22 : A : CORTICOTOMIES SAD (WILCKO WM, 2001).....	90
FIGURE 23: L'IMAGERIE 3D PERMET LA CREATION DE GUIDES CHIRURGICAUX.....	91
FIGURE 24 :CORTICOTOMIE TMP (MURPHY, N. C., 2014).....	92
FIGURE 25 : L'ALIGNEMENT DE SECTEUR INCISIF (MURPHY, N. C., 2014).	92
FIGURE 26 : -L'OUTIL « EXCELLERATOR ® »(SOCIETE PROPEL).....	93
FIGURE 27 : A - UNE CORTICOTOMIE « SAD » EST REALISEE - B :PUIS UN BIOMATERIAU RESORBABLE EST PLACE SUR L'OS ACTIVE. (WILCKO, M. T.,ET AL, 2009).....	94
FIGURE 28 : LA TECHNIQUE AOO (DAVIDOVITCH, Z. E, 2009).	95
FIGURE 29 : PREPARATION CONTENANT LES CELLULES SOUCHE, (DAVIDOVITCH, Z. E, 2009) P 214.....	95
FIGURE 30 : INGRESSION (SFORA, 2016).....	98
FIGURE 31 : EGRESSION POSTERIEURE (SFORA, 2016).	99
FIGURE 32 : REDRESSEMENT DE DEUX DENTS BORDANT UN EDENTEMENT. (SFORA, 2016).....	99
FIGURE 34 : TRACTION ORTHODONTIQUE (SFORA, 2016).....	100
FIGURE 35 : POSE DE MINIPLAQUES EN T POUR REALISER UN REcul EN MASSE DE L'ARCADE.	101
FIGURE 36 : PREPARATION CHIRURGICO ORTHODONTIQUE NECESSITANT UN TORQUE IMPORTANT	102

FIGURE 37 : CAS D'UNE FEMME DE 47 ANS. A : AVANT AOO – (WILCKO, M. T.,ET AL, 2009).	102
FIGURE 38 : CAS D'UN GARÇON AGE DE 13 ANS. (WILCKO, 2008).	103
FIGURE 39 : VUE PER OPERATOIRE DE LA PAOO REALISEE CHEZ CE GARÇON AGE DE 13 ANS	103
FIGURE 40 : EXPANSION PAR AOO, UNE CANINE PRESENTAIT UNE FORTE DEHISCENCE.	104
FIGURE 41 : GAIN D'EPaisseur DE LA SYMPHYSE GRACE A UNE INTERVENTION AOO.	105
FIGURE 42 : TUNNEL PUIS D'ALLOGREFFE OSSEUSE (SEBAOUN JD ET AL, 2007).	105
FIGURE 43 : <i>EXEMPLES D'INSERTS PIEZOTOME (HTTPS://WWW.ACTEONGROUP.COM/FR)</i>	109
FIGURE 44 : LA FREQUENCE VIBRATOIRE DE 30HZ SEMBLE PRODUIRE DE MEILLEURS RESULTATS. .	109
FIGURE 45 : GUIDE CHIRURGICAL CREE A PARTIR D'UNE RECONSTITUTION RADIO 3D,.....	111
FIGURE 46 : CAS DE PIEZOCISION REALISEE SANS GUIDE CHIRURGICAL. (DIBART, S, 2014).	111
FIGURE 47 : EXEMPLE DE GREFFE EN ENVELOPPE - (DIBART, S, 2014).	112
FIGURE 48 : TRACES DE CORTICOTOMIE PAR LASERCISION – P (SAVARD B., 2014)	116
FIGURE 49 : ILLUSTRATION D'UNE INCISION PAR CORTICISION - (KIM, S.J)	119
FIGURE 50 : DISTALISATION D'UNE 13 PAR DISTRACTION ALVEOLO DENTAIRE - (KUMAR N, 2013)..	121
FIGURE 51 : TRAVEES CHIRURGICALES D 'UNE DISTRACTION ALVEOLO DENTAIRE	123
FIGURE 52 : SYSTEME MECANIQUE PERMETTANT LA RETRACTION CANINE (LIOU EJ, 1998).	123
FIGURE 53 : OSTEOCLASIE ACTIVEE PAR LE RELACHEMENT DES FIBRES DENTOGINGIVALES- SCHEMA SIMPLIFIE D'APRES DAVIDOVITCH (DAVIDOVITCH, Z. E, 2009)	124
FIGURE 54 : INSERTION D'UNE LAME 12 ET MOUVEMENTS CIRCONFERENCELS ET VERTICAUX.....	126
FIGURE 55 : ANATOMIE DES FIBRES PARODONTALES SOURCE : PERIODONTAL ANATOMY -	126
FIGURE 56 : EXAMEN INITIAL. 14,24,35,45 SERONT EXTRAITES PEU APRES.	151
FIGURE 57 : APRES PLUS D'UN 1 AN	151
FIGURE 58 (NOVEMBRE 2016) : POSE DES MINIPLAQUES EN REGARD DE 16/26, ET CORTICOTOMIES EN DISTAL DE 13 ET 23.	152
FIGURE 59 : DISPOSITIF D'ANCRAGE.....	152
FIGURE 60 : SEULEMENT 3 MOIS APRES L'INTERVENTION,	152
FIGURE 61 : CAS DE CORTICOTOMIE,	153
FIGURE 62 : PHOTO DE PROFIL INITIALE ET CEPHALOMETRIE DE CONTROLE	154
FIGURE 63 : COMPARAISON DE LA SYMPHYSE MANDIBULAIRE.....	154
FIGURE 64 : CAS DE FIBROTOMIE,	155

ANNEXES

Études de cas

Patients traités au service d'ODF de l'hôpital Pitié Salpêtrière à Paris

Cette partie ne prétend pas proposer une analyse complète des cas, mais montrer quelques techniques d'accélération en tant qu'un recours facilitant certains déplacements dans des contextes osseux particuliers.

Patient 1: Corticotomie des canines maxillaires pour accélérer la fermeture des espaces d'extraction des 1ères prémolaires par un recul en masse du secteur antérieur.

Cette patiente de 35 ans en classe II squelettique et classe II.1 d'Angle montrait une DDM importante.

Le plan de traitement initial prévoyait la mésialisation des secteurs latéraux mandibulaires et le recul en masse du secteur antérieur maxillaire (14 à 24) par une mécanique de classe II (élastiques de classe II) sur système multiattache. Pour y parvenir, des extractions ont été réalisées : 14, 24, 35, 45 ainsi que les quatre dents de sagesse (Figure 56).

Toutefois, après 12 mois d'utilisation de forces mécaniques, on déplora la persistance des espaces d'extraction de 35/45 et de 14/24 avec une perte d'ancrage des secteurs molaires maxillaires de 3mm (Figure 57).

Ce constat nécessita d'envisager une autre approche chirurgicale pour reculer les canines maxillaires. Des corticotomies ont été proposées à la patiente.

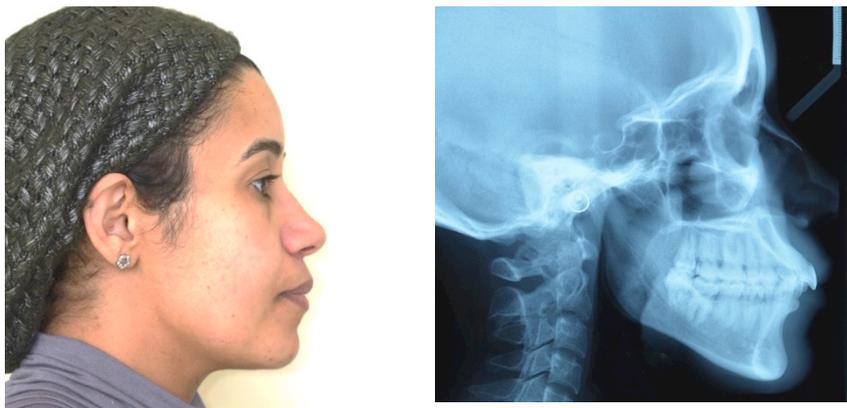


Figure 56 : Ci dessus (Juillet 2015) - Examen initial. 14,24,35,45 seront extraites peu après.



Figure 57 : Ci dessus, après plus d'un 1 an de forces mécaniques les espaces d'extraction ne se referment presque pas et on déplora une perte d'ancrage molaire de 3mm au maxillaire . Des corticotomies sont donc proposées à la patiente.

Le chirurgien effectua donc des corticotomies en distal de 13 et 23 et posa des miniplaques en regard de 16 et 26 pour favoriser l'ancrage des groupes prémolo-molaire maxillaires (Figures 58 et 59).

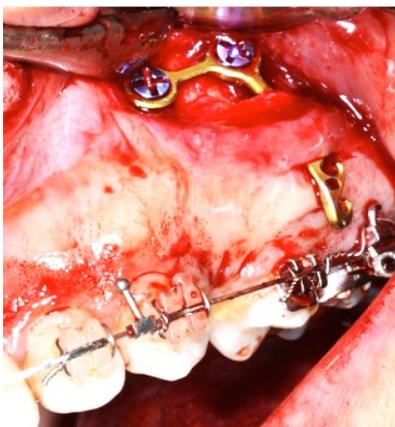


Figure 58 (Novembre 2016) : pose des miniplaques en regard de 16/26, et corticotomies en distal de 13 et 23.

Ici les miniplaques ont permis de conserver la maîtrise des groupes d'ancrage.

Les corticotomies quant à elles ont permis d'accélérer le recul canin et d'effectuer un recul en masse du secteur antérieur (évitant ainsi un recul en deux temps des canines, puis des incisives) (Figure 60).



Figure 59 : Au maxillaire le dispositif d'ancrage consiste en un arc transpalatin, des plaques en T sur 16 et 26. L'espace y est refermé par un arc à boucle entre la prémolaire et la canine et une mécanique de classe II (TIM II), et une ligature triangulaire « miniplaque/molaire/prémolaire » est posée pour conserver l'ancrage sur les secteurs latéraux. A la mandibule, le dispositif d'ancrage consiste en un arc 16.22 acier avec ligatures de 34 à 44.



Figure 60 : Ci dessus (Février 2017), seulement 3 mois après l'intervention, le déplacement est amorcé et les espaces se referment rapidement

Cas de corticotomie, illustré avec l'aimable autorisation du Dr Badouraly S. – Service d'ODF de la Pitié Salpêtrière – Paris).

Patient 2 : Corticotomies mandibulaires pour faciliter le recul en masse du secteur incisivo-canin.

Ce patient de 32 ans présentait une Classe III dentaire et squelettique avec biproalvéolie (Figure 61). Le plan de traitement initial prévoyait un appareil multi-attache maxillaire et mandibulaire, et une fois la phase de nivellement-alignement terminée, la réalisation de corticotomies entre 32-33 et 42-43 facilitant le recul du secteur antérieur par une mécanique d'arc a boucles soutenue par des élastiques de classe III. L'activation orthodontique débute une semaine après l'intervention chirurgicale. Le rythme des rendez-vous est fixé à un rendez-vous toutes les 3 semaines pendant une période de 4 mois. Cette intervention a permis la réduction des diastèmes par recul du secteur antérieur mandibulaire, tout en conservant la maîtrise de l'ancrage sur les secteurs postérieurs (Figure 62).

AVANT

Ci dessous, situation initiale (Janvier 2016). Diastèmes et classe III dentaire et squelettique avec bi-Proalvéolie.



APRES

Ci dessous: En 6 mois (Octobre 2016), le patient a retrouvé un guide antérieur et les diastèmes ont été réduits.

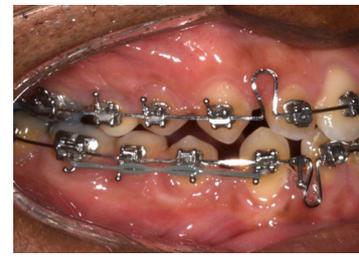


Figure 61 : Cas de corticotomie, illustré avec l'aimable autorisation du Dr Badouraly S. – Service d'ODF de la Pitié Salpêtrière – Paris)

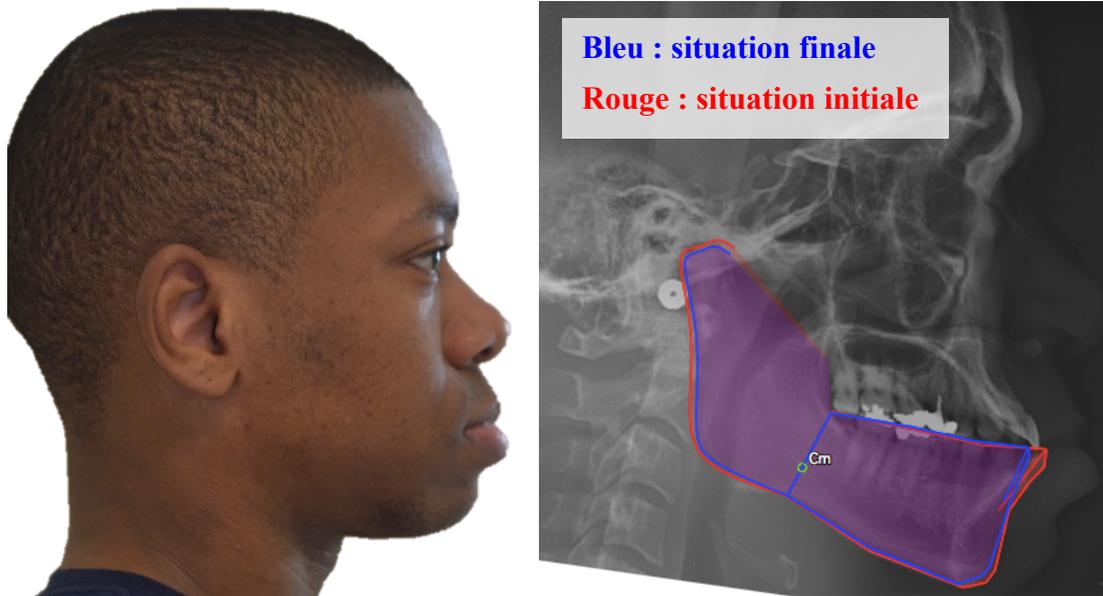


Figure 62 : Photo de profil initiale et céphalométrie de contrôle montrant l'obtention d'un recul du secteur incisivo-canin mandibulaire.



Figure 63: Céphalométries de début (à gauche) et de fin de traitement (à droite). Pour ce patient, un remodelage osseux du secteur incisivo canin mandibulaire a été obtenu, conformément aux objectifs de traitement. On peut aussi observer que l'épaisseur de la symphyse mentonnière et la hauteur d'os alvéolaire sur les incisives semblent maintenus. Cette donnée pourrait être confirmée à condition de disposer d'un examen radiographique 3D initial et de fin de traitement.

Patient 3 : Fibrectomie d'une bride cicatricielle empêchant la fermeture d'un espace inter-dentaire

Ce patient âgé de 50 ans a conservé une bride cicatricielle suite à l'extraction des lères prémolaires réalisées dans le cadre de son traitement orthodontique initial. Cette bride cicatricielle était à l'origine de recidives d'ouverture d'espace entre 13 et 15.

Une fibrectomie du tissu fibreux cicatriciel a été réalisée, permettant la fermeture définitive des espaces et la contention du traitement orthodontique.

AVANT

Situation initiale : Une bride cicatricielle semble être l'étiologie principale de la réouverture du diastème entre 13 et 15.

APRES

Vue 2 mois après la fibrectomie, l'objectif de fermeture du diastème a été atteint par un système multi attache. Il a été décidé de conserver un diastème identique à celui des dents contro-latérales. On note également la disparition de la fissure gingivale.

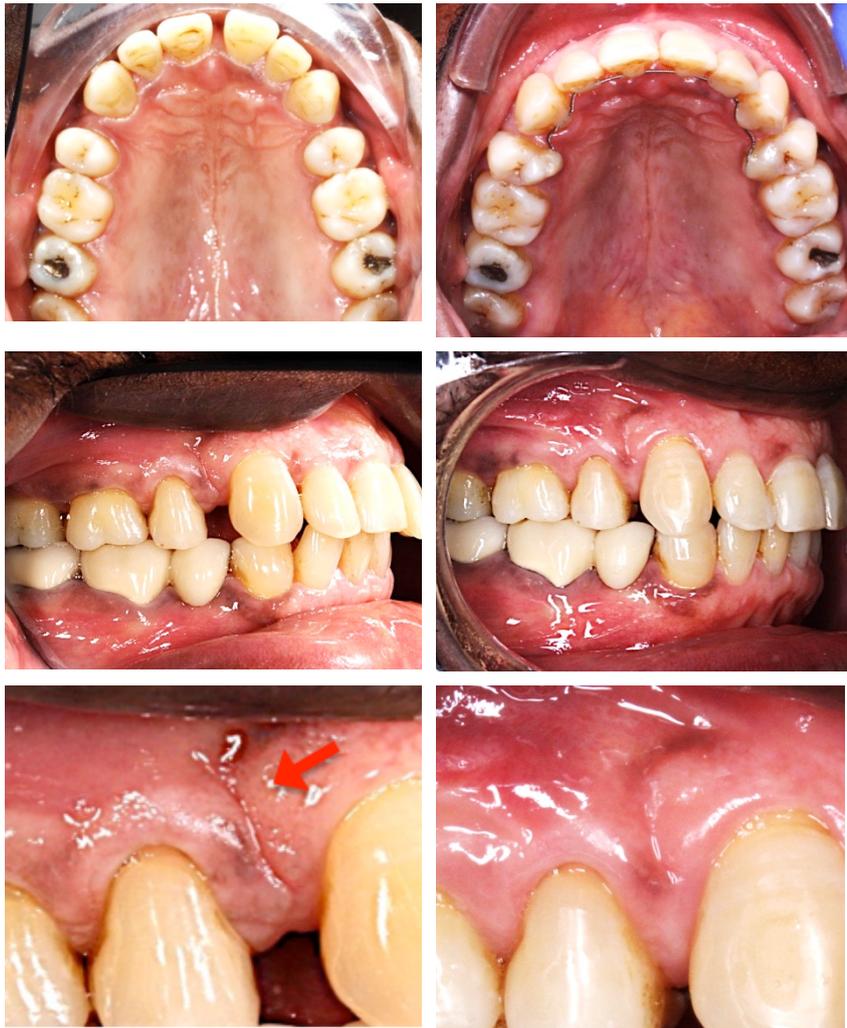


Figure 64 : Cas de fibrectomie, illustré avec l'aimable autorisation du Dr Vu Van Tuan Y. – Service d'ODF de la Pitié Salpêtrière – Paris)

Niveaux de preuve scientifique :

Grade	Niveau de preuve fourni par la littérature	Caractéristiques générales
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 : essais comparatifs randomisés ; méta-analyse (sur essais comparatifs randomisés)	<ul style="list-style-type: none"> - le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée - la réalisation est effectuée sans biais majeur - l'analyse statistique est adaptée aux objectifs - la puissance est suffisante.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; études de cohortes.	<ul style="list-style-type: none"> - le protocole est adapté pour répondre au mieux à la question posée ; - puissance nettement insuffisante (effectif insuffisant ou puissance <i>a posteriori</i> insuffisante) ; - biais majeur ;
C niveau faible	Niveau 3 - études cas/témoins.	Autres types d'études.
	Niveau 4 études comparatives comportant des biais importants ; études rétrospectives ; séries de cas ; études épidémiologiques descriptives.	

Tableau 3: (Haute Autorité de Santé, 2013)

Synthèse de l'action des biomodulateurs sur le MDP :



Vert : Accélère le MDP

Gris : Effet neutre

Jaune : Ralentit le MDP

MOLECULES PHYSIOLOGIQUEMENT PRESENTES DANS LE CORPS						
Biomodulateur	Action sur le MDP	Indication orthodontique	Niveau de preuve	Mise en œuvre clinique	Avantages	Inconvénients
RANK-L	Accélère le MDP (+ 41 %)	Faciliter le déplacement orthodontique	Modèle animal	Injections intra-ligamentaires.		Risque de résorption radiculaire.
OPG	Ralentit le MDP	Ancrage, Contention Prévenir les résorptions radiculaires.	Modèle animal	Injections intraligamentaires, ou thérapie génique.		
Leukotriènes	Accélère le MDP	Faciliter le déplacement orthodontique	Modèle animal.	Injections intra-ligamentaires		
Anti-leukotriènes	Ralentissent le MDP	Renforce naturellement la Contention (chez les patients traités par anti-leukotriènes.)	Modèle animal	Prévenir les patients asthmatiques chroniques traités par inhibiteurs de leukotriènes (ex : montélukast®) : • Durée de traitement allongée • Mais contention facilitée		
Thromboxanes	Accélèrent le MDP	Faciliter le déplacement orthodontique	Modèle animal	Injections intra-ligamentaires		
Prostacyclines	Accélèrent le MDP	Faciliter le déplacement orthodontique	Modèle animal	Injections intra-ligamentaires		
Prostaglandines PGE1 et PGE2	Accélèrent le MDP	Faciliter le déplacement orthodontique	Essais cliniques et in vivo	Injections intraligamentaires de Misoprostol ® par doses de 10pico g/KG /jour (répartie en une injection toutes les 12 heures)	-Protection gastrique -Recul clinique	Résorption radiculaire, hyperalgésie, injections toutes les 12 h
Ostéoclastine	Accélère le MDP	Faciliter le déplacement orthodontique	Modèle animal	Injections intra-ligamentaires répétées fréquemment (demi vie de 5 minutes). Effet dose dépendant observable entre 1 et 10ug par injection, mais pas au delà.		Demi vie courte (5 minutes) rendant le protocole fastidieux
1,25 dihydroxy-cholecalciferol	Accélère le MDP (51 % d'augmentation du déplacement)	Faciliter le déplacement orthodontique	Essai clinique *	Injections intra-ligamentaires dosées à 25pg/0,2ml * Chez l'Homme, des résultats prometteurs (+51 %). (et modèle animal) - Recul clinique important et inocuité globalement prouvée.	-Efficacité élevée, (idem prostaglandines) -Effet local et locorégional	-Dosage difficile (ni trop faible, ni trop élevé). -Interférences probables si patient supplémenté en Vit.D (si hypovitaminose)
Calcium	Une carence calcique favorise le MDP, mais un excès accélère le MDP	Renforcer la Contention orthodontique (par une supplémentation en Calcium)	Modèle animal et essai clinique	Lors de la contention orthodontique: faire prescrire une supplémentation systémique par voie orale pour diminuer le risque de récurrences orthodontiques (A faire prescrire par le médecin traitant.)	Prévient le risque de résorption radiculaire.	
PTH endogène	Accélère le MDP (2 à 3 fois).	Faciliter le déplacement orthodontique	Modèle animal.	PTH endogène stimulée par un régime pauvre en calcium. Suivi pluridisciplinaire nécessaire.		

HORMONES						
Biomodulateur	Action sur le MDP	Indication orthodontique	Niveau de preuve	Mise en œuvre clinique	Avantages	Inconvénients
PTH exogène (Teriparatide ®)	Accélère le déplacement dentaire (2 à 3 fois).	Faciliter le déplacement orthodontique	Modèle animal.	« infusion » continue et localisée de PTH ou de Teriparatide ®.		
Thyroxine	Accélère le déplacement dentaire (Déplacement accéléré chez un hyperthyroïdien, et ralenti chez un hypothyroïdien.	Non souhaitable (effets indésirables importants)	Modèle animal	Non souhaitable à cause des effets indésirables. En cas de traitement par hormonothérapie ou antécédant de thyroïdectomie, demander un suivi sanguin et urinaire par l'endocrinologue.		
Calcitonine	Supposé ralentissement du MDP	Renforcer la Contention orthodontique	Aucun			
Hormone de croissance	L'hormone de croissance ralentit le MDP, mais augmente la croissance de la base du crâne postérieure et de la mandibule.	Non souhaitable (effets indésirables importants)	Animal et clinique	Non souhaitable car les effets de l'hormone de croissance sur la croissance cranio faciale sont complexes.		
Oestrogènes	Ralentissent le MDP	Non souhaitable (effets indésirables importants)	Animal et clinique	Application des forces orthodontiques juste après l'ovulation afin d'éviter le pic d'oestrogène. Prévenir les patientes prenant une substitution hormonale postménopausale, la pilule contraceptive, ou du Raloxifène en prévention de l'ostéoporose, que leur traitement peut être plus long. En cas de ralentissement notable lors du traitement, l'orthodontiste pourra discuter avec le médecin traitant la possibilité de moduler le traitement incriminé.		
Testostérone	Ralentirait le MDP. Des études sont nécessaires pour confirmer l'impact de la testostérone sur le MDP.	Non souhaitable (effets indésirables importants)	Faible	les praticiens devront se méfier des athlètes ayant recours à des suppléments en hormones stéroïdiennes, chez qui le MDP serait probablement ralenti, et l'on peut également supposer qu'une déficience en testostérone conduit à une diminution de la densité osseuse et par conséquent à un déplacement dentaire plus rapide.		
Relaxine	-Faciliterait aussi le déplacement dentaire en phase initiale de traitement. -Facilite la réorientation des fibres desmodontales (contention)	Renforcer la Contention orthodontique.	Animal et clinique, mais résultats controversés d'une étude à l'autre.	Injections intra-ligamentaires		

ANTALGIQUES

Biomodulateur	Action sur le MDP	Indication orthodontique	Niveau de preuve	Mise en œuvre clinique	Avantages	Inconvénients
Paracétamol	Neutre, ne diminue pas la vitesse du MDP	Analgésique de choix	Modèle animal	Administration systémique		
AINS	Ralentissent le MDP	Non souhaitable (effets indésirables importants)	Modèle animal	Informer les patients que les AINS allongent la durée de leur traitement. Salicylates (acide acetylsalicylique) : effet neutre (à 65mg/kg/j) ou inhibiteur (à 200mg/kg/J) Acides Alcanoïques : <ul style="list-style-type: none"> • Indométhacine inhibiteur dès 5mg/kg/jour • Diclofénac : inhibiteur dès 10mg/kg/jour • Ibuprofène & Flurbiprofène : inhibiteur à 10mg/kg/jour • Coxibs : inhibiteur à 1 mg /kg/jour • Oxicams : effet inconnu 		
Opioides	Inconnue		Aucune étude disponible			

AUTRES MOLECULES THERAPEUTIQUES						
Biomodulateur	Action sur le MDP	Indication orthodontique	Niveau de preuve	Mise en œuvre clinique	Avantages	Inconvénients
Cyclosporines	accélèrent le MDP	Non souhaitable (effets indésirables importants)	Modèle animal	L'orthodontiste peut anticiper un déplacement facilité chez les patients prenant des cyclosporines A au long cours (immunosupprimés principalement).		
Glucocorticoïdes	En prise aiguë (< 2 semaines) : Inhibent le MDP En prise chronique : accélèrent le MDP.	Non souhaitable (effets indésirables importants)	Modèle animal	Prévenir les patients prenant des glucocorticoïdes que leur traitement peut être plus long. (Neutralité de la prednisolone sur le MDP.)	Recul clinique	Mais les effets indésirables d'une prise chronique de glucocorticoïdes sont trop importants.
Antihistaminiques H1 et H2	Inhibent le déplacement dentaire	Non souhaitable (effets indésirables importants)	Modèle animal	Administration systémique.		
Statines	Inhiberaient le déplacement dentaire	Renforcer la Contention orthodontique.	Modèle animal en ce qui concerne le MDP *	Administration systémique de Simastin ®. *mais (utilisation déjà validée cliniquement en parodontologie)		
Antioxydants	Inhiberaient le déplacement dentaire.	Renforcer la Contention orthodontique.	Modèle animal	le Resveratrol est un supplément nutritionnel en vente libre qui pourrait être conseillé en accord avec le médecin traitant durant la période de contention orthodontique. Des études supplémentaires doivent être menées pour établir une recommandation fiable.	Effet anti-âge.	
Vitamine C	Son action sur le MDP est controversée.	Des études supplémentaires sont nécessaires.	Modèle animal	Administration systémique par voie orale.	Peu ou pas d'effets indésirables.	
Biphosphonates	Ralentissent le MDP	Non souhaitable (risque d'ostéonécrose)	Modèle animal	Non souhaitable (risque d'ostéonécrose)		

MOLECULES PROVENANT DE CONTEXTES PATHOLOGIQUES						
Biomodulateur	Action sur le MDP	Indication orthodontique	Niveau de preuve	Mise en œuvre clinique	Avantages	Inconvénients
Tabac	Accélère le MDP	Non souhaitable	Modèle animal	Utiliser des forces légères chez les patients à forte intoxication tabagique.		
Alcool	Consommé à très forte dose et de manière chronique, l'alcool : -accélère le déplacement dentaire -et majore le risque de résorption radiculaire.	Non souhaitable	Modèle animal	Utiliser des forces légères chez les patients en forte intoxication éthylique.		
Ostéoporose	Accélère le MDP	Non souhaitable		Utiliser des forces légères chez les patients ostéoporotiques.		

Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire.

DUBOIS (François-Gilbert) - Indications et critères de choix des techniques d'accélération du déplacement dentaire en orthodontie. 2017. 163 p. : ill., graph., tabl. Réf. Biblio. : 127– 145

Sous la direction de : Béatriz CASTANEDA et Edouard GONON

Th : Chir Dent. : Paris 7 : année 2017

RESUME : En orthodontie, il existe 4 approches pour accélérer le Mouvement Dentaire Provoqué (MDP). Premièrement l'approche biologique, dans laquelle les méthodes d'accélération reposent sur l'administration de biomodulateurs du métabolisme osseux. Ces recherches sont fondamentales in vitro, ou in vivo sur modèle animal, mais rarement cliniques. Deuxièmement, l'approche physique dans laquelle les méthodes d'accélération sont les forces cycliques, les courants électromagnétiques, la photobiomodulation par lampes LED ou laser basse intensité. Ces techniques disposent d'études cliniques. Troisièmement, l'approche Biomécanique, dans laquelle l'amélioration continue des arcs et des brackets a permis une avancée récente dans l'efficacité des pressions orthodontiques. Quatrièmement, l'approche chirurgicale, dont les effets sont plus prévisibles : corticotomies, corticision, distraction alvéolo-dentaire, distraction desmodontale et fibrotomie supra crestale. L'approche chirurgicale est le domaine de recherche le plus avancé dans les techniques d'accélération du déplacement dentaire.

TITRE : Indications and choosing factors among fast orthodontics methods.

RESUME : Four approaches co-exist for who is willing to leverage the bone turnover in order to accelerate the orthodontic tooth movement (OTM): biomodulation, physical assisted devices, biomechanics, and several surgical protocols. This litterature review describes the principles of action and clinical protocols available for each of these techniques.

DISCIPLINE : Orthodontie

MOTS-CLES Français : corticotomie, corticision, piézocision, lasercision, forces cycliques, champs électromagnétiques, photobiomodulation, mécanotransduction, laser.

MOTS-CLES Anglais : orthodontic tooth movement, OTM, corticotomy, corticision, piezocision, lasercision, photobiomodulation, cyclical forces, electromagnetic fields.