



**HAL**  
open science

# Résultats histologiques et cliniques des substituts osseux en implantologie : revue de la littérature

Mathilde Trabuc

## ► To cite this version:

Mathilde Trabuc. Résultats histologiques et cliniques des substituts osseux en implantologie : revue de la littérature. Chirurgie. 2019. dumas-02495594

**HAL Id: dumas-02495594**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02495594>**

Submitted on 2 Mar 2020

**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

**THESE**

***POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE***

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille  
(Doyen : Monsieur le Professeur Bruno FOTI)

Aix Marseille Université  
(Administratrice provisoire : Madame le Professeur Simone BONNAFOUS)

## Résultats histologiques et cliniques des substituts osseux en implantologie : Revue de la littérature

Présentée par

**TRABUC Mathilde**

Née le 15 octobre 1993  
A Aix-en-Provence

Thèse soutenue le **Judi 19 décembre 2019**

Devant le jury composé de

**Président : Professeur RUQUET Michel**

**Assesseurs : Docteur TAVITIAN Patrick**

**Docteur STEPHAN Gregory**

**Docteur DODDS Mélina**

**Invité : Docteur DE BELENET Hugues**





**THESE**

***POUR OBTENIR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE***

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille  
(Doyen : Monsieur le Professeur Bruno FOTI)

Aix Marseille Université  
(Administratrice provisoire : Madame le Professeur Simone BONNAFOUS)

## Résultats histologiques et cliniques des substituts osseux en implantologie : Revue de la littérature

Présentée par

**TRABUC Mathilde**

Née le 15 octobre 1993

A Aix-en-Provence

Thèse soutenue le **Judi 19 décembre 2019**

Devant le jury composé de

**Président : Professeur RUQUET Michel**

**Assesseurs : Docteur TAVITIAN Patrick**

**Docteur STEPHAN Gregory**

**Docteur DODDS Mélina**

**Invité : Docteur DE BELENET Hugues**

## ADMINISTRATION

*Mise à jour : novembre 2019*

### **DOYENS HONORAIRES**

PROFESSEUR	RAYMOND SANGIUOLO <sup>†</sup>
PROFESSEUR	HENRY ZATTARA
PROFESSEUR	ANDRE SALVADORI
PROFESSEUR	JACQUES DEJOU

### **DOYEN ASSESEURS**

PROFESSEUR	BRUNO FOTI
PROFESSEUR	MICHEL RUQUET
PROFESSEUR	ANNE RASKIN

### **DIRECTEURS DE DEPARTEMENTS**

FORMATION INITIALE  
RECHERCHE  
FORMATION CONTINUE

PROFESSEUR	MICHEL RUQUET
PROFESSEUR	ANNE RASKIN
PROFESSEUR	FREDERIC BUKIET

### **CHARGES DE MISSIONS**

RELATIONS INTERNATIONALES  
INTERNAT ET DIPLOMES D'ETUDES SPECIALISEES  
AFFAIRES GENERALES

PROFESSEUR	HERVE TASSERY
PROFESSEUR	VIRGINIE MONNET-CORTI
DOCTEUR	PATRICK TAVITIAN

### **RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS ET TECHNIQUES**

MADAME	KATIA LEONI
--------	-------------

## **LISTE DES ENSEIGNANTS**

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES CSERD**

BUKIET FREDERIC (58-01)  
DEJOU JACQUES (58-01)  
FOTI BRUNO (56-02)  
MONNET-CORTI VIRGINIE (57-01)  
ORTHLIEB JEAN-DANIEL (58-01)  
RASKIN ANNE (58-01)  
RUQUET MICHEL (58-01)  
TARDIEU CORINNE (56-01)  
TARDIVO DELPHINE (56-02)  
TASSERY HERVE (58-01)

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

ABOUT Imad (65)

### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES CSERD**

ABOUDHARAM GERARD (58-01)	LAURENT MICHEL (58-01)
BANDON DANIEL (56-01)	LAURENT PATRICK (57-01)
BELLONI DIDIER (57-01)	LE GALL MICHEL (56-01)
BOHAR JACQUES (56-01)	MAILLE GERALD (58-01)
CAMOIN ARIANE (56-01)	PHILIP-ALLIEZ CAMILLE (56-01)
CAMPANA FABRICE (57-01)	PIGNOLY CHRISTIAN (58-01)
CATHERINE JEAN-HUGUES (57-01)	POMMEL LUDOVIC (58-01)
ERARD-MAGNO ELISABETH (56-01)	PRECKEL BERNARD-ÉRIC (58-01)
GAUBERT JACQUES (56-01)	RÉ JEAN-PHILIPPE (58-01)
GIRAUD THOMAS (58-01)	ROCHE-POGGI PHILIPPE (57-01)
GIRAudeau ANNE (58-01)	STEPHAN GREGORY (58-01)
GUIVARC'H MAUD (58-01)	TAVITIAN PATRICK (58-01)
JACQUOT BRUNO (58-01)	TERRER ELODIE (58-01)
LABORDE GILLES (58-01)	TOSELLO ALAIN (58-01)
LAN ROMAIN (57-01)	

### **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES**

BLANCHET ISABELLE (56-01)  
MENSE CHLOE (58-01)

## **ASSISTANTS HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES**

AL AZAWI HALA (56-01)	HAHN-GOLETTI LARISSA (58-01)
ANTEZACK ANGELINE (57-01)	LIOTARD ALICA (58-01)
BACHET-DORISON DAMIENNE (56-01)	MANSUY CHARLOTTE (58-01)
BALLESTER BENOIT (58-01)	MARTIN WILLIAM (56-01)
BARBERO MAGALI (56-01)	MATTERA REMI (56-01)
BOYER ALEXANDRA (57-01)	MELLOUL SEBASTIEN (57-01)
CAMBON ISABELLE (56-01)	PARFU ANNE (58-01)
CASAZZA ESTELLE (56-01)	PASCHEL LAURA (58-01)
CASTRO ROMAIN (57-01)	PILLIOL VIRGINIE (58-01)
DAVID LAURA (56-01)	REPETTO ANDREA (58-01)
DEVICTOR ALIX (58-01)	ROMANET YVAN (57-01)
DODDS MELINA (58-01)	SANTUNIONE CHARLOTTE (58-01)
DRAUSSIN THIERRY (56-02)	SILVESTRI FREDERIC (58-01)
DUMAS CATHY (57-01)	VINAÏ MICHAEL (56-01)
HADJ-SAID MEDHI (57-01)	

## **ASSISTANT ASSOCIE DES UNIVERSITES**

LE FOURNIS CHLOE (57-01)

Intitulés des sections CNU :

- 56<sup>ème</sup> section : *Développement, croissance et prévention*
  - 56-01 *Odontologie pédiatrique et orthopédie dento-faciale*
  - 56-02 : *Prévention – Epidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale*
- 57<sup>ème</sup> section : *Chirurgie orale ; Parodontologie ; Biologie Orale*
  - 57-01 : *Chirurgie orale – Parodontologie – Biologie orale*
- 58<sup>ème</sup> section : *Réhabilitation orale*
  - 58-01 : *Dentisterie restauratrice – Endodontie – Prothèses – Fonction-Dysfonction – Imagerie – Biomatériaux*

L'auteur s'engage à respecter les droits des tiers, et notamment les droits de propriété intellectuelle. Dans l'hypothèse où la thèse comporterait des éléments protégés par un droit quelconque, l'auteur doit solliciter les autorisations nécessaires à leur utilisation, leur reproduction et leur représentation auprès du ou des titulaires des droits. L'auteur est responsable du contenu de sa thèse. Il garantit l'Université contre tout recours. Elle ne pourra en aucun cas être tenue responsable de l'atteinte aux droits d'un tiers

*A Monsieur le Professeur Michel Ruquet,  
Professeur des Universités et Praticien Hospitalier,  
Responsable de la discipline de prothèse,*

*Vous me faites un grand honneur de présider cette thèse.*

*Je vous remercie de m'avoir accompagnée tout au long de ces années, dès mon commencement en travaux pratiques de prothèse jusqu'au serment d'Hippocrate, en passant par nos vacations d'urgence. Cela était un immense plaisir de travailler à vos côtés, avec tout le savoir et la bienveillance que vous avez pu m'apporter.*

*Merci pour votre soutien et votre transmission du métier avec passion et allégresse, je tâcherai de suivre vos directives.*

*Veillez trouver ici la marque d'un profond respect et l'expression de mes plus chaleureux remerciements.*

*A Monsieur le Docteur Patrick Tavitian,  
Maître de Conférences des Universités et Praticien Hospitalier au sein de la  
section prothèse,*

*Je vous remercie de participer à mon jury de thèse, c'est un grand honneur d'avoir partagé ces années cliniques à vos côtés.*

*Merci pour votre enseignement rigoureux et chaleureux. Votre grande expérience clinique et humaine m'a permis d'avoir un exemple à suivre au quotidien. J'ai toujours été ravie de venir vous assister au bloc opératoire lors de vos chirurgies, une expérience enrichissante qui aura su alimenter ma passion en implantologie.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon immense admiration et de mon profond respect.*

*A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Gregory Stephan,  
Maître de Conférences des Universités et Praticien Hospitalier au sein de la  
section prothèse,*

*Je vous remercie pour votre enseignement procuré lors de mes années d'étude, plus particulièrement au cours de la 6<sup>ème</sup> année en vacation d'implantologie. En dentisterie, la chirurgie et l'implantologie sont les spécialités qui me passionnent et qui, je l'espère, seront dans ma pratique quotidienne future. Cette thèse réunit ces deux sujets captivants et m'a permis d'enrichir mes connaissances.*

*Je vous suis très reconnaissante de m'avoir fait confiance au bloc opératoire et sur la réalisation des cas de prothèse implanto-portée des plus simples aux plus complexes.*

*Je garderai un bon souvenir des petits déjeuners du lundi matin et surtout de vos pâtisseries.*

*Veillez accepter mes sincères remerciements et ma vive gratitude.*

*A Madame le Docteur Mélina Dodds,*

*Assistante Hospitalo-Universitaire au sein de la section prothèse,*

*Je te remercie pour ta présence dans mon jury, c'est un immense honneur pour moi de clôturer ces années d'études à tes côtés. Tu m'as partagé ton savoir en prothèse avec la plus grande pédagogie et sympathie. Merci de m'avoir épaulée au fil de ces années, j'ai toujours pu compter sur toi dans la plus grande des détresses. Tu m'as transmis le métier avec passion et dévouement, et surtout beaucoup de rigueur. Je te remercie sincèrement, sans toi je ne serai pas le même chirurgien-dentiste.*

*D'une certaine façon, ce travail est dédié à toi, mon mentor de la prothèse.*

*A Monsieur le Docteur Hugues De Belenet,  
Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire au sein de la section odontologie  
conservatrice,*

*Je te remercie pour ta présence dans mon jury en tant qu'invité. Tu as été ma source  
d'inspiration au cours de mes années d'étude en odontologie conservatrice et tu le  
resteras tout au long de ma pratique future grâce à ton partage de cas  
enrichissants. Tous tes conseils promulgués sont mis en application à la lettre au  
cabinet, tel un bon soldat. Ta rigueur, ta passion et ta générosité sont le fruit d'un  
modèle exemplaire à suivre.*

*Au plaisir de partager une nouvelle formation, peut être de parodontologie à  
l'avenir.*



## Table des matières

<b>Introduction</b> .....	<b>1</b>
<b>I. Biologie et physiologie du site implantaire en relation avec les greffes osseuses</b>	<b>1</b>
<b>1. Ingénierie tissulaire : Propriétés des biomatériaux</b> .....	<b>2</b>
1.1 Propriétés intrinsèques du biomatériau.....	3
1.1.1 Composition chimique du biomatériau.....	3
1.1.2 Etat de surface du biomatériau.....	3
1.2 Structure du biomatériau.....	5
1.2.1 Microstructure du biomatériau.....	5
1.2.2 Nano-structure du biomatériau.....	7
1.3 Propriétés mécaniques du biomatériau.....	7
<b>2. Les biomatériaux : Classifications</b> .....	<b>8</b>
2.1 Autogreffe.....	9
2.1.1 Définition.....	9
2.1.2 Prélèvements extra-oraux.....	11
2.1.3 Prélèvements intra-oraux.....	11
2.1.3.1 Prélèvements mentonniers.....	12
2.1.3.2 Prélèvements mandibulaires rétro-molaires.....	12
2.1.3.3 Prélèvements des tori mandibulaires et de la tubérosité maxillaire.....	12
2.2 Allogreffe.....	12
2.2.1 Définition.....	12
2.2.2 Freeze Dried Bone Allograft (FDBA).....	14
2.2.3 Demineralized Freeze Dried Bone Allograft (DFDBA).....	14
2.2.4 Allogreffe délipidée et déprotéinisée.....	15
2.3 Xéno greffe.....	16
2.3.1 Définition.....	16
2.3.2 Minéraux osseux bovins déprotéinisés.....	17
2.4 Greffes alloplastiques.....	17
2.4.1 Définition.....	17
2.4.2 L'hydroxyapatite.....	19
2.4.3 Le phosphate tricalcique.....	19
2.4.4 Les céramiques biphasées.....	19
2.4.5 Les bioverres.....	20
2.5 Greffes osseuses composites.....	20
2.5.1 Définition.....	20
2.5.2 Combinaison de l'os autogène et d'un autre biomatériau.....	20
<b>3. Fondements biologiques de la cicatrisation osseuse en présence d'un substitut osseux</b> .....	<b>21</b>
3.1 Cicatrisation d'un greffon autogène.....	21
3.1.1 Phase 1 : Formation de l'os médullaire (4-6 semaines).....	21
3.1.2 Phase 2 : Maturation de l'os médullaire et la formation de l'os cortical (2-3mois).....	21
3.1.3 Phase 3 : Maturation et le remodelage de l'os cortical (après 4 mois).....	21
3.2 Cicatrisation des autres biomatériaux.....	21
<b>II. Substituts osseux et augmentation de crête osseuse : Données issues de la littérature</b> .....	<b>24</b>
<b>1. Introduction</b> .....	<b>24</b>
<b>2. Recherche bibliographique</b> .....	<b>26</b>
<b>3. L'efficacité des substituts osseux sous forme particulière dans le comblement d'un défaut intra-osseux, d'une fenestration ou d'une déhiscence péri-implantaire</b> .....	<b>27</b>
3.1 Résultats histologiques et histomorphométriques.....	28
3.1.1 Autogreffe et xéno greffe.....	28
3.1.2 Allogreffe et matériau synthétique.....	30

3.2 Résultats cliniques .....	32
3.3 Discussion.....	34
<b>4. L'efficacité des substituts osseux dans le cas d'augmentation osseuse verticale, horizontale ou combinée : Greffe d'os sous forme de particules .....</b>	<b>38</b>
4.1 Résultats histologiques et histomorphométriques .....	39
4.1.1 Autogreffe .....	39
4.1.2 Allogreffe et greffe synthétique.....	40
4.1.3 Xéno greffe.....	42
4.2 Résultats cliniques.....	44
4.3 Discussion.....	46
<b>5. L'efficacité des substituts osseux dans le cas d'augmentation osseuse verticale, horizontale ou combinée : Greffe de blocs osseux .....</b>	<b>49</b>
5.1 Résultats histologiques et histomorphométriques .....	50
5.1.1 Autogreffe d'origine extra-orale .....	50
5.1.2 Autogreffe d'origine intra-orale .....	52
5.1.3 Allogreffe.....	54
5.1.4 Xéno greffe.....	56
5.2 Résultats Cliniques .....	59
5.3 Discussion.....	61
<b>6. Limites de la recherche bibliographique .....</b>	<b>65</b>
<b>7. Conclusion .....</b>	<b>66</b>
<b>III. Substituts osseux et greffes sinusiennes : Données issues de la littérature .....</b>	<b>68</b>
<b>1. Introduction.....</b>	<b>68</b>
<b>2. Recherche bibliographique .....</b>	<b>69</b>
<b>3. Résultats.....</b>	<b>69</b>
3.1 Résultats histologiques et histomorphométriques .....	70
3.1.2 Autogreffe .....	70
3.1.2 Allogreffe.....	72
3.1.3 Xéno greffe.....	73
3.1.4 Matériau alloplastique.....	75
3.1.5 Matériau composite.....	76
3.2 Résultats cliniques.....	80
<b>4. Discussion.....</b>	<b>81</b>
<b>5. Conclusion .....</b>	<b>83</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>84</b>

## Introduction

Dans les situations d'édentement partiel ou complet, les implants sont des moyens d'ancrage pour les prothèses dentaires. La dentisterie implantaire a évolué et atteint un haut niveau de preuves précliniques et cliniques. Initialement, les premiers implants étaient généralement placés dans les zones avec une densité et un volume osseux suffisants dans le but d'améliorer la prédictibilité de l'ostéo-intégration. Plus récemment, la notion de positionnement optimal de l'implant en fonction du projet prothétique a été mise en évidence. L'approche moderne ajoute à la planification implantaire la dimension de la gestion des tissus durs et mous, en d'autres termes une régénération osseuse et un aménagement tissulaire adéquats pour obtenir le résultat de traitement attendu.

Pour répondre aux différentes situations cliniques, des techniques de greffe osseuse par augmentation du volume osseux déficitaire ont permis l'élargissement des indications implantaires. Les résorptions osseuses peuvent résulter de facteurs parodontaux, traumatiques et congénitaux pouvant conduire à l'absence physiologique ou à la perte secondaire de l'organe dentaire. Il s'en suit une résorption verticale et/ou horizontale de la crête au fil du temps.

Plusieurs méthodes existent pour augmenter le volume osseux en fonction du défaut et de sa localisation. Une augmentation osseuse consiste en un processus d'addition dans une région anatomiquement ou fonctionnellement déficiente. Cette procédure doit permettre d'obtenir une hauteur, une largeur et un contour de crête suffisants pour la pose de l'implant. L'augmentation des indications implantaires et parallèlement des indications de greffes osseuses a entraîné la multiplication des techniques et des matériaux de comblement.

L'objectif de ce travail est de déterminer le biomatériau idéal adapté aux différents types de défauts osseux.

La première partie étudie la biologie et la physiologie du site implantaire en relation avec les greffes osseuses. La deuxième partie s'appuie sur une recherche bibliographique, traitant les résultats histologiques et cliniques des différents substituts osseux en fonction des procédures d'augmentations horizontales et/ou verticales des crêtes alvéolaires. La troisième partie répertorie ces données de la littérature dans le cas spécifique des augmentations osseuses sous-sinusiennes.

## I. Biologie et physiologie du site implantaire en relation avec les greffes osseuses

Le tissu osseux joue un rôle protecteur, métabolique, hématopoïétique et biomécanique. Il est en constant remaniement et subit des phénomènes de constructions et de destructions tout au long de la vie de l'individu [1]. Les défauts osseux congénitaux, post-traumatiques ou post-chirurgicaux complexifient la planification du traitement implantaire au fil du temps [2]. L'association de l'ingénierie tissulaire et l'utilisation de substituts osseux permettent de recréer le volume osseux nécessaire pour le placement d'implants dans des conditions idéales [3].

## 1. Ingénierie tissulaire : Propriétés des biomatériaux

D'une manière générale, l'ingénierie tissulaire et cellulaire couvre l'ensemble des technologies de transformation et d'organisation des cellules, des tissus et des biomatériaux. Dans la conception de la médecine régénérative, les biomatériaux sont utilisés comme matrice ou « échafaudage ».

Le tissu osseux subit un remodelage osseux permanent mettant en relation les cellules osseuses et les régulateurs systémiques et locaux. L'ingénierie tissulaire se base sur ces phénomènes pour régénérer l'os perdu des crêtes édentées.

Diverses stratégies ont été explorées pour combler les défauts osseux de tailles différentes par l'intermédiaire d'échafaudages biomimétiques. Ces derniers pourraient constituer une nouvelle plateforme pour la formation de tissus phénotypiquement stables et la différenciation des cellules souches. Avec une microarchitecture similaire au tissu osseux natif, leur structure est optimisée pour offrir un microenvironnement respectueux de l'ostéo-intégration [4].

Quatre facteurs clés sont mis en évidence, le quatrième sera particulièrement développé dans cette partie (cf. figure 1) [5] :

- les cellules ostéo-compétentes correspondant aux cellules souches de la moelle osseuse et aux cellules ostéogéniques synthétisant l'os nouvellement formé,
- les signaux morphogéniques comme les protéines morphogénétiques de l'os BMP (bone morphogenetic protein) et les facteurs de croissance dérivés des plaquettes tels que le PDGF (platelet-derived growth factor), l'IGH (insulin growth factor), l'EGF (epithelial growth factor) et le VEGF (vascular endothelial growth factor), stimulant l'expression d'un gène, la prolifération des cellules du phénotype souhaité et l'angiogenèse capillaire,
- une vascularisation suffisante pour satisfaire les besoins croissants en nutriments et la clairance des tissus,
- un échafaudage biocompatible et résorbable imitant étroitement la niche de la matrice extracellulaire osseuse naturelle.

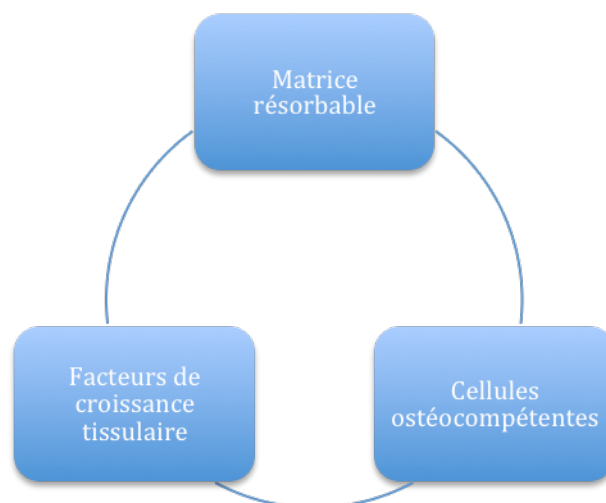


Figure 1 : Ingénierie tissulaire et reconstruction osseuse mettant en jeu différents acteurs

Les biomatériaux choisis doivent être résorbables, bioactifs, biocompatibles et avoir un potentiel pour créer du tissu osseux. Leurs propriétés intrinsèques, structurelles et mécaniques influencent la réponse de l'hôte.

### 1.1 Propriétés intrinsèques du biomatériau

Les propriétés intrinsèques du biomatériau se distinguent par :

- sa composition chimique, autrement dit la nature des particules le composant,
- son état de surface avec la topographie de surface des particules.

#### 1.1.1 Composition chimique du biomatériau

La composition chimique du biomatériau est responsable du type, de l'intensité et de la conformation des protéines sériques adsorbées (cf. figure 2) [6]. Le biomatériau peut présenter des facteurs ostéo-inducteurs aux cellules environnantes en stimulant leur différenciation de façon sélective [7]. Il sert de matrice pour le développement de tissus sur laquelle les cellules migrent par ostéo-conduction. La matrice se compose de collagène exposé, de facteurs de croissance, des molécules d'adhésion cellulaire, de fibrine et de glycoprotéines telles que la fibronectine du plasma et la vitronectine. L'efficacité du biomatériau réside dans sa capacité à faire adhérer ces molécules à sa propre surface [8].

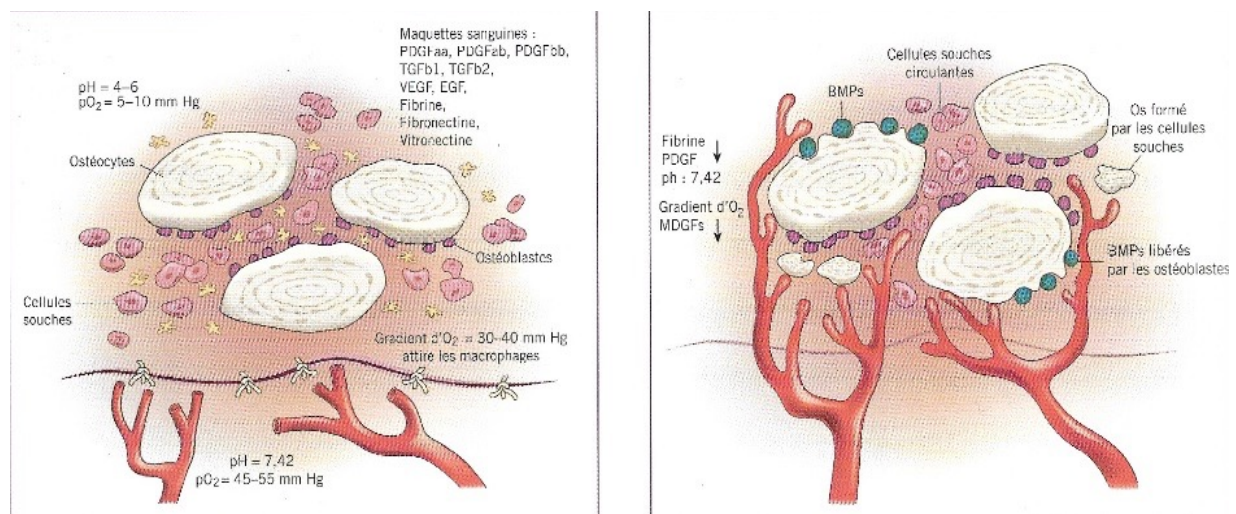


Figure 2 : Illustration des réactions biologiques suite à la transplantation d'un greffon osseux [9]

#### 1.1.2 Etat de surface du biomatériau

Sa surface est un facteur déterminant de la réponse immunitaire aiguë de l'hôte après l'implantation. Elle doit être conçue pour limiter l'adhésion et l'activation des macrophages, ainsi que leur fusion dans des cellules géantes [5].

Plusieurs stratégies spécifiques ont été proposées en immuno-ingénierie, notamment la sélection du type de matériau, le module de surface du biomatériau (c'est-à-dire les traitements de surface, la topographie de surface) et l'incorporation d'une matrice



extracellulaire artificielle et / ou de molécules bioactives [10–13]. Bien qu'il soit traditionnellement admis que les implants doivent être immunologiquement inertes, la conception de matériaux bioactifs semblerait d'un avenir prometteur avec des réponses cellulaires ciblées, une cicatrisation et la régénération du tissu osseux accélérées.

Depuis trois décennies, les recherches expérimentales sur l'ingénierie tissulaire osseuse visent à induire un nouveau type de régénération osseuse fonctionnelle avec la combinaison synergique de biomatériaux, de cellules et d'une thérapie factorielle [5].

La composition chimique et la surface de ce type de biomatériaux pourraient influencer la réponse de l'hôte (cf. figure 3) :

- en libérant des facteurs de croissance ostéogéniques, des facteurs angiogéniques, des analogues des facteurs de croissance ou en l'ensemencant avec du plasma enrichi en plaquettes,
- en hébergeant des cellules génétiquement modifiées ou naturelles qui libèrent des facteurs de croissance.

Il en résulterait une accélération du recrutement cellulaire, une vascularisation, une régénération osseuse du défaut osseux, une modulation du système immunitaire et de la réponse inflammatoire [5].

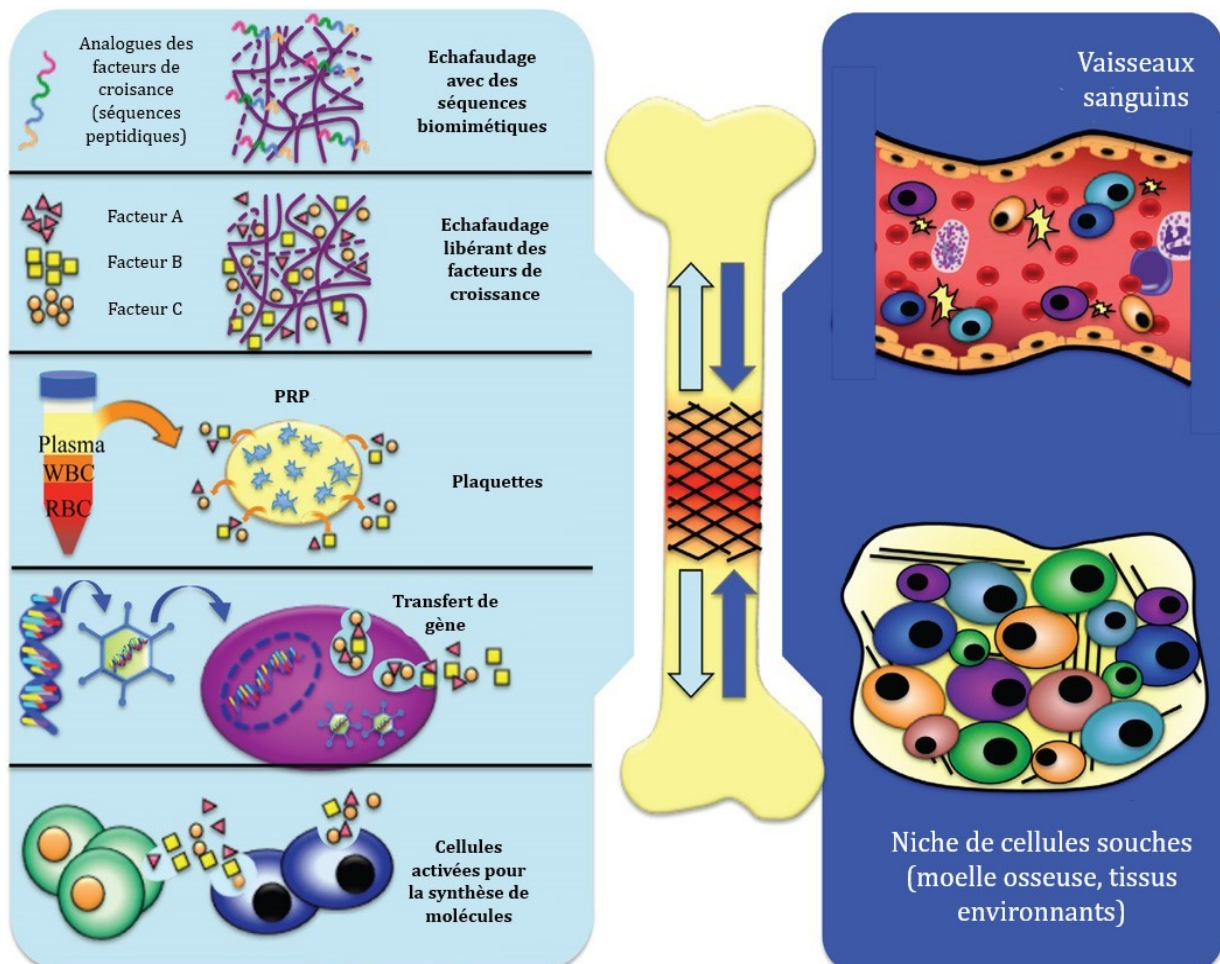


Figure 3 : Illustration schématique du paradigme d'ingénierie tissulaire osseuse [5]

*Factor A/B/C : facteurs de croissance*

*WBC : globules blancs*

*RBC : globules rouges*

*PRP : plasma riche en plaquettes*

## 1.2 Structure du biomatériau

La dimension à la fois micrométrique des pores et nanométrique des particules du biomatériau est essentielle pour diriger l'adhésion, la propagation et la prolifération cellulaires.

### 1.2.1 Microstructure du biomatériau

La microarchitecture des biomatériaux comporte une multitude de pores répartis et interconnectés. Leur grande porosité permet de garantir la pénétration des cellules et des vaisseaux, la diffusion des nutriments et l'élimination des déchets [5,14]. La taille moyenne des pores est un élément clé pour permettre une colonisation cellulaire appropriée, autrement dit la liaison des cellules aux ligands dans l'échafaudage. Entre 200 et 500  $\mu\text{m}$ , la taille des pores est considérée comme idéale pour la régénération osseuse et la vascularisation ( cf. figure 4) [15].

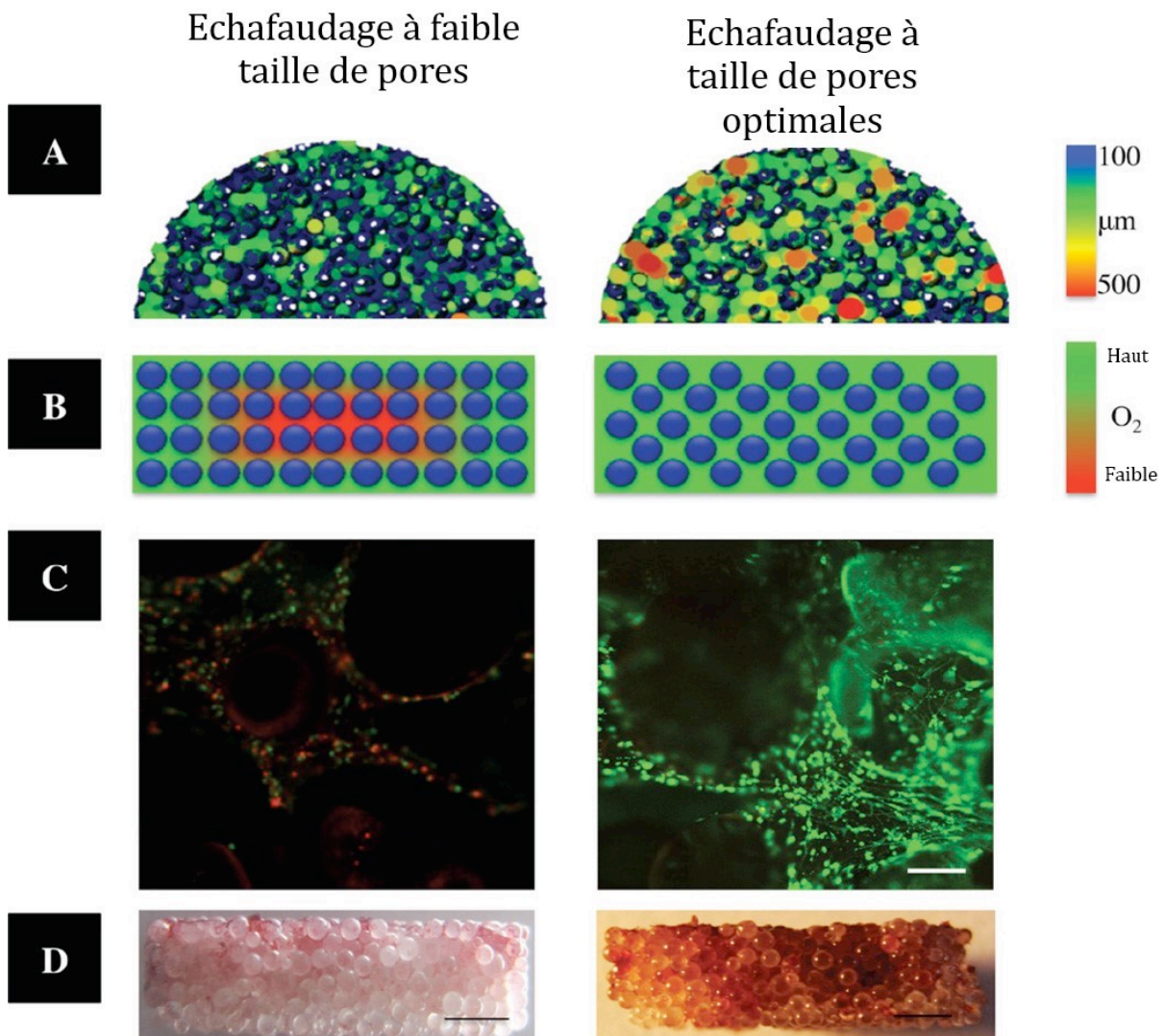


Figure 4 : Relation entre la taille des pores d'un échafaudage et la vascularisation [5]

Les échafaudages illustrés ci-dessus sont biodégradables mécaniquement très poreux et puissants pour une régénération osseuse améliorée.

(A) Images de la porosité 3D reconstruites par microtomographie aux rayons X montrant les tailles de pores interconnectés dans des échafaudages à porosité faible et optimale.

(B) Illustration schématique des niveaux d'oxygène dans les échafaudages in vitro.

(C) Viabilité cellulaire pré-ostéoblastique au centre des échafaudages après 14 jours in vitro. Les échafaudages ayant une porosité croissante ont entraîné une augmentation significative de la taille de la construction macroporeuse (à droite) par rapport aux échafaudages témoins (à gauche) (cellules vivantes = vert; cellules mortes = rouge). Barre d'échelle = 200  $\mu\text{m}$ .

(D) Après 28 jours en milieu ostéogénique, une coloration au rouge Alizarine a été réalisée. Les échafaudages à porosité optimale présentent une minéralisation sur toute leur épaisseur et ceux à faible taille de pore montrent une minéralisation seulement à leur surface. Barre d'échelle = 1000  $\mu\text{m}$ .

Les échafaudages poreux jouent un rôle majeur dans la néovascularisation, il se produit un couplage ostéogénique et angiogénique. La formation en quantité suffisante de vaisseaux sanguins est nécessaire pour une régénération osseuse importante. En plus de leur rôle d'apport en oxygène et en nutriments à l'os, les vaisseaux sanguins pourraient également jouer un rôle dans la détermination de la zone de formation de l'os en facilitant la migration des cellules ostéoprogénitrices [16].

Le développement d'échafaudages artificiels entièrement pré-vascularisés est l'un des plus grands défis à relever ; l'absence ou la vascularisation inadéquate entraîne une ostéo-intégration inefficace [17,18].

Différentes techniques existent pour créer et optimiser ces pores telles que la lixiviation au sel, le moussage au gaz, la lyophilisation, l'électrofilage, la lithographie et l'impression tridimensionnelle (3D). Ces deux dernières techniques permettent d'obtenir une taille et une densité des pores plus précisément contrôlées [4].

Les méthodes d'impression 3D sont actuellement utilisées pour optimiser l'infiltration et la différenciation des cellules souches de l'hôte, la vascularisation et le transfert de nutriments (cf. figure 5) [4].

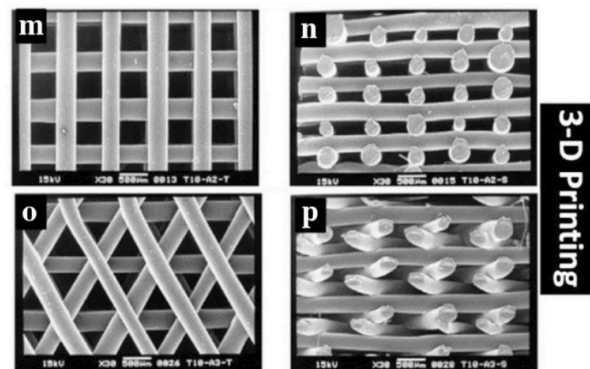


Figure 5 : Fabrication des échafaudages complexes macroporeux par impression tridimensionnelle : haute porosité avec une grande résistance à la compression [4]

Les images de m - p) montrent des images MEB d'échafaudages de polymères biodégradables de polycaprolactone imprimés en 3D avec un alignement différent. (m) (o) sont la vue de dessus de l'échafaudage et ses vues latérales respectives sont représentées dans (n) et (p).

La combinaison de la conception assistée par ordinateur (CAO) avec la fabrication assistée par ordinateur (FAO) permet de réaliser des échafaudages sur mesure, avec une forme anatomique prédéfinie pour la réparation de défauts complexes souvent rencontrés en chirurgie craniomaxillofaciale [5].



### 1.2.2 Nano-structure du biomatériau

Par biomimétisme de la structure nanocomposite de l'os, les nanomatériaux sont devenus des candidats prometteurs présentant des caractéristiques comprises entre 1 et 100 nm tels que des nanopatternes, des nanofibres, des nanotubes, des nanosphères et des nanocomposites. La structure nanométrique des particules augmente la surface exposée au sang et peut attirer davantage de protéines sanguines, entraînant un degré de réponse cellulaire plus élevé [12]. Ils ont un excellent module de torsion et de traction. En particulier, les nanocéramiques semblent prometteuses pour résoudre les problèmes de fragilité de structure de la céramique bioactive. Les défauts de la céramique diminuent avec la taille nanométrique du grain cristallin [19–22].

### 1.3 Propriétés mécaniques du biomatériau

L'os a diverses propriétés mécaniques et dynamiques. Les modules d'élasticité du tissu osseux humain varient entre 1 et 20 GPa [23].

Les propriétés mécaniques des échafaudages, telles que le module d'élasticité, la résistance à la traction, la compression, la rupture, la fatigue et le pourcentage d'allongement sont considérées comme cruciales dans l'ingénierie tissulaire. Elles doivent être modulées pour correspondre à celles trouvées sur le site d'implantation, tout en minimisant les complications, le risque de stress, l'ostéopénie liée à l'implant et les fractures ultérieures [24–28]. L'os d'une personne en bonne santé se remodèle en réponse aux contraintes mécaniques subies. Si la charge diminue, l'os deviendra moins dense et plus faible [5].

La rigidité des biomatériaux influe sur la tension appliquée aux tissus ayant proliféré à l'intérieur et à ceux environnants. Ils agissent comme barrière pour empêcher l'infiltration d'autres tissus [6]. Un phénomène de mécano-transduction se produit à l'interface entre l'os et la greffe influençant la différenciation tissulaire et l'ostéo-intégration [5].

Par exemple, les fibres de collagène résistantes et flexibles renforcées par des cristaux d'hydroxyapatite font parties intégrantes de certains biomatériaux et permettent d'obtenir une régénération osseuse avec une composition physico-chimique similaire à celle de l'os naturel. Cette configuration garantit le soutien temporaire de la greffe aux charges fonctionnelles appliquées [6].

De manière générale, le domaine de l'ingénierie tissulaire a connu d'importantes avancées au cours des dernières décennies, en particulier pour les tissus simples comme la peau. Le tissu osseux est basé sur des principes plus complexes tels que la biologie du développement cellulaire et moléculaire, la biologie de la morphogenèse, la bioingénierie et la biomécanique.

À l'heure actuelle, la grande majorité des échafaudages a une résistance mécanique élevée et une régénération du tissu osseux limitée à leur périphérie lors de l'implantation, en raison du manque de vascularisation à l'intérieur de la structure [5]. Pour favoriser l'angiogenèse, l'ingénierie tissulaire visera à développer des échafaudages biomimétiques intégrant des facteurs de croissance et possédant la porosité nécessaire pour la pénétration vasculaire [14]. Des approches futures pourraient inclure des molécules spécifiques de la matrice extracellulaire ou des ligands adhésifs ciblant les cellules souches médiatrices des étapes du remodelage et de la régénération des tissus [29].

## 2. Les biomatériaux : Classifications

Les greffes osseuses sont utilisées comme matériau de remplissage et support pour faciliter la formation de l'os et sa cicatrisation. Les biomatériaux stabilisent le caillot sanguin et permettent la progression ostéogénique pour l'accélérer tout en obtenant un os régénéré de qualité. Ils agissent comme un réservoir de minéraux induisant une nouvelle formation osseuse [3].

Dans de nombreux cas, le but de la chirurgie pré-implantaire et implantaire est d'obtenir de l'os fonctionnel capable de permettre l'ostéo-intégration d'un implant dentaire. Lors d'un comblement sinusien, le biomatériau a aussi pour objectif d'empêcher la ré-expansion du sinus.

Le biomatériau idéal devrait être progressivement résorbable, remodelé par l'os et ne présenter aucune réaction antigène-anticorps.

Les biomatériaux utilisés pour les procédures de greffes peuvent être classés selon leur origine, provenant du patient lui-même (greffes autogènes) ou d'une source externe (greffes allogènes, xéno-greffes ou greffes alloplastiques) (cf. figure 6) [30].

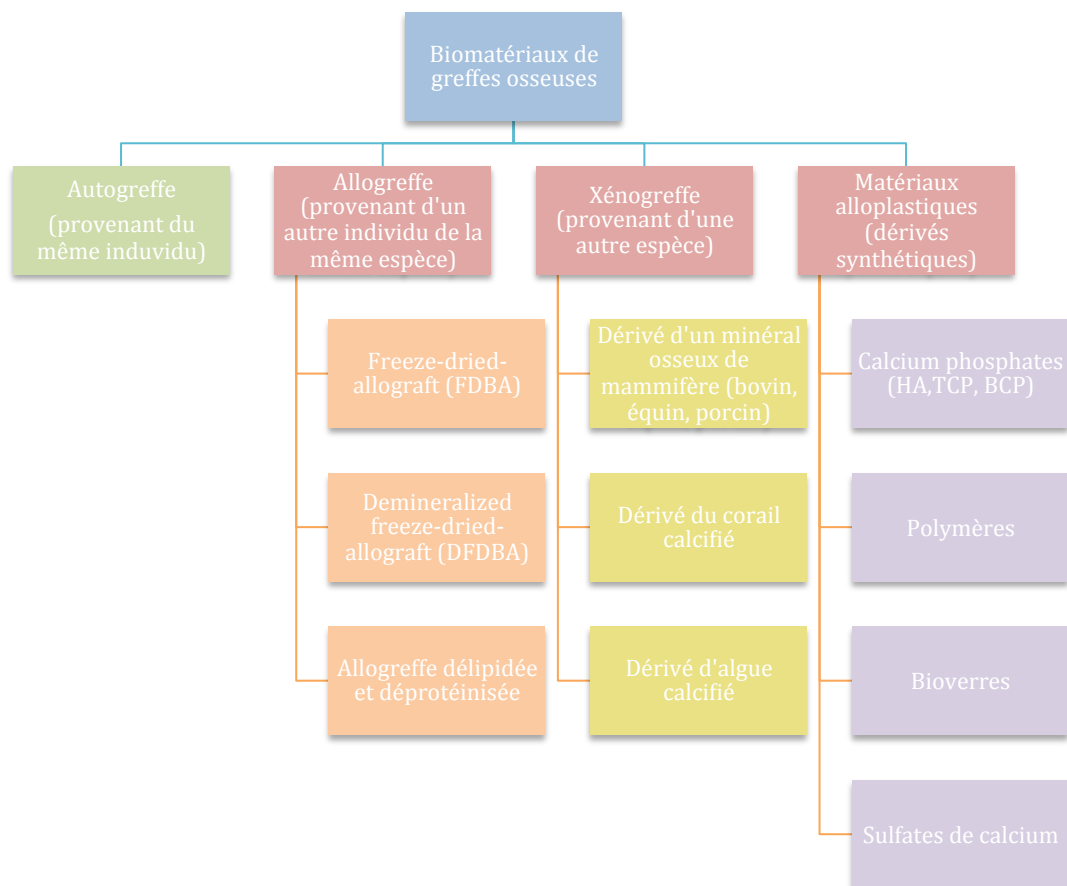


Figure 6 : Les différents biomatériaux de greffes osseuses

Ces greffes sont à l'origine de trois types de phénomènes, selon leur constitution et leur potentiel biologique(cf. figure 7) [3] :

- l'ostéogénèse, où les greffes possèdent des cellules osseuses capables d'initier la formation du tissu osseux au sein du site receveur en présence d'une vascularisation,
- l'ostéo-induction, où elles contiennent des protéines pouvant induire la mitose ostéogénique et la transformation des cellules mésenchymateuses indifférenciées en cellules précurseurs du tissu osseux (préostéoblastes, préostéoclastes),
- l'ostéo-conduction, où les substituts osseux guident les éléments cellulaires et vasculaires à partir du lit osseux adjacent à la greffe. Ils permettent une croissance osseuse par apposition de l'os environnant et servent de matrice, de maillage.

La vascularisation du site est très importante pour ces trois processus.

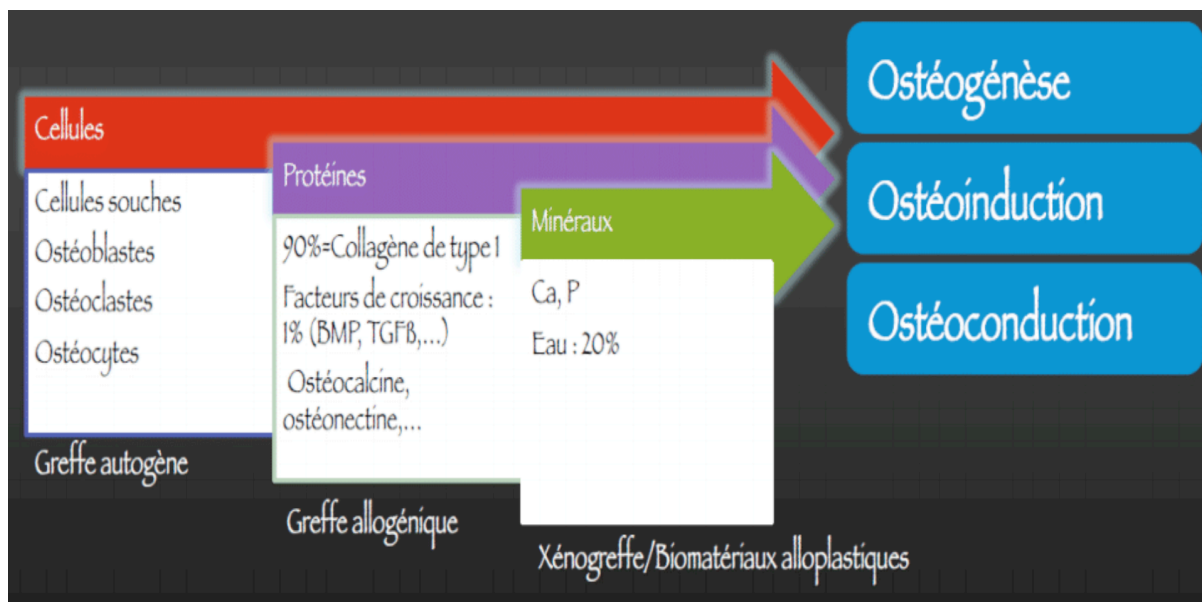


Figure 7 : Biomatériaux et procédés de la néoformation osseuse [31]

*Un greffon issu d'une greffe autogène contient des cellules (cellules souches, ostéoblastes, ostéoclastes, ostéocytes), des protéines (90% de Collagène de type 1, des facteurs de croissance) et des minéraux (calcium, phosphate et eau). Il aura pour effet une ostéogénèse, une ostéo-induction et une ostéo-conduction.*

*Un greffon issu d'une greffe allogénique contiendrait des protéines (90% de Collagène de type 1, des facteurs de croissance) et des minéraux (calcium, phosphate et eau). Il serait la cause d'une ostéo-conduction et potentiellement d'une ostéo-induction.*

*Les greffons issus d'une greffe xénoène et d'un biomatériau alloplastique contiennent seulement des minéraux (calcium, phosphate et eau). Ils produiront une ostéo-conduction seule.*

## 2.1 Autogreffe

### 2.1.1 Définition

L'os autogène provient du sujet greffé lui-même et est considéré comme la référence pour les greffes osseuses grâce à ses propriétés ostéogéniques, ostéo-inductrices et ostéo-conductrices. Il n'y a pas de réaction immunitaire aux greffes autologues [3]. Les greffons d'os autogène favorisent la croissance angiogénique à partir de l'os environnant

[32–37]. L'intégration de la greffe dans un défaut osseux nécessite une vascularisation correcte aussi bien à travers les vaisseaux nouvellement synthétisés que par l'anastomose entre les vaisseaux du site receveur et les vaisseaux formés de novo dans la greffe osseuse [38]. Des taux de réussites supérieurs à 95% ont été atteints, même dans le cas des procédures d'augmentation avec un os autologue dans les zones sévèrement résorbées [39]. Cependant, ses inconvénients dus à l'augmentation de la morbidité et sa disponibilité en quantité limitée tendent à réduire son utilisation dans le futur [40,41].

Le tableau 1 présente les avantages et inconvénients des greffes autogènes [42,43].

Tableau 1 : Avantages et inconvénients des greffes autogènes [42,43]

Avantages	Inconvénients
Présence de cellules vivantes	+/- 2ème site opératoire
Pas de réaction immunologique	+/- allongement du temps d'intervention
Pas de coût du matériau	Disponible en quantité limitée
	Morbidité du greffon et du site de prélèvement
	Résorption imprévisible dans le temps du matériau

Les sites donneurs sont :

- extra-oraux (pariétal, tibia, ulna, crête iliaque),
- intra-oraux (symphyse, ramus, torus mandibulaire, tubérosité maxillaire) [42].

L'os autogène peut avoir de bonnes propriétés à la fois mécaniques et ostéogéniques grâce à sa partie corticale et spongieuse [44]. Les autogreffes ont des propriétés et un volume récolté différents en fonction de l'embryologie, de l'histologie et de la localisation du site [42].

Selon la situation clinique, les propriétés d'un type d'os pourront être préférées à un autre. Les particules et les blocs osseux contenant à la fois de l'os spongieux et cortical ont l'avantage d'allier la rapidité de cicatrisation de l'os spongieux à la résistance mécanique de l'os cortical [45].

L'os spongieux permet une revascularisation et une néoformation osseuse plus rapide et plus complète par rapport à l'os cortical. Il possède une structure trabéculaire de faible densité avec une richesse en cellules mésenchymateuses. Lors de la cicatrisation osseuse, il est rapidement colonisé, vascularisé et remodelé [46].

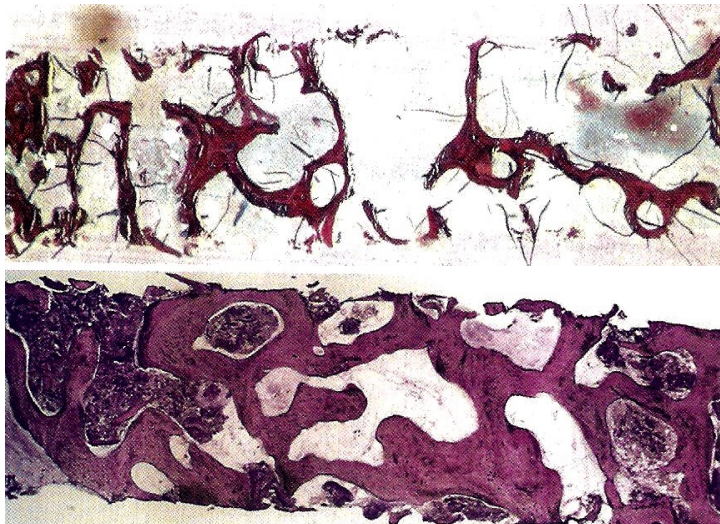
L'os cortical a une forte densité lui conférant des propriétés mécaniques plus élevées, une capacité accrue à maintenir l'espace et les volumes, mais une résorption plus lente et plus incomplète [47].

### 2.1.2 Prélèvements extra-oraux

Les prélèvements extra-oraux sont indiqués pour des pertes osseuses maxillaires et mandibulaires de grande étendue. Ces prélèvements se font sous anesthésie générale [42]. Les principaux sites donneurs sont la crête iliaque et l'os pariétal.

Les greffes osseuses d'origine membraneuse (os de la voûte crânienne) présentent une meilleure préservation du volume que celles provenant d'une source endochondrale (crête iliaque) [48]. Les greffes iliaques sont plus spongieuses que les greffes du pariétal et par conséquent, cette microarchitecture augmenterait la vascularisation résultant d'une plus grande résorption que l'os pariétal. A 1 an, l'os pariétal a maintenu sa structure et sa taille alors que 75% du volume de la greffe iliaque a été perdu [49].

A 4 mois, le greffon de la crête iliaque a une densité osseuse faible et n'offre pas de conditions idéales pour l'ostéointégration des implants avec un faible contact entre l'os et l'implant. Une augmentation de la densité osseuse s'observe au fil du temps. Après 2 ans, le greffon peut présenter des structures semblables à l'os natif (cf. figure 8).



*Coupe histologique montrant une faible densité à 4 mois (coloration : bleu de toluidine, fuchsine basique)*

*Coupe histologique de la même région, 2 ans après la restauration prothétique, montrant une densité osseuse nettement augmentée.*

Figure 8 : Coupes histologiques de biopsies de site greffés avec de l'os autogène d'origine iliaque après 4 mois et 2 ans de cicatrisation [9]

### 2.1.3 Prélèvements intra-oraux

Les sites de prélèvements intra-oraux se font sous anesthésie locale et sont préconisés pour traiter les insuffisances osseuses de faible ou moyenne étendue. Les prélèvements intra-oraux ont une origine embryologique commune de type membraneuse identique à celle du site receveur avec un faible taux de résorption et une meilleure vascularisation par rapport à un os d'origine endochondrale [50].

Les principaux sites donneurs sont la région du menton, la zone rétro-molaire, les tori mandibulaires et la tubérosité maxillaire. Pour obtenir des blocs osseux bien dimensionnés, la zone rétro-molaire et la région du menton sont particulièrement adaptées.

### 2.1.3.1 Prélèvements mentonniers

Les prélèvements mentonniers sont de caractéristique cortico-spongieuse et surtout utilisés dans la reconstruction de défauts mandibulaires antérieurs. Le site de prélèvement et le site receveur utilisent le même accès. Des complications post-opératoires dont des troubles de la sensibilité et des réactions apicales au niveau du bloc incisivo-canin ont été rapportées. Contrairement au prélèvement rétro-molaire, lors d'un prélèvement mentonnier le site doit être comblé par des biomatériaux et recouvert d'une membrane. Après 10 ans, les implants posés dans les régions augmentées montrent des résultats similaires aux implants posés dans l'os natif. Les régions greffées sont stables et ne montrent pas d'altérations majeures de l'os péri-implantaire [9].

### 2.1.3.2 Prélèvements mandibulaires rétro-molaires

Les greffons mandibulaires rétro-molaires sont principalement corticaux. Ils contiennent un nombre limité de cellules ostéogéniques actives et ont un potentiel de régénération inférieur aux greffons iliaques. Malgré leur résistance à la vascularisation, ils présentent une excellente qualité et une densité osseuse permettant une bonne ostéo-intégration des implants [9].

### 2.1.3.3 Prélèvements des tori mandibulaires et de la tubérosité maxillaire

Les prélèvements des tori mandibulaires et de la tubérosité maxillaire sont le plus souvent utilisés en broyat osseux et destinés à traiter des déhiscences ou des fenestrations osseuses de faibles étendues. La tubérosité maxillaire est de nature exclusivement spongieuse et les tori mandibulaires sont principalement corticaux.

## 2.2 Allogreffe

### 2.2.1 Définition

Le tissu osseux provient de donneurs vivants ou décédés de la même espèce que l'individu greffé. Il est stocké dans des banques de tissus humains [47]. Les matériaux allogènes agissent par ostéo-conduction. Selon certaines études, l'os allogène aurait un potentiel ostéo-inducteur [51,52]. Sur des donneurs décédés, les allogreffes osseuses cryoconservées (ex. commercialisées par Ostéobanque d'Auvergne (OBA)) sont des os massifs, entiers ou non, avec ou sans extensions ligamentaires ou articulaires, conservés à sec, à -80°C. Sur des donneurs vivants consentants, les allogreffes sont prélevées le plus souvent sur des têtes fémorales recueillies lors d'une arthroplastie de hanche au cours d'une chirurgie orthopédique (ex. BIOBank®, allogreffes viro-inactivées par le procédé SUPERCRIT®).

Diverses techniques de traitement des tissus, telles que la congélation (irradiation et/ou traitement antibiotique) et la lyophilisation, ont été rapportées pour atténuer la réponse immunitaire de l'hôte. Ces techniques peuvent également diminuer la résistance mécanique de l'allogreffe [53].



Malgré tous les contrôles rigoureux effectués sur le donneur et sa famille, il reste une probabilité extrêmement faible que les matériaux déclenchent une réaction immunitaire ou transmettent une maladie [53].

Les allogreffes sont disponibles sous différentes formes de conditionnement :

- des blocs d'os spongieux, corticaux ou cortico-spongieux pour les reconstructions de moyenne et grande étendue (cf. figure 9) [54],
- des particules d'os spongieux, d'os cortical, ou un mélange des deux pour le comblement de défaut osseux de petite étendue [55].

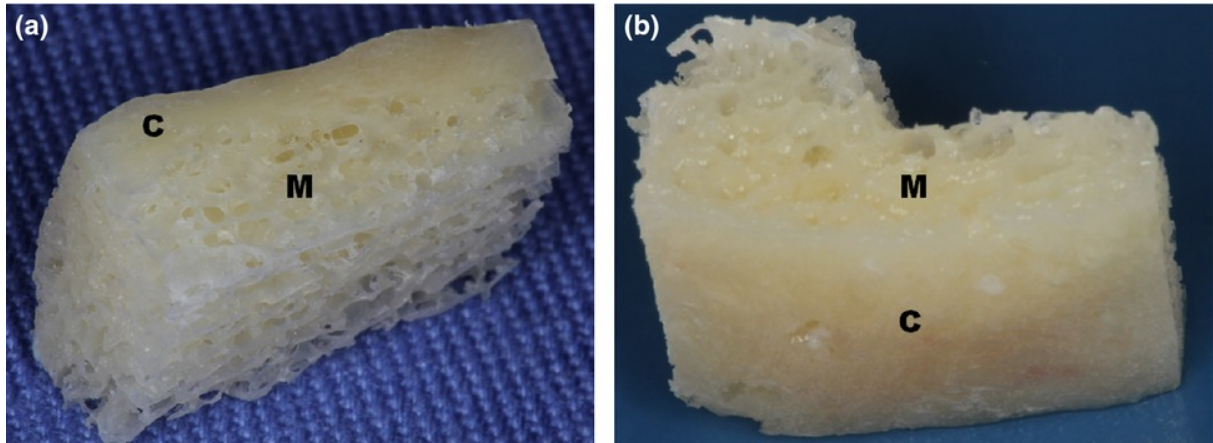


Figure 9 : Bloc allogénique cortico-spongieux (C : corticale ; M : médulla)

Il existe trois principaux types d'allogreffe selon le procédé de fabrication :

- FDDBA (Freeze Dried Bone Allograft): os d'origine humaine lyophilisé (MTF®-FDDBA Musculoskeletal Transplant Foundation),
- DFDBA (Demineralized Freeze Dried Bone Allograft) : os d'origine humaine lyophilisé et déminéralisé (MTF®-DFDBA Musculoskeletal Transplant Foundation), [11],
- Allogreffe délipidée et déprotéinisée (Puros® de Zimmer Biomet Dental, Tutogen® de RTI Biologics et BIOBank® de Global D).

Le FDDBA et le DFDBA sont essentiellement utilisés aux Etats-Unis. L'allogreffe délipidée et déprotéinisée se développe en France depuis plusieurs décennies.

Il existe également des allogreffes fraîches et congelées. Ce type d'allogreffe ne sera pas traité dans ce document, elles ne sont pas utilisées dans la pratique quotidienne en odontostomatologie à cause de leurs conditions de conservation extrêmes à basse température.

Le tableau 2 présente les avantages et inconvénients des allogreffes.

Tableau 2 : Avantages et inconvénients des allogreffes [57]

Avantages	Inconvénients
Greffon disponible en quantité non limitée	Risque minime de transmission d'agents pathogènes (aucun cas relaté à ce jour après sécurisation microbiologique)
Logettes intertrabéculaires libres facilitant l'ostéo-conduction	Risque minime d'une réaction immunologique
Facilité de conservation	Propriétés mécaniques variables selon le traitement et l'origine
Un seul site opératoire	
Totalelement résorbable après néoformation osseuse	
Forme et taille standardisées des blocs cortico-spongieux et des particules	
Manipulation aisée pour obtenir une configuration prédéfinie pour les blocs cortico-spongieux	

### 2.2.2 Freeze Dried Bone Allograft (FDBA)

Le FDBA est obtenu à partir d'os congelé et lyophilisé (cf. Tableau 3). Le traitement consiste en un premier lavage pour éliminer la moelle osseuse et diminuer l'antigénicité. Ensuite, une congélation est réalisée sous vide avec un traitement antimicrobien et une décontamination. Pour terminer, la lyophilisation inactive les collagénases et permet la conservation de la trame organique [58].

Contrairement à l'os autogène, la moelle osseuse est supprimée et seul le squelette osseux est conservé, représenté par sa fraction minérale intacte et par sa fraction organique déspecifiée. Les cellules osseuses spécialisées sont supprimées, tout en préservant les protéines matricielles, lui apportant un possible pouvoir ostéo-inducteur [59,60].

### 2.2.3 Demineralized Freeze Dried Bone Allograft (DFDBA)

Dans le cas des DFDBA, il s'agit d'os déminéralisé, congelé et lyophilisé (cf. tableau 3). Le DFDBA est du FDBA ayant subi une déminéralisation complète ou partielle par l'action de l'acide chlorhydrique visant à éliminer la trame minérale. La fraction minérale doit être inférieure à 8%. Ce traitement libère le collagène de type 1 et les BMPs [61] et permettrait une ostéo-induction capable d'induire la différenciation des cellules mésenchymateuses en ostéoblastes [62]. La capacité d'ostéo-induction du DFDBA a été démontrée in vitro par plusieurs études [63,64]. Pour cette raison certains auteurs le



recommandent plus particulièrement dans les cas où la régénération osseuse pourrait être problématique. L'élimination de la trame minérale entraîne une diminution de la résistance mécanique du greffon comparée au FDBA par exemple [65].

Grâce à la suppression du squelette minéral, le DFDBA peut se présenter sous des formes souples comme des mastics, des pâtes, des feuilles flexibles ou encore des gels en pot ou en seringue [66], etc.

Tableau 3 : Différents procédés de traitement des greffons osseux allogéniques et leurs effets [56]

TRAITEMENTS	EFFETS	GREFFON OBTENU
<b>Lavages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elimination de la moelle</li> <li>- Diminution de l'antigénicité</li> </ul>	Allogreffes fraîches
<b>Réfrigération</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-infectieux</li> </ul>	Allogreffes congelées
<b>Ethanol</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elimination des graisses</li> <li>- Diminution de l'antigénicité</li> <li>- Anti-infectieux</li> </ul>	
<b>Déshydratation (lyophilisation)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anti-infectieux</li> <li>- Diminution de l'antigénicité</li> <li>- Mort cellulaire</li> </ul>	FDBA
<b>Décalcification</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elimination du calcium</li> <li>- Exposition des protéines de formation osseuse</li> </ul>	DFDBA

#### 2.2.4 Allogreffe délipidée et déprotéinisée

Dans le cas de l'os délipidé et déprotéinisé, la trame minérale est conservée avec la matrice de collagène, la porosité, la configuration trabéculaire et la composition minérale de l'os d'origine [67]. Ce matériau, au contraire du FDBA et du DFDBA ne subit pas de lyophilisation et n'est pas concerné par la fragilisation et la perte de résistance mécanique provoquées par ce procédé. Sa résistance mécanique, notamment à la rupture et à la déformation, ne montre pas de différence significative avec de l'os naturel non traité.

Leur traitement consiste en une déshydratation par des bains successifs de solvants [68]. La déshydratation au solvant est une procédure en plusieurs étapes dans laquelle l'os du donneur est traité par des bains d'échanges osmotiques et une stérilisation aux rayons gamma. Ce traitement évite le risque de transmission d'infections, diminue l'antigénicité et n'affaiblit pas les propriétés mécaniques de l'os [69].

La moelle osseuse, les cellules osseuses ainsi que les protéines matricielles non-collagéniques sont éliminées et entraînent la suppression du potentiel ostéo-inducteur [70]. L'os délipidé-déprotéinisé est seulement ostéo-conducteur mais avec une ostéo-conduction supérieure au FDBA [71]. L'absence de potentiel ostéo-inducteur est

contrebalancée par le grand pouvoir de mouillabilité de cet os. La mouillabilité est un élément essentiel de l'angiogénèse, améliorant la rapidité et la qualité de la revascularisation du tissu lors de la cicatrisation osseuse [72].

## 2.3 Xénogreffe

### 2.3.1 Définition

Les xénogreffes sont des greffes hétérogènes dans lesquelles le greffon provient d'une espèce différente de celle du receveur, telle que :

- le corail (Biocoral® de Inoteb et Interpore 200® de Interpore international),
- les algues (C-Graft® de Citagenix)
- les mammifères notamment le cheval (mp3-OsteoBiol® Equine de Tecnos), le bœuf ou vache (Bio-Oss® de Geistlich, CopiOs® de Zimer Biomet Dental et Osteograf/N® de Dentsply) et le cochon (mp3®-OsteoBiol® Porcine de Tecnos et Gen-Os® de Tecnos Dental) [56].

Ils n'ont qu'un pouvoir d'ostéo-conduction et agissent comme un échafaudage pour la croissance du nouvel os provenant des parois osseuses environnantes. Pour bénéficier d'une bonne qualité d'ostéo-conduction, la structure, la taille des pores et les propriétés biomécaniques doivent être quasiment identiques à celles du tissu humain [30].

Les principaux intérêts de ces matériaux sont (cf. Tableau 4) :

- leur structure proche de celle de l'os humain [73] qui leur confère, après traitement, de bonnes propriétés d'ostéo-conduction [74],
- leur disponibilité en grande quantité,
- un faible risque de transmission d'agents infectieux, bactériens ou viraux [75].

Pour pouvoir être commercialisées, les xénogreffes vont subir différents traitements pour améliorer leur biocompatibilité, leurs propriétés mécaniques et leur comportement biologique [76]. A très haute température, la trame phosphocalcique des xénogreffes est céramisée détruisant les éléments organiques. Ces substituts osseux sont utilisés en tant qu'hydroxyapatites biologiques [77].

Les xénogreffes se présentent sous différentes formes :

- particulières (poudres, granulés, copeaux, lamelles) avec différentes granulométries,
- géométriques (coin, sphère, bâtonnet, cube etc.) avec différents volumes,
- anatomiques,
- injectables et/ou modelables [77].

Le tableau 4 présente les avantages et inconvénients des xénogreffes.

Tableau 4 : Avantages et inconvénients des xénogreffes [78]

Avantages	Inconvénients
Greffon disponible en quantité non limitée	Risque minime de transmission d'agents non conventionnels
Structure poreuse facilitant l'ostéo-induction, granulométrie maîtrisée	Partiellement résorbable après néoformation osseuse
Facilité de conservation	Risque minime d'une réaction immunologique (les procédés de purification tendant à faire disparaître toute antigénicité)
Un seul site opératoire	

### 2.3.2 Minéraux osseux bovins déprotéinisés

Les minéraux osseux bovins déprotéinisés (DBBM) sont les greffons osseux les plus couramment utilisés tels que le Bio-Oss® de Geistlich, l'Endobon® de Zimmer Biomet Dental et le Symbios Xenograft Granules® de Dentsply Sirona. L'os bovin est très similaire à l'os humain. Il est bien toléré par l'organisme avec un taux de substitution lent, permettant un maintien de l'espace à long terme et une néoformation osseuse à travers sa structure poreuse [78]. Cependant, le risque de transmission de maladies animales à l'homme, comme l'encéphalopathie spongiforme bovine, ne doit pas être écarté [79]. Les xénogreffes d'origine bovine subissent de nombreux traitements désépécifiants prévenant des réactions immunologiques et décontaminants pour éviter la transmission d'agents infectieux [80].

Un traitement thermique, plus ou moins cumulé à un procédé d'extraction chimique, élimine la phase organique. Une température supérieure à 1 000 °C entraîne le frittage de l'hydroxyapatite naturelle, le grossissement du cristal d'apatite et la quasi-disparition des espaces intercrystallins. La porosité et la microrugosité sont diminuées, et la cristallinité augmentée [30]. Les traitements modifient profondément la structure et les propriétés du greffon.

Approuvé par la « Therapeutic Goods Administration », ces substituts osseux sont utilisés en dentisterie pour les défauts péri-implantaires, l'augmentation des sinus implantaires, la préservation et l'augmentation de la crête. Ils peuvent être associés avec des membranes résorbables, des particules et des blocs de greffes autogènes [81].

## 2.4 Greffes alloplastiques

### 2.4.1 Définition

Les matériaux synthétiques utilisés en chirurgie buccale et maxillo-faciale sont des matériaux inertes obtenus par synthèse [82]. Ils sont ostéo-conducteurs, biocompatibles, non toxiques et servent de matrice pour le nouvel os [83].

Les caractéristiques structurales des greffes alloplastiques sont semblables à celles du tissu osseux. La composition chimique, la structure physique, les différentes configurations de surfaces, le rapport entre les phases cristallines et amorphes font varier le potentiel de biorésorbabilité [84].

L'avantage majeur de ces matériaux synthétiques est leur disponibilité en quantité illimitée pour des lésions osseuses étendues [85].

Les matériaux synthétiques se différencient en plusieurs catégories telles que [30] :

- les sulfates de calcium (NanoGen® de Orthogen),
- les polymères notamment les ciments acryliques et les polyesters aliphatiques (Purasorb® de Corbion),
- les céramiques phosphocalciques notamment l'hydroxyapatite (Osteograf D® de Dentsply Sirona), le phosphate tricalcique (Cerasorb®M de Curasan) et les céramiques biphasées (Graftys®BCP de Grafrys),
- les bioverres (PerioGlas® de Novabone products LLC).

Les céramiques phosphocalciques et les bioverres sont les matériaux alloplastiques les plus utilisés et présentés dans cette partie [86,87]. Ils constituent 60% du marché synthétique [88].

Ils sont disponibles dans différentes tailles, volumes et formes : particulières, granulaires, injectables/modelables, géométriques (blocs préformés, parallélépipède, etc.) et anatomiques [85].

Le tableau 5 présente les avantages et inconvénients des matériaux alloplastiques.

Tableau 5 : Avantages et inconvénients des matériaux synthétiques [85]

Avantages	Inconvénients
Greffon disponible en quantité non limitée	Nombreuses variétés avec des propriétés mécaniques et biologiques très diverses
Un seul site opératoire	Les matériaux phosphates tricalciques présentent une biodégradation variable (résorption lente ou non résorbable) selon leurs compositions
Aucun risque de transmission d'agent pathogène non conventionnel	Les matériaux à base d'alumine sont bio-inertes (aucune conduction de la formation osseuse) et non résorbables
Pas de risque immunologique	Fragilité des blocs alloplastiques en zone de contrainte
Les matériaux à base de phosphate tricalcique sont biodégradables et bioactifs (leurs macroporosités facilitent l'ostéo-conduction)	

### 2.4.2 L'hydroxyapatite

L'hydroxyapatite est un composant naturel des tissus durs (présent dans 65% du tissu osseux et 98% de l'émail).

L'hydroxyapatite est une céramique biocompatible produite par une réaction à haute température et possède une forme hautement cristalline de phosphate de calcium. La formule chimique de ce mélange est le  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . La propriété spécifique de ce matériau est sa similitude chimique avec la phase minéralisée de l'os. Cette similitude explique son potentiel ostéo-conducteur et son excellente biocompatibilité [89,90].

Sa structure tridimensionnelle permet la pénétration des cellules osseuses et le développement des vaisseaux, permettant un dépôt d'os et l'accélération de la résorption. Elle peut être directement intégrée dans le tissu osseux néoformé mais ne doit pas être résorbée intégralement avant la néoformation osseuse.

L'hydroxyapatite est plus difficilement dissoute et résorbée par les ostéoclastes comparée au phosphate tricalcique [85].

L'hydroxyapatite synthétique est disponible sous plusieurs formes : poreuse, non poreuse, céramique et non-céramique.

### 2.4.3 Le phosphate tricalcique

Le phosphate tricalcique (TCP) est résorbable et biocompatible. Sa formule chimique est le  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ . Sa composition et sa cristallinité sont similaires à la phase minérale de l'os. Il existe sous les formes  $\alpha$  ou  $\beta$  cristallines [86]. Grâce à sa structure plus ordonnée, le  $\beta$ -TCP est moins soluble et plus stable que l' $\alpha$ -TCP. Le  $\beta$ -TCP est la forme la plus utilisée.

Le  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  est traité avec du naphthalène puis compacté à 1100-1300°C pour obtenir un diamètre de 100 à 300  $\mu\text{m}$ . Au cours de sa résorption, il libère des ions calcium et magnésium dans le tissu osseux, créant ainsi un environnement ionique approprié qui induit l'activation de la phosphatase alcaline, essentielle pour la synthèse de l'os.

Le TCP est plus rapidement résorbé et moins mécaniquement stable que l'hydroxyapatite [85].

### 2.4.4 Les céramiques biphasées

Les céramiques biphasées permettent de combiner les caractéristiques des deux céramiques : l'hydroxyapatite est plus stable et a une vitesse de résorption faible, alors que le phosphate tricalcique est plus soluble et se résorbe rapidement in-vivo.

Le mélange des deux dérivés calciques, en général dans des proportions 60% hydroxyapatite et 40%  $\beta$ -TCP, permet de :

- contrôler la rapidité de résorption du substitut, celle-ci augmentant avec le pourcentage de TCP,
- éviter la persistance de l'hydroxyapatite sur le site greffé (ne pas utiliser l'hydroxyapatite seule en régénération osseuse).

Il est possible de faire varier le taux de substitution et la bioactivité du matériau en changeant le ratio HA/TCP [91-93].

### 2.4.5 Les bioverres

Découverts à la fin des années 1960 par Larry Hench et al., les verres bioactifs sont connus aujourd'hui sous le nom de 45S5 Bioglass® et ont excellé dans leur capacité à se lier aux os et aux tissus mous [94].

Les céramiques de verres synthétiques sont biocompatibles et composées des mêmes éléments de base :  $\text{SiO}_2$ ,  $\text{Na}_2\text{O}$ ,  $\text{CaO}$ ,  $\text{P}_2\text{O}_5$ . Les concentrations respectives de ces molécules font varier la réponse biologique en modifiant son activité ionique, sa solubilité et sa résorbabilité [56]. Le silicate semble jouer un rôle vital dans l'ingénierie tissulaire [95–97].

Leurs particules ont un diamètre de 300 à 335  $\mu\text{m}$  [98]. L'association des bioverres avec les tissus environnants forme une couche d'hydroxyapatite, très similaire à la phase minérale de l'os. Lorsque le verre bioactif est mis en contact avec des fluides physiologiques, cette couche se forme par un mécanisme complexe d'échange d'ions avec les fluides environnants, connu sous le nom de bioactivité [99]. Leurs propriétés ostéogéniques seraient dues aux produits de la dissolution et à la précipitation en apatites biologiques, s'effectuant à leur surface et permettant de stimuler les cellules ostéogéniques.

Leur structure offre une résistance à la compression, mais elle ne fournit pas de support structural. Comportant de faibles propriétés mécaniques, ils sont principalement utilisés dans le rehaussement du sinus maxillaire et ne peuvent être utilisés dans les zones à forte charge [98].

## 2.5 Greffes osseuses composites

### 2.5.1 Définition

Les greffes osseuses hybrides assemblent deux matériaux d'une origine différente avec des propriétés distinctes et complémentaires.

### 2.5.2 Combinaison de l'os autogène et d'un autre biomatériau

La combinaison de l'os autogène et d'un biomatériau apporte divers bénéfices au greffon :

- une plus grande stabilité avec un taux de résorption et des changements volumétriques plus faibles en fonction du biomatériau choisi,
- des cellules ostéoprogénitrices, une matrice inorganique et organique pour l'ostéo-conduction et l'ostéo-induction grâce à l'os autogène [37].

L'os autogène se revascularise après environ 4 mois de cicatrisation et son ajout au biomatériau peut raccourcir le délai de cicatrisation nécessaire à la vascularisation et à la maturation ultérieure du tissu osseux nouvellement formé [33,100]. L'addition de biomatériau à l'os autogène permet d'éviter d'utiliser des sources extra-orales d'os autogène, nécessitant habituellement une anesthésie générale, augmentant la morbidité, le temps et le coût de la procédure.

### 3. Fondements biologiques de la cicatrisation osseuse en présence d'un substitut osseux

Les processus de cicatrisation osseuse en présence d'un substitut osseux tel que l'os autogène sont contrôlés par des facteurs locaux et systémiques et se divisent en trois phases (cf. figure 10) [38] :

- La formation de l'os médullaire,
- La maturation de l'os médullaire et la formation de l'os cortical,
- La maturation et le remodelage de l'os cortical.

Les étapes de cicatrisation sont les mêmes d'un substitut osseux à l'autre mais les mécanismes et les délais de cicatrisation varient en fonction du biomatériau, de la taille et la géométrie du défaut.

#### 3.1 Cicatrisation d'un greffon autogène

Au moment de la transplantation, un grand nombre d'ostéoblastes survivants est responsable de la régénération osseuse, c'est l'ostéogénèse. La partie minéralisée persistante après la mort de la partie biologique des cellules osseuses du greffon constitue un échafaudage pour les ostéoblastes du site receveur, c'est l'ostéo-conduction. Par ostéo-induction, les cellules pluripotentes se différencient en cellules ostéogéniques sous l'influence d'hormones et de protéines morphogénétiques osseuses (« bone morphogenetic proteins : BMPs »). Elles deviennent des ostéoblastes pouvant se différencier en ostéocytes. Selon l'origine et la qualité du greffon, plusieurs types de cicatrisation sont observés [101].

##### 3.1.1 Phase 1 : Formation de l'os médullaire (4-6 semaines)

La formation d'un caillot sanguin s'établit et la migration des vaisseaux sanguins de l'os adjacent se fait vers la zone de régénération. Ceci permet d'obtenir un tissu ostéoïde formé d'os immature autour des nouveaux vaisseaux sanguins désorganisés. Lors de cette phase, la partie centrale ne s'est pas encore régénérée et comprend des fibres conjonctives sans aucune orientation, des fibroblastes.

##### 3.1.2 Phase 2 : Maturation de l'os médullaire et la formation de l'os cortical (2-3mois)

Le tissu ostéoïde est progressivement minéralisé, avec une réduction de l'espace de la moelle osseuse et une densification du réseau d'os spongieux. L'os fibrillaire se transforme en os lamellaire. Un nouvel os cortical est présent dans les zones périphériques. Il apparaît plus lentement et a besoin de la formation de fibres de collagène parallèles. Le développement est terminé au terme de la formation des ostéons primaires.

##### 3.1.3 Phase 3 : Maturation et le remodelage de l'os cortical (après 4 mois)

Un grand nombre d'ostéoclastes contribuent à éliminer le tissu fibreux. De nouveaux ostéoblastes déposent de l'os lamellaire, avec une réduction du tissu conjonctif. Dans la zone périphérique, on peut observer le dépôt d'os cortical, tandis qu'au centre, de l'os médullaire nouveau se forme (semblable à l'os natif). Les ostéons secondaires se forment par un processus de remodelage. A la fin du quatrième mois, l'activité de



remodelage est la plus importante au centre. Les structures périostées et endostées sont complètement régénérées.

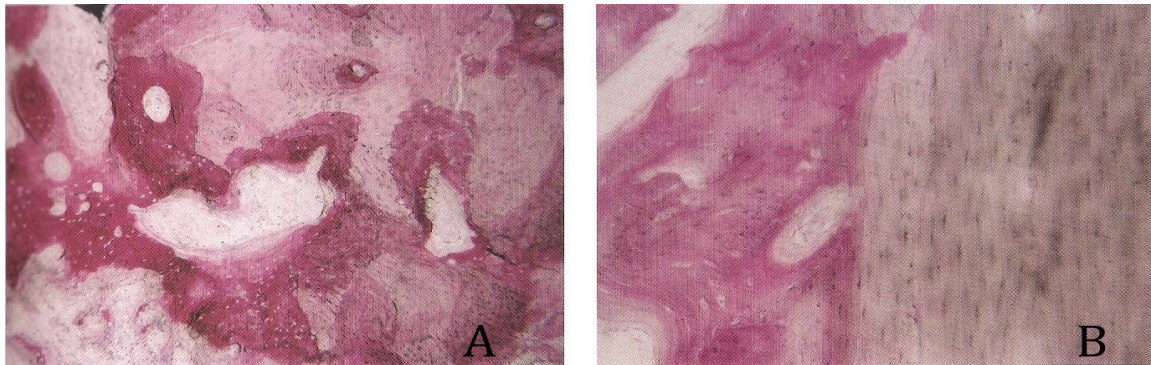


Figure 10 : La cicatrisation osseuse [38]

*(A) Os augmenté. Sur cette coupe histologique, il est observé la formation de trabécules osseuses, composées de matrice osseuse non encore minéralisée et d'os tissé. De grandes lacunes d'ostéocytes sont présentes (bleu de toluidine et fuchsine acide 40x).*

*(B) L'os cortical compact mature préexistant et l'os tissé sont distinguables grâce à leur diverse affinité pour le colorant. Plus précisément, l'os mature est légèrement coloré, tandis que l'os immature présente une forte tendance pour le colorant (bleu de toluidine et fuchsine acide 100x).*

Il convient de noter que dans les cas des défauts à quatre parois, le processus de cicatrisation commence à partir de la périphérie et se déplace vers le centre, tandis que les défauts à deux parois ont un processus plus difficile à cause de l'absence d'os environnant. Le remodelage osseux commence à proximité des parois restantes puis doit parcourir l'ensemble du défaut jusqu'à la périphérie. De façon concomitante, une régénération osseuse provient des cellules et des vaisseaux du périoste couvrant le lambeau.

### 3.2 Cicatrisation des autres biomatériaux

La cicatrisation des autres biomatériaux se fait principalement par ostéo-conduction. Lorsqu'un substitut osseux est inséré dans une cavité, un caillot sanguin entoure sa surface. La fraction plasmatique coagulée du sang dépose de la fibrine et de la fibronectine sur la surface du biomatériau et forme un pont connectant la paroi du défaut.

Les facteurs de croissance libérés agissent sur les cellules de la moelle osseuse, les cellules endothéliales et les ostéoblastes exposés de l'endoste. Un effet angiogénique et mitogène est généré s'ajoutant au processus de migration et de différenciation cellulaire. La division cellulaire et la « substitution rampante » progressive comblent l'espace entre la paroi du défaut osseux et le biomatériau. Ce biomatériau est le support sur lequel les molécules d'adhésion cellulaire se fixent, reliant étroitement les particules de greffes les unes aux autres et aux parois osseuses. Les signaux proviennent des facteurs de croissance libérés par la dégranulation des plaquettes pendant leur activation dans le caillot sanguin [38].

Le taux de substitution dépend du biomatériau et de ses caractéristiques.

En ingénierie tissulaire osseuse, il est important de créer des microenvironnements permettant aux cellules de se différencier en un tissu osseux. Diverses techniques ont



été développées pour construire les échafaudages osseux poreux tridimensionnels similaires au tissu osseux naturel. Ces échafaudages font appel à une variété de biomatériaux avec leurs propriétés spécifiques [4].

De nombreuses études [82,102–106] apparaissent dans la littérature à la recherche de l'assemblage idéal, qui se rapprocherait ou surpasserait un greffon autologue. Cette alternative devrait combiner les quatre propriétés de bioactivité : l'ostéo-conduction, l'ostéo-induction, l'ostéogénèse et la résorbabilité. Ces propriétés doivent être contrôlées et supprimer les inconvénients du prélèvement de tissu autologue [82]. Les recherches portent sur le développement de structures artificielles par la combinaison d'échafaudages, de cellules, de facteurs solubles et mécaniques [6].

Les connaissances actuelles de la biologie cellulaire et les nouvelles technologies d'élaboration d'échafaudage ont permis la réalisation de biomatériaux mimétiques du tissu osseux et leur application dans différents domaines de reconstruction osseuse en implantologie (cf. figure 11). Les divers substituts osseux disponibles présentent différentes caractéristiques de comportement vis-à-vis de l'hôte en fonction de leurs propriétés structurales, chimiques, physiques et mécaniques. Leurs résultats histologiques, histomorphométriques et cliniques varient en fonction du défaut osseux et l'acte chirurgical réalisé.

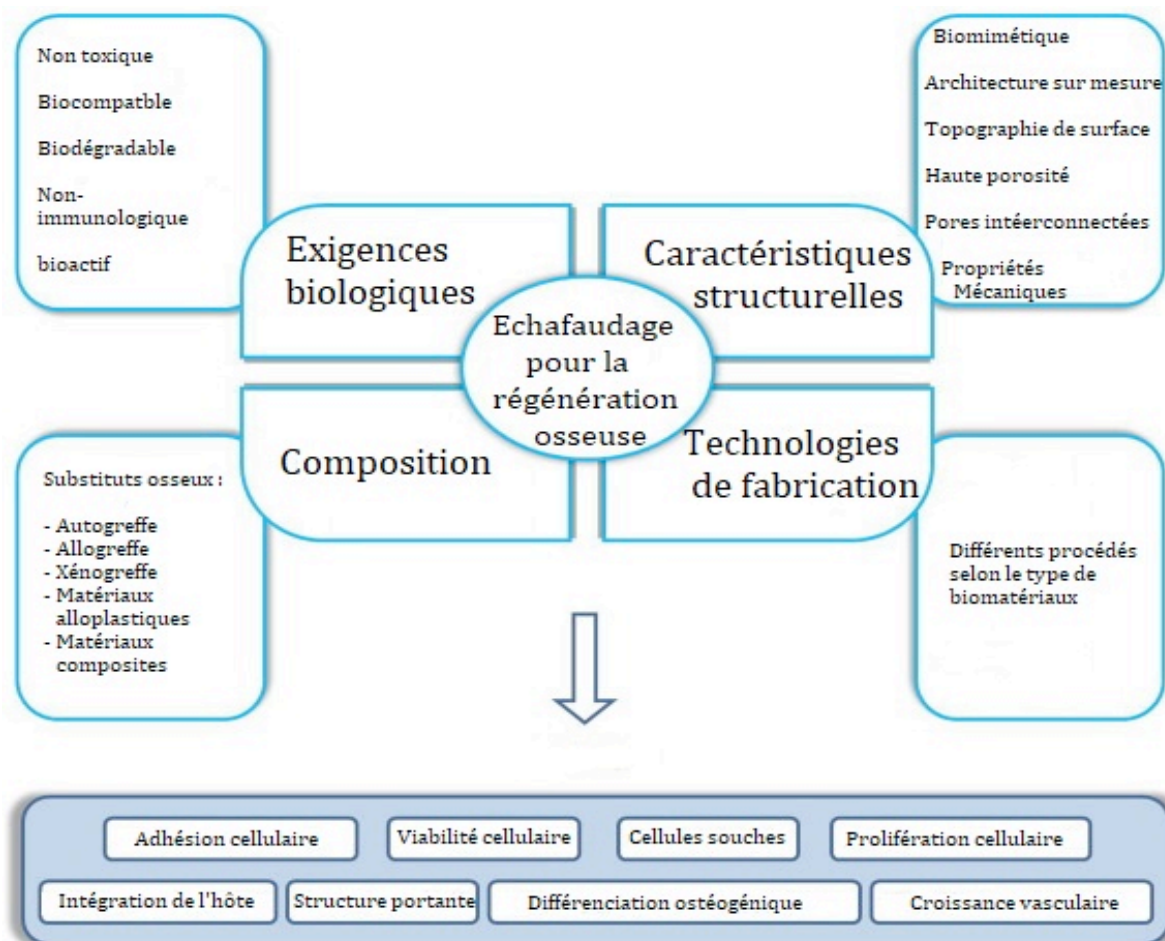


Figure 11 : Propriétés d'un échafaudage idéal pour les applications d'ingénierie des tissus osseux [6]

## II. Substituts osseux et augmentation de crête osseuse : Données issues de la littérature

### 1. Introduction

La résorption osseuse alvéolaire verticale et/ou horizontale la plus importante survient dans les trois mois suivant la perte de l'organe dentaire, avec une diminution plus importante de la table vestibulaire. La dimension de la crête osseuse dans le sens vestibulo-lingual diminue significativement, allant de 3,8 mm à 6,1 mm sur une période de 3 à 12 mois. La paroi vestibulaire du maxillaire, surtout dans le secteur esthétique incisivo-canin, est particulièrement touchée par ce phénomène; sa corticale osseuse est particulièrement fine. Une résorption physiologique sévère des crêtes peut être observée pour des édentements datant de nombreuses années, à cause d'un manque de stimulus fonctionnel et d'une réduction des charges [107,108].

De nombreuses techniques chirurgicales existent pour augmenter le volume osseux perdu verticalement et/ou horizontalement : la régénération osseuse guidée [109], la greffe de bloc osseux [110], l'expansion osseuse [111], l'ostéotomie segmentaire [112], la distraction osseuse [113] et l'élévation de la membrane sinusienne par abord créal ou latéral [114]. Dans cette partie, la régénération osseuse guidée et la greffe de bloc osseux seront abordées.

Un consensus général a déterminé une quantité minimale d'os nécessaire pour la mise en place d'implant, avec une largeur de crête de 6-7 mm et une hauteur de 10 mm pour un implant standard de 3,5-4 mm de diamètre et de 8,5 mm de longueur [115-117].

La classification de Cologne des défauts de la crête alvéolaire (CCARD) classe les déficiences volumiques du processus alvéolaire indépendamment de leur étiologie en tant que défauts verticaux, horizontaux et combinés (H, V, C), éventuellement en association avec un défaut de la zone sinusale (+ S). Elle prend en compte l'ampleur de l'augmentation nécessaire (1: <4 mm, 2: 4-8mm, 3:> 8 mm) et le rapport de la greffe à la morphologie environnante (i: interne, dans le contour de la crête et e: externe, en dehors du contour de la crête) et fait des recommandations sur les approches de traitement possibles basées sur la littérature actuelle (cf. figure 12)[118].

		Horizontal			Vertical			Combined			Sinus		
		<4	4-8	>8	<4	4-8	>8	<4	4-8	>8	<4	4-8	>8
Expansion/splitting	inside the ridge contour	X	X					X			X		
Intraoral bone chips		X	X	X	X						X	X	X
Intraoral bone block		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Iliac crest (block and chips)					X	X	X	X	X	X	X	X	X
BSM (incl. GBR)		X	X		X			X			X	X	X
BSM + autol. bone (incl. GBR)		X	X*	X**	X*	X**	X**	X*	X**	X**	X	X	X
Distraction osteogenesis					X	X	X	X	X	X			
Sandwich technique					X	X	X	X	X	X			
Expansion/splitting	outside the ridge contour	X											
Intraoral bone chips													
Intraoral bone block		X	X	X	X	X	X	X	X	X			
Iliac crest (block and chips)		X	X	X	X	X	X	X	X	X			
BSM (incl. GBR)		X*											
BSM + autol. bone (incl. GBR)		X	X*	X**	X**			X**					
Distraction osteogenesis					X	X	X	X	X	X			
Sandwich technique		X	X	X	X	X	X	X	X	X			

\*volume-stable bone-substitute materials (BSM) and membranes with long-term barrier function

\*\*non-absorbable membranes plus stabilization, if needed

Figure 12 : Classification de Cologne des défauts de la crête alvéolaire [118]

La classification de Benic et Hämmerle et al. simplifie la prise de décision concernant la stratégie d'augmentation osseuse (cf. tableau 6 et figure 13) [119]. Le choix du protocole et des biomatériaux repose principalement sur la morphologie du défaut et sur l'éventuelle augmentation du contour de crête. Les augmentations osseuses peuvent être effectuées simultanément ou avant la mise en place de l'implant [120].

Tableau 6 : Classification des défauts osseux [119]

Défaut osseux	Description
<b>Classe 0</b>	Site présentant un déficit de contour de crête et un volume osseux suffisant pour la pose d'implants standard
<b>Classe 1</b>	Défaut intra-alvéolaire entre la surface de l'implant et les parois osseuses intactes
<b>Classe 2</b>	Déhiscence péri-implantaire, dans laquelle la stabilité du volume à combler est fournie par les parois adjacentes
<b>Classe 3</b>	Déhiscence péri-implantaire, dans laquelle la stabilité du volume à combler n'est pas fournie par les parois adjacentes
<b>Classe 4</b>	Défaut de crête horizontale nécessitant une augmentation osseuse avant la pose d'implant
<b>Classe 5</b>	Défaut de crête verticale nécessitant une augmentation osseuse avant la pose d'implant

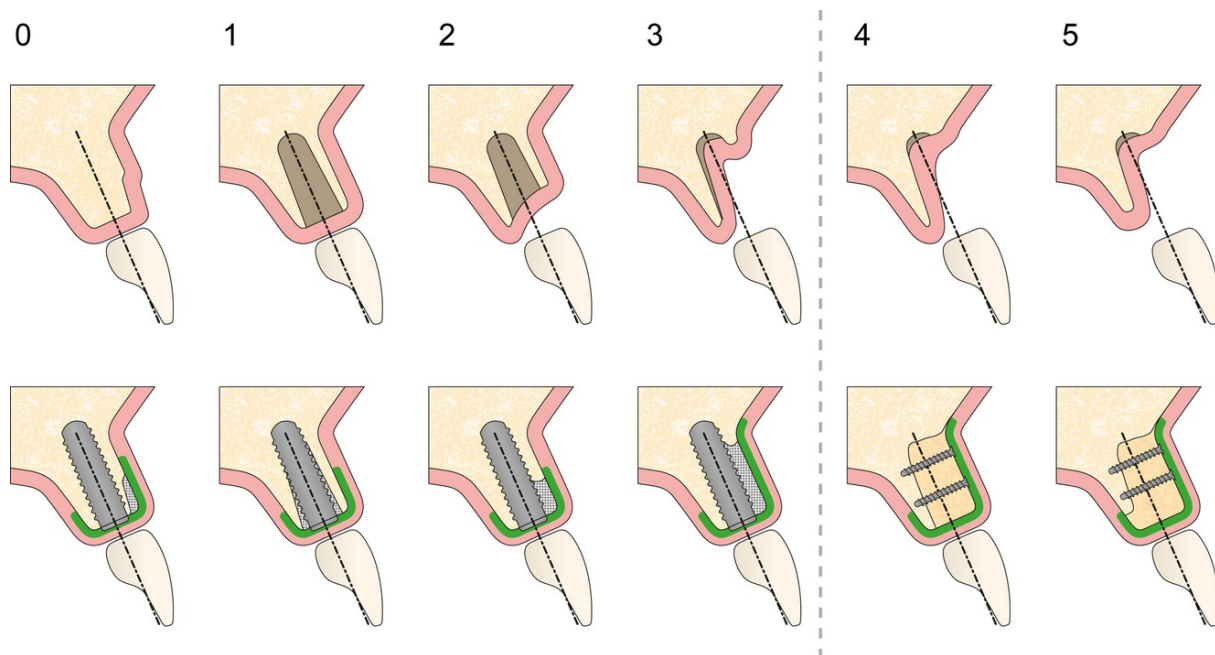


Figure 13 : Schéma présentant les classes de défauts osseux de 0 à 5 et les procédures d'augmentation osseuse correspondantes [119]

L'objectif de cette partie est de déterminer l'efficacité des différents substituts osseux en fonction de la procédure d'augmentation osseuse utilisée.

Dans une première sous-partie, leur efficacité est étudiée dans le cas d'un léger déficit de contour de crête, d'un défaut intra-osseux, d'une déhiscence et d'une fenestration, permettant un gain en largeur et en hauteur en même temps que la pose d'implant (classe 0 à 3 de Benic et Hämmerle).

Dans une deuxième sous-partie, l'efficacité des substituts osseux sous forme particulières est abordée pour l'augmentation osseuse verticale et/ou horizontale avec la pose d'implant différée (classe 4 et 5 de Benic et Hämmerle).

Dans une troisième sous-partie, l'efficacité des substituts osseux sous forme de bloc est développée pour l'augmentation osseuse verticale et/ou horizontale avec la pose d'implant différée (Classe 4 et 5 de Benic et Hämmerle).

## 2. Recherche bibliographique

Une recherche bibliographique a été réalisée sur les articles traitant les résultats histologiques, histomorphométriques et cliniques des substituts osseux utilisés dans les chirurgies d'augmentation osseuse verticale, horizontale ou combinée selon les critères PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis) [121]. Une recherche électronique sur Pubmed®, Cochrane Library® et Google Scholar® a été conduite sur les cinq dernières années avec les termes suivants : alveolar ridge augmentations [MeSH Terms] AND bone transplantations [MeSH Terms] AND dental implantation [MeSH Terms]. Des filtres ont été appliqués pour recenser seulement les méta-analyses et les revues systématiques.

Parmi trente-six articles trouvés, deux ont été sélectionnés selon les critères d'inclusion suivants :

- méta-analyses et revues systématiques en Anglais datant de 2015 à 2019, disponibles en texte entier,
- recueil des résultats histologiques, histomorphométriques et cliniques comparant l'efficacité des substituts osseux autogène, allogène, xénogène et alloplastique utilisés pour le comblement de défaut intra-osseux, d'un léger déficit de contour de crête, d'une déhiscence et d'une fenestration péri-implantaire,
- recueil des résultats histologiques, histomorphométriques et cliniques comparant l'efficacité des substituts osseux autogène, allogène, xénogène et alloplastique utilisés pour l'augmentation osseuse alvéolaire horizontale et/ou verticale avec le placement de l'implant différé.

Les critères d'exclusion ont été définis tels que :

- les méta-analyses et revues systématiques datant d'une période antérieure à 2015,
- les articles écrits en une autre langue que l'anglais,
- les cas cliniques, les revues de la littérature et les synthèses d'articles,
- les résultats incluant les préservations de crête osseuse, l'expansion osseuse, l'ostéotomie segmentaire, la distraction osseuse et l'élévation de la membrane sinusienne par abord crestal ou latéral,
- les études ne comparant pas l'efficacité des différents substituts osseux autogène, allogène, xénogène et alloplastique en fonction des procédures d'augmentation osseuse incluses,
- les études comparant seulement l'effet de la membrane sur les différentes procédures.

La date de fin de la recherche est mai 2019.

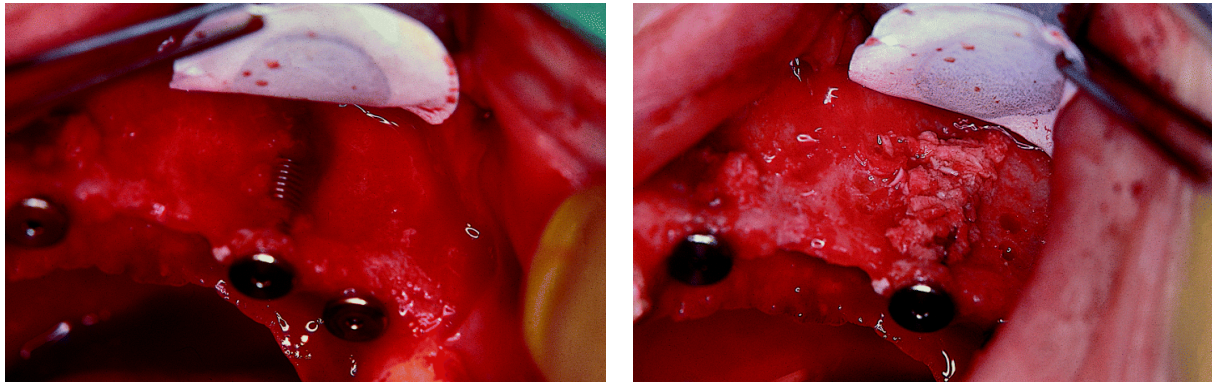
Aucune méta-analyse ni revue systématique n'ont été trouvées regroupant les données histologiques et histomorphométriques des différents biomatériaux. Pour ces deux types de données, des études précliniques in vivo et cliniques ont été sélectionnées pour chaque substitut osseux.

### **3. L'efficacité des substituts osseux sous forme particulière dans le comblement d'un défaut intra-osseux, d'une fenestration ou d'une déhiscence péri-implantaire**

Un léger déficit de contour de crête, une déhiscence, une fenestration et un défaut intra-osseux à une, deux ou trois parois peuvent être rencontrés lors de la pose d'implant. La mise en place de substituts osseux, la régénération osseuse guidée à l'aide de membranes et l'ingénierie tissulaire sont utilisées pour pallier à une insuffisance de surface osseuse (cf. figure 14). La morphologie et la géométrie du défaut sont importantes pour déterminer la possibilité de placer l'implant simultanément. Plus la surface osseuse disponible est grande à l'intérieur du défaut, meilleur sera le potentiel de régénération osseuse. Dans la mesure où les conditions le permettent, la pose d'implant simultanée est préférable à l'approche différée. La procédure en un temps réduit le nombre de chirurgies, le temps de traitement, le coût, la morbidité et l'inconfort



du patient [120]. La pose d'implant simultanée dans les défauts à une paroi est moins conseillée que dans les défauts à deux ou trois parois. Une approche différée est recommandée en présence d'une épaisseur de crête osseuse inférieure à 5 mm ou d'un large défaut, empêchant l'ancrage de l'implant dans une position prothétique correcte ou entraînant une situation défavorable des tissus mous à cause du manque de soutien des tissus durs [122].



*Fenestration autour d'un implant postérieur (Brånemark implant 4 × 13 mm)*

*Comblement de la fenestration avec des particules d'os autogène recouvertes par une membrane non résorbable.*

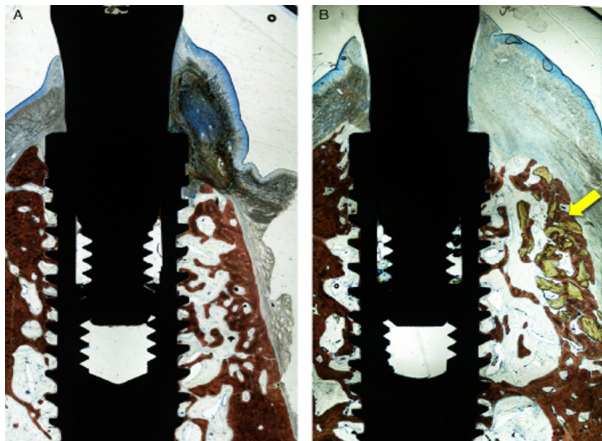
Figure 14 : Photographies cliniques d'une fenestration autour d'un implant au cours d'une chirurgie [123]

### 3.1 Résultats histologiques et histomorphométriques

#### 3.1.1 Autogreffe et xéno greffe

Dans l'étude de Pereira et al., des avulsions de secondes prémolaires sont effectuées bilatéralement à la mandibule et des implants sont placés immédiatement dans les alvéoles sur huit chiens en l'absence de lésion infectieuse sur le site [124]. Le mur vestibulaire est enlevé pour créer un défaut standardisé ayant comme proportion 4 mm de largeur coronaire, 2 mm de largeur apicale et 6 mm de hauteur. La distance entre l'implant et le contour externe de la crête est de 1 mm. Sur la portion droite de la mandibule, des particules d'os autogène provenant de la zone rétro-molaire sont placées dans le défaut. Sur la portion gauche de la mandibule, des particules de DBBM sont utilisées pour combler le défaut. Les sites sont recouverts d'une membrane résorbable de collagène. Après 4 mois, les animaux sont euthanasiés et les biopsies des différents sites sont réalisées.

Aucune particule d'os autogène ne peut être identifiée à 4 mois tandis qu'une moyenne de 13,5% de granules de DBBM a été trouvée dans le site. Ce biomatériau est en partie intégré dans un os nouvellement formé. Le contact entre les particules de DBBM et l'os est de 23% en moyenne. Les particules de DBBM sont également retrouvées à l'extérieur de la crête osseuse, coronairement et apicalement, incluses dans un tissu conjonctif, contribuant à l'effet d'augmentation de la dimension horizontale et verticale de la crête alvéolaire (cf. figure 15). Les particules de DBBM sembleraient s'être échappées du défaut au cours de la cicatrisation (cf. figure 16). Ce phénomène est aussi observé dans une autre étude [125].

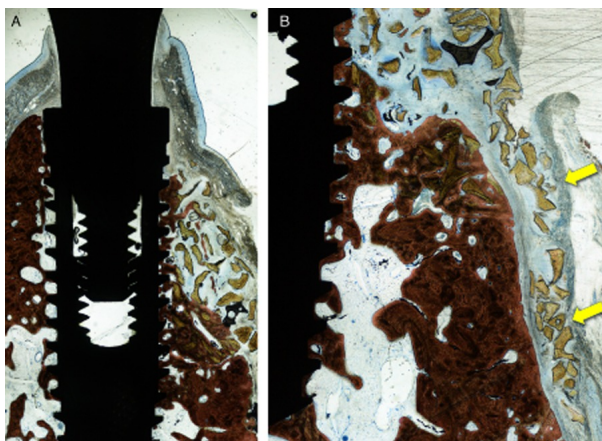


Coupes histologiques illustrant la cicatrisation après 4 mois. Coloration bleue de Stevenel et rouge alizarine. Grossissement d'origine  $\times 12$ .

A) Sites greffés avec de l'os autologues présentant une régénération de la paroi osseuse buccale.

B) Une régénération osseuse a été constatée et également observée sur les sites du minéral osseux déprotéinisé (DBBM). On peut voir des particules de DBBM incrustées dans un os nouvellement formé (flèche jaune).

Figure 15 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec de l'os autogène ou de la xéno greffe [124]



Coupes histologiques illustrant la cicatrisation après 4 mois sur les sites greffés avec du DBBM. Coloration bleue de Stevenel et rouge alizarine.

A) Le biomatériau a souvent été trouvé incrusté dans du tissu conjonctif, en dehors du contour de la crête osseuse nouvellement formée.

B) Le DBBM a migré apicalement aux défauts (flèches jaunes).

Figure 16 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec de la xéno greffe [124]

Le tissu osseux minéralisé est représenté en plus grande quantité dans les sites comblés avec l'os autogène par rapport aux sites comblés avec les particules de DBBM, la différence étant statistiquement significative.

Les deux traitements ont pour effet une régénération d'environ 4 mm de la crête osseuse. Le sommet de la crête et le niveau d'ostéo-intégration sont toutefois situés plus coronairement avec le DBBM par rapport aux sites greffés avec de l'os autogène. Le contact entre l'os et l'implant minéralisé est légèrement plus élevé au niveau du DBBM. Cependant, aucune des différences n'a donné de signification statistique.

Ces deux traitements contribuent à une réduction du défaut de la paroi vestibulaire, en accord avec les études cliniques de Chen et al. et Cornelini et al. [126,127].

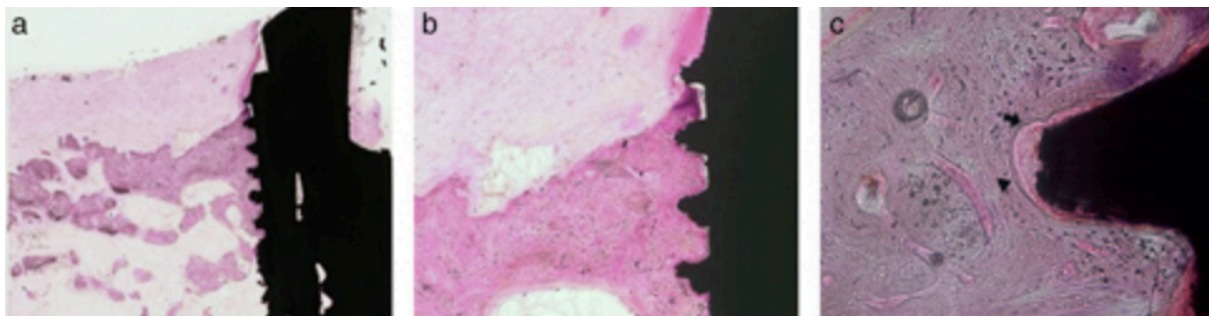
Les dimensions des tissus mous sont similaires entre les deux sites. Sur les sites greffés avec les particules de DBBM, la muqueuse péri-implantaire est située à 0,5 mm coronairement aux sites greffés avec de l'os autologue. Bien que cette différence n'ait pas donné de signification statistique, elle semblerait contribuer à maintenir les tissus mous plus coronairement.

### 3.1.2 Allogreffe et matériau synthétique

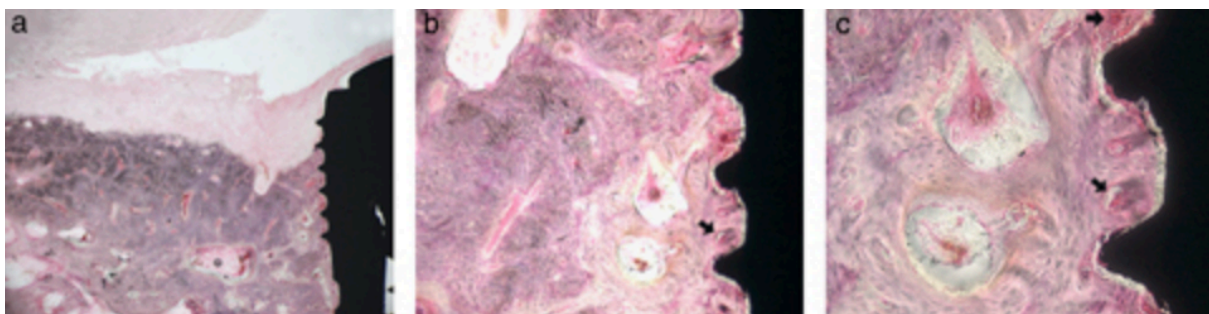
Dans l'étude de Choi et al., cinq chiens ont subi des extractions de prémolaires et molaires bilatéralement à la mandibules [128]. Après huit semaines de cicatrisation, 4 défauts osseux standardisés (5 x 3 x 3) à 3 parois sont créés au niveau des futurs sites implantaire de chaque côté de la mandibule. Les 4 implants comportant un revêtement de nanoparticules de sulfate de calcium sont mis en place puis les défauts sont traités de trois façons différentes : absence de greffe (groupe contrôle), phosphate de calcium amorphe (ACP), du phosphate de calcium biphasique microporeux (MBCP) ou du FDBA. Douze semaines après, les chiens sont sacrifiés, une analyse histologique et histomorphométrique sont réalisées à l'aide de biopsies prélevées sur les sites.

Une quantité considérable d'os nouvellement formé a été observée dans tous les groupes expérimentaux (cf. figure 17 et 18). Aucune particule de biomatériau n'est en contact direct avec la surface de l'implant dans les différents groupes. Des ostéoblastes et des ostéocytes sont observés le long de la surface de l'implant, confirmant qu'une ostéogenèse à distance s'est produite.

Le groupe témoin a la moins grande quantité de formation osseuse. Il présente le plus petit volume osseux régénéré et la plus grande profondeur du défaut restante. Les cellules ostéoprogénitrices sont situées tout au long du filetage de l'implant (figure 17). Le groupe de FDBA présente un remplissage osseux incomplet (cf. figure 17).



Coupes histologiques des biopsies du défaut à 3 parois, sans comblement osseux, 12 semaines après la pose de l'implant. a) Vue globale. La résolution du défaut est faible (grossissement x25). b) Portion coronaire du défaut (grossissement x100). c) Les ostéoblastes sont présents tout au long du filetage de l'implant. A la pointe de la flèche : ostéoblaste (grossissement x200).

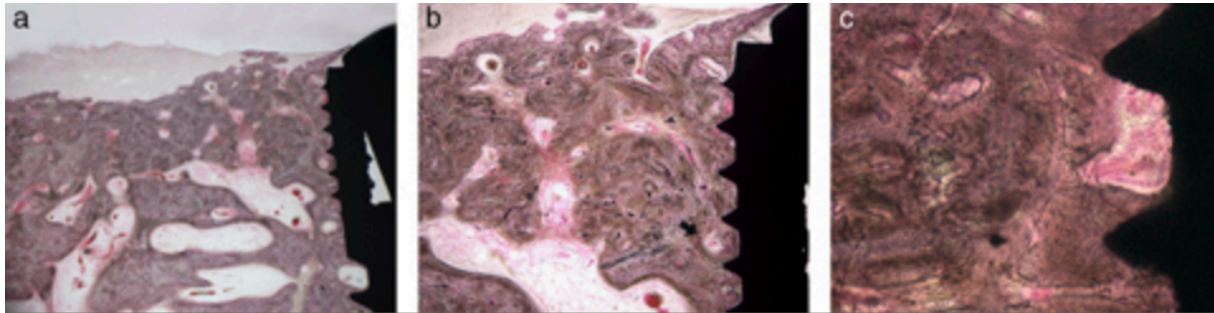


Coupes histologiques des biopsies du défaut à 3 parois, comblé avec du FDBA, 12 semaines après la pose de l'implant. a) Vue globale. La résolution du défaut est incomplète (grossissement x25). b) Portion coronaire du défaut (grossissement x100). c) Les ostéocytes sont proches de l'implant. A la pointe de la flèche : ostéocytes (grossissement x200).

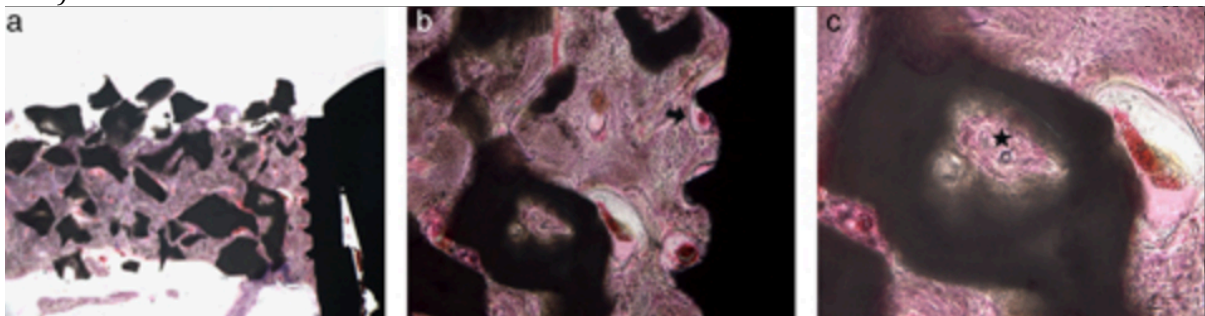
Figure 17 : Coupes histologiques des biopsies de défauts vides et de défauts comblés avec du FDBA, à 12 semaines après la pose d'implant [128]



Les particules de ACP sont pour la plupart noyées dans l'os nouvellement formé et ont la plus grande quantité d'os formé. Le bord inférieur du défaut intra-osseux est presque indétectable et une ostéogenèse à distance est visible (cf. figure 18). Beaucoup de particules résiduelles de MBCP sont présentes dans le défaut, à cause de la lente résorption de l'hydroxyapatite. Les particules de biomatériau sont intactes entourées de nouvel os. Certaines parties du matériau sont en cours de résorption.



a) Coupes histologiques des biopsies du défaut à 3 parois, comblé avec du phosphate de calcium amorphe, 12 semaines après la pose de l'implant. a) Vue globale. Les particules de greffe sont entourées de tissu conjonctif (grossissement x25). b) Portion coronaire du défaut. Les ostéocytes sont présents autour de la surface rugueuse. A la pointe de la flèche : ostéocytes (grossissement x100). c) Ostéogenèse à distance. (grossissement x200).



a) Coupes histologiques des biopsies du défaut à 3 parois, comblé avec du phosphate de calcium biphasique, 12 semaines après la pose de l'implant. a) Vue globale. Les particules de greffe sont encore présentes (grossissement x25). b) Portion coronaire du défaut. Les ostéocytes sont présents autour de la surface de l'implant. Certaines particules osseuses restantes sont en cours de résorption. A la pointe de la flèche : ostéocytes (grossissement x100). c) Certaines particules sont intactes entourées de nouvel os. Etoile : formation osseuse (grossissement x200).

**Figure 18 : Coupes histologiques des biopsies de défauts comblés avec du phosphate de calcium amorphe ou avec du phosphate de calcium biphasique micro-macroporeux , 12 semaines après la pose d'implant [128]**

Les matériaux synthétiques montrent une meilleure formation osseuse et un plus grand contact entre l'os et l'implant comparés au FDDBA. Cependant, aucune différence histomorphométrique significative n'est relevée entre les biomatériaux.

Les dimensions du défaut ont considérablement diminué et le bord apical du défaut n'est plus détectable dans les groupes expérimentaux. Les trois groupes expérimentaux présentent une résolution du défaut et une ostéo-intégration avec une différence statistiquement significative par rapport au groupe témoin en termes de profondeur du défaut restante et du contact os-implant. Cependant, il n'y a pas de signification statistique entre les trois groupes expérimentaux. Le MBCP a le contact entre l'implant et l'os le plus élevé, suivi du ACP et du FDDBA. La fraction totale de tissu minéralisée (greffe et os) est supérieure pour les MBCP, grâce à leur résorption lente. Les matériaux

synthétiques montrent de bonnes propriétés régénératrices comme le confirment les études de Gauthier et al. [129] et Lee et al. [130].

### 3.2 Résultats cliniques

Dans la revue systématique de Troeltzsch et al. et la méta-analyse de Sanz-Sánchez, les paramètres cliniques tels que le gain osseux horizontal et vertical, la perte osseuse horizontale et verticale, le taux de complications et le taux de survie en fonction des différents matériaux sont étudiés [131,132]. Dans ces études, le défaut à combler est défini par la présence d'une déhiscence, d'une fenestration ou d'un déficit crestal pendant la pose de l'implant.

Dans la méta-analyse de Troeltzsch et al., sur une période d'observation de  $7 \pm 3$  mois à  $42 \pm 27$  mois, le pourcentage du comblement du défaut osseux est le plus élevé pour les xénogreffes ( $85.8\% \pm 13.4$ ), suivi des allogreffes, du mélange autogène et de substitut osseux, de l'autogreffe et enfin des matériaux alloplastiques ( $51\% \pm 13.6$ ) mais sans différence significative (cf. figure 19) [131].

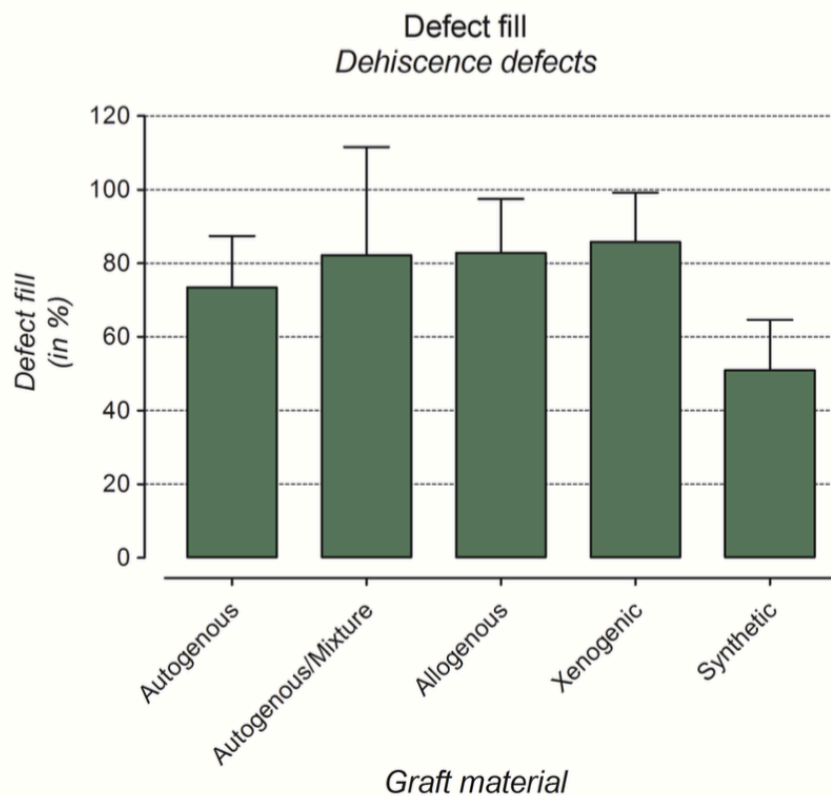


Figure 19 : Pourcentage de gain osseux à l'intérieur du défaut osseux [131]

Le pourcentage de comblement varie en fonction de l'application d'une membrane pour contenir la greffe et de ses caractéristiques. Il est plus faible sans membrane ( $59,0\% \pm 22,6$ ), suivi des membranes de polymères synthétiques tels que l'acide polylactique (PLA)/ acide polyglycolique (PGA) et le polytétrafluoroéthylène (PTFE) (cf. annexe, tableau I). Le plus grand pourcentage de comblement du défaut est attribué aux membranes en titane ( $88,9 \pm 5,5\%$ ), suivi de près par les membranes à base de collagène.

Cependant, les différences entre les groupes ne sont pas statistiquement significatives (cf. figure 20).

Les résultats sont à modérer en fonction du pourcentage de complications. Ils dépendent entre autres du type de membrane, avec le plus faible taux de complications pour les membranes à base de collagène et le plus haut pour les membranes de PLA/PGA (cf. figure 20)[131].

En particulier, les membranes non résorbables ont un risque d'exposition prématurée pouvant provoquer une infection de la plaie et de moins bons résultats de régénération osseuse [109,133]. Les membranes résorbables sont plus faciles à manipuler et ont un risque d'exposition plus faible. Des réactions inflammatoires et immunitaires sont parfois rencontrées pendant la résorption de ces membranes [134].

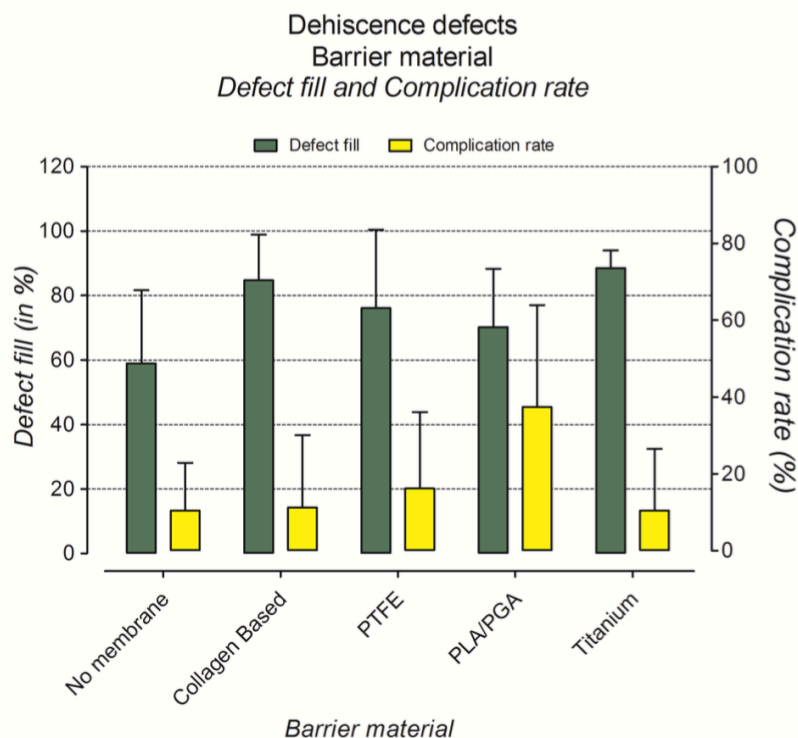


Figure 20 : Relation entre le pourcentage de nouvel os dans le défaut et le taux de complications en fonction des membranes utilisées [131]

D'après la méta-analyse de Sanz-Sanchez et al., les résultats concernant la résolution du défaut montrent une réduction de [132] :

- la hauteur et la largeur avec des valeurs moyennes respectives de -4,28 mm et -2,69 mm pour les différentes procédures (statistiquement significative),
- la hauteur et la largeur (-4,42 mm et -3,28 mm respectivement) en associant de la xéno greffe et une membrane résorbable, cette procédure étant la plus fréquemment utilisée par les praticiens (statistiquement significative),
- la hauteur maximale pour la combinaison de xéno greffe, BMP et de membrane résorbable (-6,80 mm),
- la hauteur minimale pour la combinaison d'os autologue et d'une membrane résorbable (-3,38 mm),
- la largeur maximale du défaut par la combinaison de xéno greffe, BMP et membrane résorbable (-5,69 mm),

- la largeur minimale attribuée à l'allogreffe seule (-1,38 mm).

Une plus grande diminution de la hauteur du déficit est observée avec l'association d'une membrane non résorbable et d'un substitut osseux par rapport à une membrane résorbable et le même substitut osseux, mais avec de plus grandes complications pour les membranes non résorbables [132].

Sur une période d'observation de  $7 \pm 3$  mois à  $42 \pm 27$  mois, la survie des implants varie entre 95,8% et 100% sans différence statistiquement significative entre les matériaux de greffe [131].

### 3.3 Discussion

La résolution des défauts intra-osseux, des déhiscences et des fenestrations péri-implantaires dépendent des dimensions et de la géométrie du défaut, de la taille des particules et de la porosité du biomatériau, de l'utilisation de membranes et du temps de cicatrisation [135].

Les résultats des études histologiques de Pereira et al. et Choi et al. sont à prendre avec précautions, ils présentent des limites avec un nombre de sujets inclus faibles. Ces études sont seulement réalisées sur des modèles animaux [128,136]. Elles permettent de comprendre le comportement histologique du matériau au sein du défaut. Pour affirmer ces résultats histologiques et histomorphométriques, d'autres études devraient être prises en compte en affinant la recherche avec des critères de sélection ciblés pour chacun des paramètres faisant varier le potentiel de cicatrisation du défaut. Les résultats histologiques et cliniques des différentes études sont limités par la grande hétérogénéité des membranes appliquées, des matériaux de greffe et des combinaisons possibles. Le placement des implants et les caractéristiques du défaut varient d'une étude à l'autre.

Dans le cadre d'un défaut intra-alvéolaire, les données histologiques montrent une formation osseuse provenant des parois du défaut vers le centre et vers l'implant.

L'étude de Choi et al. a montré que les matériaux synthétiques ACP et MBP sont aussi efficaces en termes d'ostéo-conduction que le FDBA. Ces matériaux ont une régénération osseuse similaire [128]. En comparant le DFDBA et le FDBA, leur stabilité volumétrique et leur contact entre l'implant et l'os ne montrent pas de différence statistiquement significative. Cependant, le DFDBA a une quantité d'os nouvellement formée significativement supérieure au FDBA et une quantité de particules de greffes résiduelles plus faible [137].

D'autre part, l'étude de Jensen et al. affirme que l'os autogène permet d'obtenir la plus grande quantité osseuse en un temps réduit par rapport aux particules de  $\beta$ -TCP et de DBBM. L'autogreffe et le  $\beta$ -TCP sont pour la plupart substitués par du nouvel os tandis que les particules de DBBM restent stables [138].

Dans les limites des résultats des études, l'allogreffe et le  $\beta$ -TCP seraient de bons matériaux de comblement du défaut en favorisant une substitution complète par un nouvel os et en prévenant de l'effondrement initial des tissus mous, avec un délai de cicatrisation de 12 à 16 semaines [122].

En l'absence de matériau de comblement, le défaut n'est que partiellement résolu [122].

L'utilisation de membrane barrière n'est pas nécessairement indispensable dans ce type de défaut en présence d'un périoste adéquat et de la possibilité d'une fermeture hermétique du lambeau [139].

Pour recréer le volume osseux d'une déhiscence vestibulaire péri-implantaire, l'étude de Pereira et al. énonce que la mise en place de particules de DBBM ou d'os autogène recouvert d'une membrane de collagène permettrait d'obtenir le même potentiel régénératif à 4 mois de cicatrisation [128].

Possédant une faible résorption et une bonne stabilité volumétrique, les DBBM associés à une membrane pourrait être une alternative pour la reconstruction de large défaut intra-osseux, des fenestrations et des déhiscences avec un délais de cicatrisation 12 à 16 semaines [122]. Ils constitueraient une protection à long terme contre les pressions de la gencive ou de la muqueuse sus-jacente [128]. En l'absence de matériau de comblement, la déhiscence peut qu'en partie guérir sans recourir à une procédure de régénération. Un positionnement lingual peut offrir de meilleurs résultats [140].

Concernant les données cliniques, l'utilisation de particules d'os autologues était historiquement considérée comme le « gold standard » pour le comblement de défaut osseux péri-implantaire. Actuellement, la combinaison de xéno greffes particulières et de membranes de collagène sont le plus fréquemment utilisées, avec une réduction du défaut vertical et horizontal significative [141]. La plus grande réduction du défaut a été attribuée au BMP combiné avec une xéno greffe et une membrane résorbable, bien que les résultats sont basés sur une seule étude avec 10 patients [142].

L'ajout d'une membrane barrière recouvrant la greffe montre de meilleurs résultats par rapport à l'utilisation du greffon seul. La plus grande différence de résultats a été trouvé pour les particules d'allogreffes avec une membrane résorbable par rapport au même greffon seul [143]. Ces résultats soutiennent l'utilisation d'une membrane barrière avec les principes biologiques de la régénération osseuse guidée [144,145]. L'utilisation d'une membrane seule n'a pas de justification, il est nécessaire de maintenir l'espace et d'éviter l'effondrement de la membrane avec l'ajout de substitut osseux [146,147].

D'après une récente méta-analyse datant de janvier 2019 de Thoma et al., l'association de xéno greffe et de membrane résorbable de collagène montre, de façon significative, une meilleure résolution du défaut qu'avec l'utilisation d'une membrane en ePTFE [141]. Les résultats de la méta-analyse de Sanz-Sanchez et al. [132] sont divergents ; l'association d'une membrane non résorbable et d'un substitut osseux montre une plus grande diminution en hauteur du déficit qu'avec une membrane résorbable et le même substitut osseux.

En zone esthétique, un site présentant un déficit de contour de crête et un volume osseux suffisant pour la pose d'implants standard nécessiterait une procédure de régénération osseuse guidée avec la mise en place d'une membrane de collagène et un substitut osseux peu résorbable tel que le DBBM [119]. C'est le même cas de figure pour les petits déficits osseux intra-alvéolaires en zone esthétique et pour les grands défauts intra-osseux où le biomatériau est appliqué à l'intérieur du défaut et à l'extérieur sur le mur vestibulaire recouvert d'une membrane résorbable [119]. Pour assurer la stabilité de la greffe, les membranes résorbables peuvent être fixées par différents moyens tels que les pins résorbables et les vis de couverture de l'implant [119].

Pour les cas de déhiscences péri-implantaires avec une forte épaisseur horizontale à restaurer et une absence de stabilité du volume de la zone à augmenter fournie par les parois osseuses adjacentes, la membrane de ePTFE serait une alternative pour éviter un effondrement de la greffe et la diminution de son épaisseur au cours du temps. Le délais

de cicatrisation recommandé est de 6 à 8 mois pour les reconstructions de ces larges défauts [148].

L'utilisation de matériaux de substitutions particulières, indépendamment de leurs origines, et d'une membrane résorbable, semble être une alternative pérenne, permettant de s'affranchir d'une seconde intervention pour le prélèvement d'os autogène [141].

Le tableau 7 ci-dessous récapitule les données histologiques des comblements de petits défauts par des matériaux particulières.

Tableau 7 : Données histologiques et histomorphométriques de comblement de petits défauts par des matériaux particulières

	<b>Autogène</b>	<b>Allogène</b>	<b>Xénogène</b>	<b>Matériau synthétique</b>
<b>Quantité de nouvel os formé</b>	Haut taux d'os nouvellement formé dans tout le volume de la greffe, très bonne revascularisation	Particules <b>remplacées</b> par le nouvel os, <b>(DFDBA&gt;FDBA)</b>  Formation osseuse des parois osseuse du défaut vers l'implant	Formation osseuse <b>autour</b> des particules de greffes,  Formation osseuse des parois osseuse du défaut vers l'implant	<b>BCP :</b> Formation osseuse <b>autour</b> des particules de greffes  <b>β-TCP :</b> particules <b>remplacées</b> par le nouvel os  Formation osseuse des parois osseuse du défaut vers l'implant
<b>Stabilité de la greffe</b>	Haut taux de <b>résorption</b> , nécessité d'une membrane pour stabiliser	<b>Taux de résorption considérable</b> , nécessité d'une membrane pour stabiliser  <b>Stabilité comparable FDBA/DFDBA</b>	<b>Volume adéquat</b> , particules de greffes résiduelles entourées de tissus conjonctif à l'extérieur et coronairement à la crête osseuse	<b>BCP :</b> <b>Volume adéquat</b> , particules de greffes résiduelles entourées de tissus conjonctif à l'extérieur et coronairement à la crête osseuse  <b>β-TCP :</b> tendance à l'effondrement de la membrane en regard du défaut
<b>Particules résiduelles</b>	<b>Pas de démarcation avec l'os basal</b>	<b>Faible</b> voire absence de particule résiduelle <b>(DFDBA&lt;FDBA)</b> résorption +++  Possibilité de présence d'antigènes du donneur	Présence de particules résiduelles en <b>grande quantité</b> (DBBM+++), Possibilité de présence de protéines provenant de la source hétérologue	<b>BCP :</b> Présence de particules résiduelles en <b>grande quantité</b>  <b>β-TCP :</b> <b>faible</b> voire absence de particule résiduelle, résorption +++

Le tableau 8 ci-dessous résume les données cliniques des substituts osseux sous forme particulière dans le comblement d'un défaut osseux péri-implantaire.



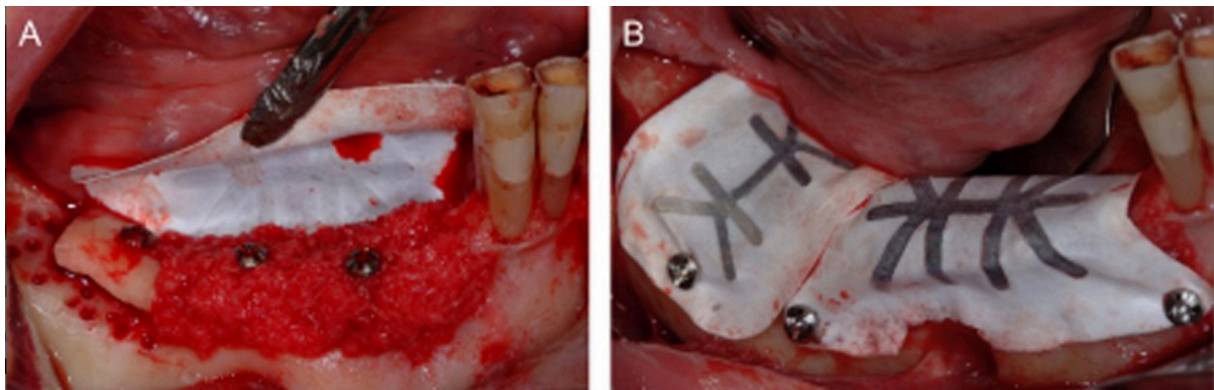
Tableau 8 : Données cliniques des substituts osseux sous forme particulière dans le comblement d'un défaut osseux péri-implantaire

\* Si la stabilité primaire est obtenue, lors de la mise en place de l'implant.

Caractéristiques du défaut [119]	Temps implantaire	Matériau de choix	Délais de cicatrisation [84]
<p><b>Petit défaut intra-osseux en zone non esthétique</b></p> <p>3 parois avec un défaut entre l'implant et le mur &lt;1-2mm</p>	<b>Simultané</b>	<p><b>Particulaires</b> avec une forte activité de remodelage / substitution rampante :</p> <p><i>Allogreffe / Matériau synthétique (<math>\beta</math>-TCP)</i></p>	<b>12 à 16 semaines*</b>
<p><b>Déficit du contour de crête</b> avec un volume osseux suffisant permettant la pose d'un implant standard (zone esthétique +++)</p> <p><b>Petit défaut intra-osseux en zone esthétique</b></p> <p><b>Grand défaut intra-osseux</b> 3 parois avec un défaut entre l'implant et le mur &gt;1-2mm</p> <p><b>Fenestration</b></p> <p><b>Déhiscence</b> 2 parois avec une perte du mur vestibulaire</p>	<b>Simultané</b>	<p><b>Particulaires</b> avec une résorption lente + <b>membrane résorbable</b> ± moyens de fixation secondaires :</p> <p><i>Xéno greffe</i> + <i>membrane résorbable de collagène (<math>\pm</math> BMP)</i> ± <i>pins résorbables et/ou vis de couverture de l'implant</i></p>	<b>12 à 16 semaines*</b>
<p><b>Déhiscence</b> avec une forte épaisseur horizontale à restaurer et une absence de stabilité du volume de la zone à augmenter fournie par les parois osseuses adjacentes</p>	<b>Simultané</b>	<p><b>Particulaires</b> avec une résorption lente + <b>membrane résorbable</b> <b>ou</b> <b>non résorbable</b> ± moyens de fixation secondaires :</p> <p><i>Xéno greffe</i> + <i>membrane résorbable de collagène</i> <i>ou</i> <i>membrane non résorbable de ePTFE</i> ± <i>pins résorbables</i> <i>vis de couverture de l'implant</i> <i>vis placées en « tent-pole »</i></p>	<b>6 à 8 mois</b>

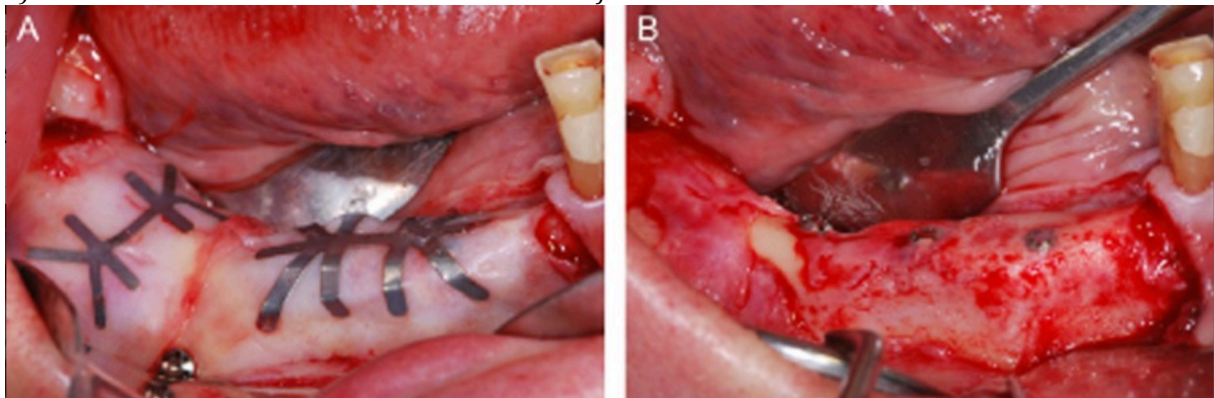
#### 4. L'efficacité des substituts osseux dans le cas d'augmentation osseuse verticale, horizontale ou combinée : Greffe d'os sous forme de particules

Lors d'un gain en largeur et en hauteur en dehors de l'enveloppe squelettique, la stabilisation des particules de substituts osseux est nécessaire pour éviter les micromouvements à l'intérieur de la greffe empêchant la bonne cicatrisation. La stabilité initiale du substitut osseux particulaire peut être par exemple renforcée par la mise en place d'une membrane fixée par des « pins » [149]. Le principe de la ROG est basé sur l'utilisation d'une barrière tissulaire pour séparer les tissus durs à régénérer du tissu conjonctif sous-jacent et protéger le biomatériau des forces musculaires pouvant le disloquer (cf. figure 21).



A) A gauche de la photo, bloc autogène fixé à l'aide de vis. A droite de la photo, particules d'os autogène avec au milieu des vis servant de « pilier de tente » pour la membrane.

B) Le site est recouvert de deux membranes de ePTFE fixées avec des mini-vis.



A) Après 6 à 10 mois de cicatrisation, ouverture du site. A noter l'absence de réaction envers la membrane.

B) Dépose de la membrane non résorbable, nouvelle formation osseuse au niveau des sites greffés. A noter la vascularisation des greffons.

Figure 21 : Technique de régénération osseuse guidée à l'aide de membrane non résorbable de ePTFE [150]



## 4.1 Résultats histologiques et histomorphométriques

### 4.1.1 Autogreffe

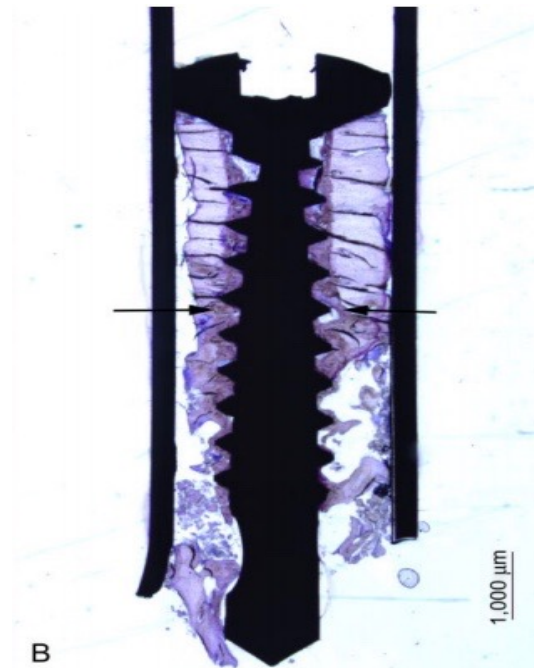
L'étude clinique de Rocchietta et al. est effectuée sur dix patients. Aucun des patients ne présentait de caractéristiques pouvant affecter le remodelage osseux (maladie systémique, femme enceinte ou allaitante), ni adopter des habitudes pouvant gêner le traitement (par exemple tabagisme, alcoolisme et toxicomanie). Douze sites au total sont traités pour une résorption osseuse sévère dans le sens horizontal et vertical, ne permettant pas la pose d'implant [150]. La régénération osseuse est réalisée avec des particules d'os autogène ou des blocs d'os autogène d'origine intra-orale recouverts d'une membrane de ePTFE. Les blocs d'autogreffe proviennent de la zone rétro-molaire mandibulaire. Entre 6 et 10 mois, les biopsies des minivis ont été faites en même temps que la pose d'implant (cf. figure 22).

En comparant les blocs et des particules d'autogreffe, les résultats ont montré que :

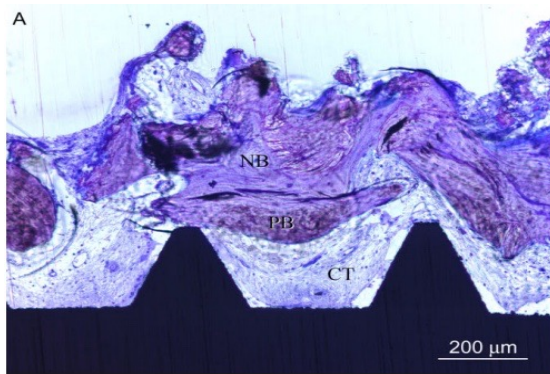
- le contact entre l'implant et l'os est meilleur pour les blocs (différence statistiquement significative),
- la quantité d'os formé est plus grande pour les blocs (différence statistiquement significative),
- la fusion entre l'os natif et le greffon est complète pour les particules et incomplète pour les blocs,
- l'activité ostéoclastique est plus intense pour le groupe particulaire avec un haut degré de remodelage.



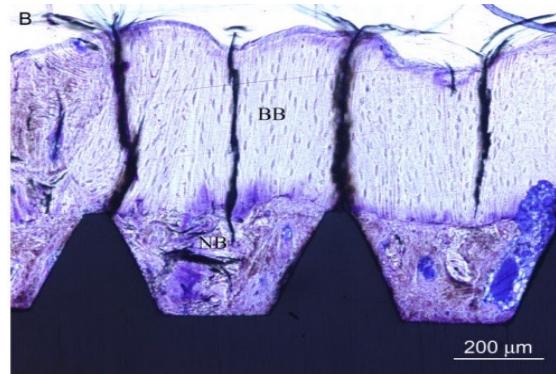
*Échantillon histologique humain prélevé sur le site greffé avec des particules. Les flèches indiquent la limite avec l'os hôte.*



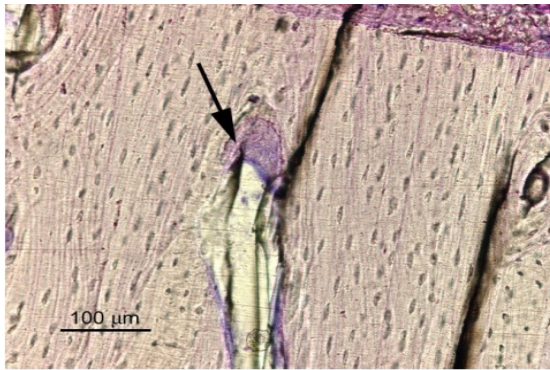
*Échantillon histologique humain prélevé sur le site greffé avec un bloc. Les flèches indiquent l'interface entre le greffon en bloc et l'os natif.*



Coupe histologique montrant l'interface entre la greffe particulaire et la surface de titane. PB = os particulaire, NB = nouvel os, CT = tissu conjonctif. Coloration au bleu de toluidine; grossissement  $\times 10$ .



Coupe histologique montrant l'interface entre le greffon en bloc et la surface de titane. Présence d'une quantité d'os nouvellement formé entre les spires. BB = bloc osseux, NB = nouvel os, CT = tissu conjonctif. Coloration au bleu de toluidine; grossissement  $\times 10$ .



Coupe histologique d'une greffe en bloc viable montrant une coupe longitudinale d'un ostéon contenant des ostéoclastes, des cellules de lignées d'ostéoblastes et des vaisseaux sanguins. Toluidine coloration bleue, grossissement  $\times 20$ .

Figure 22 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec des particules ou des blocs d'os autogène recouverts d'une membrane de ePTFE [150]

L'étude d'Amato et al. compare les greffes avec des blocs d'os autogène et les greffes avec des particules d'os autogène recouverts d'une membrane en titane pour des augmentations latérales. Les résultats montrent une excellente intégration et revascularisation des deux groupes avec une grande quantité de formation de nouvel os et une absence de réaction inflammatoire [151].

Il n'y a pas de différence de résorption entre les deux groupes, probablement par la présence de la membrane barrière non résorbable jouant un rôle protecteur et stabilisateur de la greffe. L'ajout d'une membrane montre de meilleurs résultats pour le pourcentage de contact entre l'os et l'implant et pour la quantité de nouvel os formé.

Dans l'étude histologique et clinique de Urban et al., l'association de particules d'os autogène et d'os bovin déprotéinéisé recouverts d'une membrane de collagène résorbable montre une nouvelle formation osseuse avec une forte densité et différents degrés de maturation. L'os bovin est très bien intégré au nouvel os et la zone augmentée est fortement connectée à l'os basal. L'os régénéré permet une très bonne intégration implantaire avec une diminution du taux de résorption de la greffe [152].

#### 4.1.2 Allogreffe et greffe synthétique

L'étude de Von Arx et al. porte sur trois chiens dans le cadre d'augmentations osseuses latérales bilatérales mandibulaires [153]. A la mandibule, toutes les prémolaires (P1-P4) et les premières molaires (M1) ont été extraites. Les avulsions sont réalisées de façon

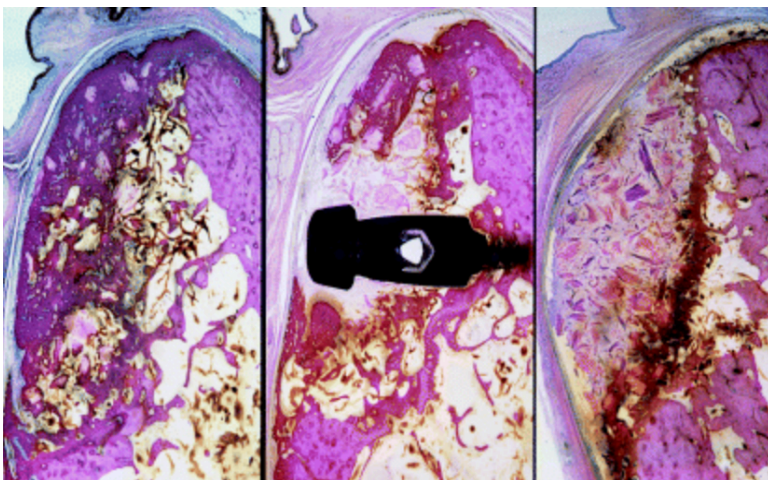
atraumatique. De chaque côté de la mandibule, deux larges défauts à trois parois de taille standardisée (longueur 14 mm, hauteur 10 mm, profondeur 8 mm) sont créés en enlevant le mur vestibulaire. La hauteur de crête et le mur lingual sont préservés. Sur chaque chien et après deux mois de cicatrisation, les sites sont greffés aléatoirement avec différents biomatériaux tels que :

- un bloc d'os autogène seul provenant de la zone où la M1 a été extraite,
- un bloc d'os autogène recouvert d'une membrane de ePTFE,
- des particules de phosphate tricalcique (TCP) recouverts d'une membrane d'ePTFE,
- des particules de DFDBA recouverts d'une membrane de ePTFE.

Après 6 mois de cicatrisation, les animaux sont sacrifiés puis une analyse histologique, histomorphométrique et clinique sont réalisées à partir de biopsies prélevées sur les différents sites traités.

Les résultats des sites greffés avec un bloc d'os autogène seul ou recouvert avec une membrane de ePTFE sont commentés dans la partie 5.1.2.

Les sites augmentés avec le DFDBA et la membrane d'ePTFE ont montré une grande variabilité dans le maintien du contour de crête et la formation du nouvel os. Un site montre une crête bien préservée avec une excellente formation osseuse. Les deux autres sites présentent une régénération osseuse médiocre. De grandes zones de particules de DFDBA incrustées dans du tissu conjonctif sont présentes à proximité de la membrane barrière. Autour de la vis, la formation osseuse est moindre (cf. figure 23).

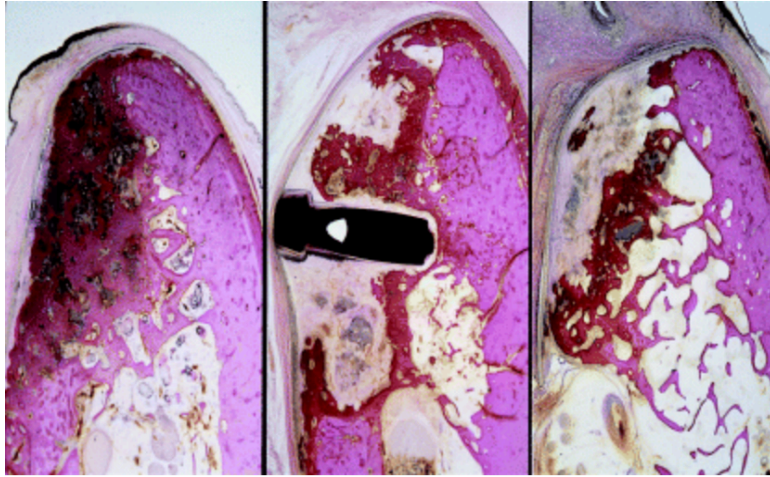


*Histologie des 3 sites 6 mois après augmentation latérale des crêtes osseuses avec des particules de DFDBA recouvertes par une membrane de ePTFE. (Bleu de toluidine – fuchsine basique*

Figure 23 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec du DFDBA recouvert d'une membrane de ePTFE [153]

Les sites augmentés avec particules de  $\beta$ -TCP et une membrane d'ePTFE présentent des résultats inconstants concernant le maintien du contour de crête et la quantité de nouvel os formé. Un site a d'excellents résultats, tandis que les deux autres ont donné de mauvais résultats (cf. figure 24). Les particules de  $\beta$ -TCP sont uniquement intégrées dans un nouvel os proche de la moelle osseuse. L'os régénéré dans les sites avec du TCP a le plus de contact os-membrane que tous les autres modes de traitement. Indépendamment de la quantité d'os formé, tous les sites avec du TCP présentent des particules de greffes résiduelles. Des granules de TCP sont retrouvés noyés dans du tissu conjonctif sous la membrane et autour de la vis de stabilisation. La membrane a tendance à s'effondrer vers le défaut osseux, le maintien du volume de la greffe est inadéquat.





*Histologie des 3 sites 6 mois après augmentation latérale des crêtes osseuses avec des particules de  $\beta$ -TCP recouvertes par une membrane de ePTFE. (Bleu de toluidine - fuchsine basique)*

Figure 24 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec du  $\beta$ -TCP recouvert d'une membrane de ePTFE [153]

Les données histomorphométriques montrent que :

- les groupes greffés avec des blocs d'autogreffe recouverts par une protection membranaire ont le plus haut taux de nouvel os formé et de particules de greffe intégrées par rapport à ceux greffés avec du  $\beta$ -TCP ou du DFDBA (différences statistiquement non significatives)
- le gain osseux horizontal des sites greffés avec des blocs d'autogreffe et une membrane de ePTFE est plus élevé que ceux greffés avec du  $\beta$ -TCP ou avec du DFDBA,
- le gain osseux horizontal le plus défavorable a été relevé pour le groupe greffé avec du DFDBA (différences statistiquement non significatives).

#### 4.1.3 Xéno greffe

Dans l'étude de Benic et al., huit chiens subissent des extractions de molaires et prémolaires mandibulaires [154]. De chaque côté de la mandibule et après 4 mois de cicatrisation, deux larges défauts à trois parois osseux de taille standardisée (10 mm mésio-distal, 6 mm vestibulo-lingual et 5 mm corono-apical) sont créés en enlevant le mur vestibulaire. Des implants en titane (8 mm de long et 4 mm de diamètre) sont insérés dans chaque site. Une augmentation osseuse est réalisée en utilisant les différentes modalités suivantes, attribuées au hasard : des particules d'os bovin déprotéinisées déminéralisées (DBBM) et une membrane de collagène, des blocs de DBBM et une membrane de collagène, des blocs d'os équin et une membrane de collagène, et des groupes contrôles vides (cf. figure 25 et 26).

A 4 mois de cicatrisation, des coupes centrales et latérales sont effectuées dans le sens vestibulo-linguale autour des implants.

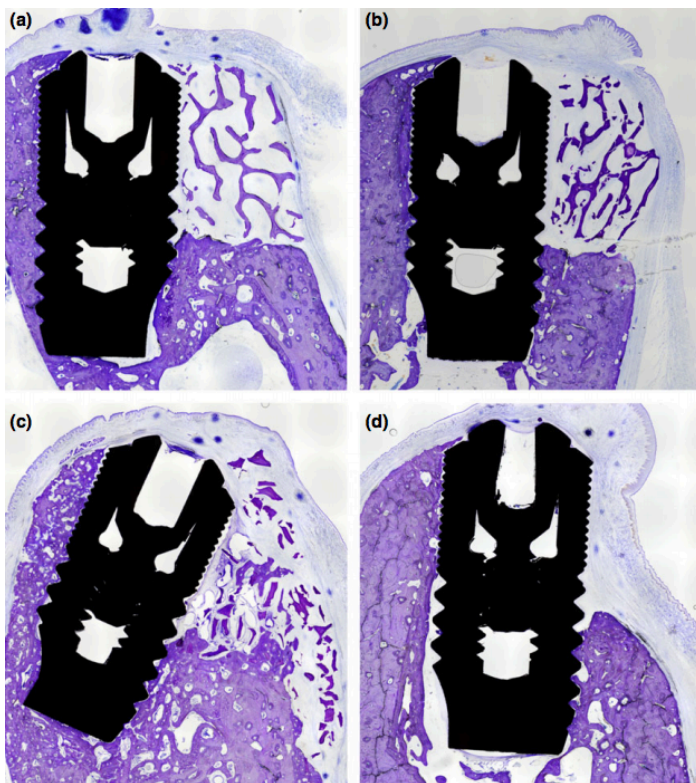
En comparant les différentes méthodes, les résultats histomorphométriques sur la quantité de nouvel os formé et l'intégration du greffon montrent que (cf. figure 25 et 26) :

- la quantité de nouvel os n'est pas significativement différente entre les substituts osseux,
- pour tous les groupes de traitement, la quantité de nouvel os est considérablement plus élevée dans les sections latérales que dans les sections centrales,

- à proximité de l'os natif (coupes latérales), la quantité de nouvel os formé semble plus grande pour les groupes contrôles comparativement aux autres groupes,
- dans la majorité des sections centrales, seule une petite partie de la surface de l'implant initialement exposée est en contact avec le nouvel os,
- l'ostéoconductivité des matériaux particuliers de DBBM est significativement supérieure par rapport au bloc de DBBM, les particules bovines sont fréquemment en contact avec les trabécules d'os tissé et avec du tissu conjonctif dense très vascularisé.

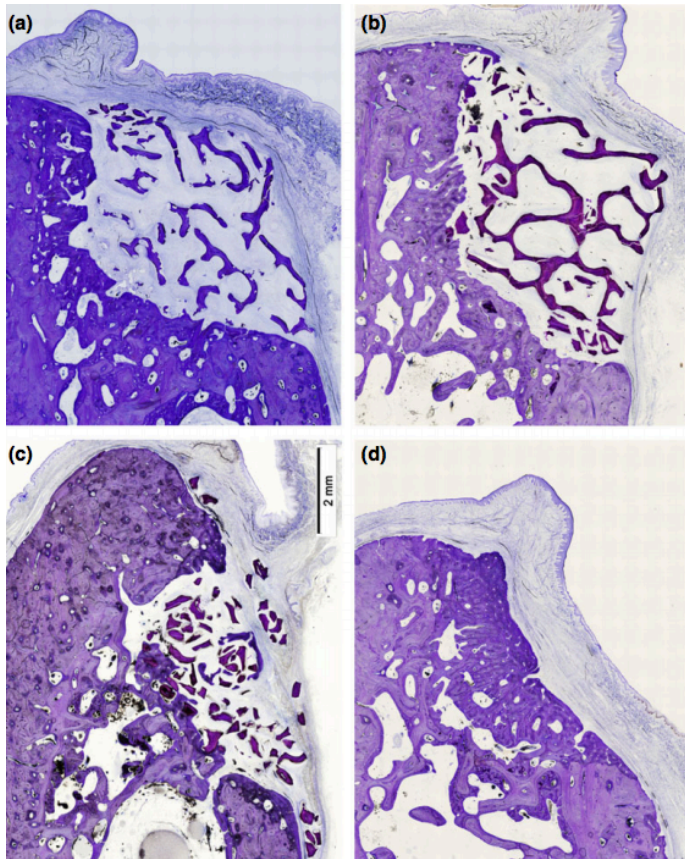
Les résultats histomorphométriques sur le gain osseux horizontal et la stabilité volumétrique indiquent que :

- la régénération osseuse guidée conduit à des dimensions de crête plus élevées et à une muqueuse plus épaisse que les groupes témoins vides (différences statistiquement significatives),
- le bloc osseux équin atteint les valeurs moyennes de dimensions de la crête les plus élevées (largeur de 1,8 mm), suivies du bloc DBBM et des particules de DBBM (largeur de 0,8mm) (différences non statistiquement significatives),
- la stabilité volumétrique des particules de DBBM est la plus faible, un déplacement des particules en direction apicale est observé avec un effondrement partiel membranaire.



*Histologies des coupes centrales (grossissement initial x10): (a) bloc osseux équin avec collagène membrane (CM), (b) bloc de minéral osseux déprotéinisé (DBBM) avec CM, (c) DBBM particulaire avec CM, et (d) contrôle vide.*

Figure 25 : Coupes centrales histologiques de biopsies de sites greffés avec des blocs équins, des blocs DBBM, des particules de DBBM et des contrôles vides [154]



*Histologies des coupes latérales (grossissement initial x10): (a) bloc osseux équin avec collagène membrane (CM), (b) bloc de minéral osseux déprotéinisé (DBBM) avec CM, (c) DBBM particulaire avec CM, et (d) contrôle vide.*

Figure 26 : Coupes latérales histologiques de biopsies de sites greffés avec des blocs équins, des blocs DBBM, des particules de DBBM et des contrôles vides [154]

Dans l'étude de Aludden et al., l'utilisation du DBBM (type Bio-Oss®) seul ou en association avec des particules de greffe autogène semble être caractérisé par des hauts taux de survie des implants à court terme. La nouvelle formation osseuse et le gain en largeur du processus alvéolaire sont élevés. Cependant, l'hypothèse d'absence de différence des résultats de traitement implantaire après augmentation alvéolaire latérale avec du Bio-Oss seul ou en association avec les particules de greffe autogène n'a pu être ni confirmée ni rejetée en raison de preuves insuffisantes [155].

Des rapports antérieurs ont montré que le DBBM (type Bio-Oss®) est biocompatible et n'engendre pas à une réaction inflammatoire des tissus [156], mais deux cas d'infection ont été enregistrés dans l'étude de Adeyemo et al [49]. Bien qu'il soit déprotéinisé, des études ont montré qu'un niveau infime de protéines persistait dans les particules de DBBM [157,158]. Ces protéines pourraient être ostéo-inductrices ou immunogènes[49].

#### 4.2 Résultats cliniques

Dans la revue systématique de Troeltzsch et al. [131], avec une période d'observation de  $15,9 \pm 9,9$  mois à  $54,7 \pm 32,6$  mois, les résultats du gain osseux des différents substituts osseux particuliers sont pour (cf. figure 27):

- le gain moyen en largeur de  $3,7 \pm 1,2$  mm et en longueur de  $3,7 \pm 1,4$  mm,
- le gain horizontal significativement supérieur pour le mélange d'os autogène et de matériaux de greffe allogénique ou xénogénique ( $4,5 \pm 1,0$  mm) comparé au matériau de greffe synthétique seul ( $2,2 \pm 1,2$  mm); il n'y a pas de différence significative entre les autres matériaux de greffe,

- le gain vertical variant sans différence significative de  $3,6 \pm 1,0$  mm pour le mélange d'os autogène et de matériaux de greffe allogénique ou xénogénique à  $3,9 \pm 1,7$  mm pour les particules d'os autogène dérivé de la mandibule.

Dans la méta-analyse de Sanz-Sanchez et al. [132], le gain maximal en largeur a été reporté pour la combinaison de particule de xéno greffe, d'os autologue et de membrane résorbable (5,68 mm), tandis que le gain minimum a été attribué à la combinaison de particules de greffe synthétique et de membrane non résorbable (1,10 mm).

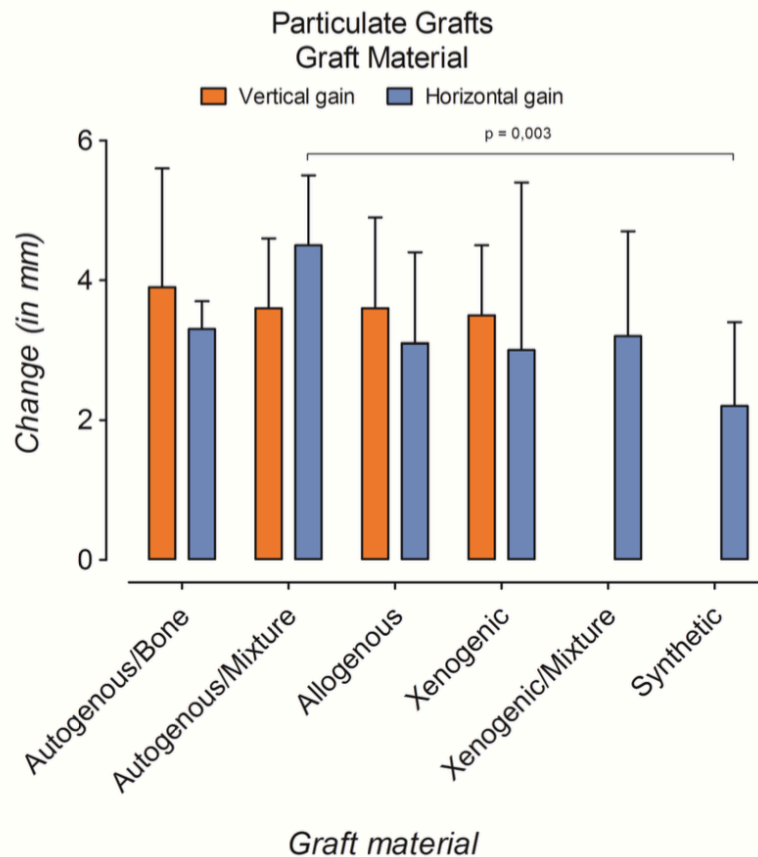


Figure 27 : Gain vertical et horizontal en millimètre en fonction du matériau de greffe sous forme particulaire [131]

*Autogenous/mixture : mixture = allogénique ou xénogénique ; Xenogenic/mixture : mixture = matériau synthétique ou allogreffe*

La stabilité volumétrique de la greffe est dépendante du matériau, une perte du volume osseux s'effectue au cours du temps [131] :

- horizontalement, comprise entre  $0,7 \pm 0,5$  mm pour les particules de greffe extra-orale et de  $1,2 \pm 0,9$  mm pour le mélange d'os autogène et de matériaux de greffe allogénique ou xénogénique dans une période d'observation de 27,9 à 66,5 mois (sans différence significative entre les différents groupes étudiés),
- verticalement, comprise entre  $1,1 \pm 0,6$  mm pour l'os autogène et  $1,4 \pm 1,0$  mm pour l'allogreffe dans une période d'observation de 22,9 à 28,3 mois (sans différence significative entre les différents groupes étudiés).

Dans la revue systématique de Troeltzsch et al., l'utilisation d'une membrane semble avoir un plus grand effet sur le gain vertical qu'horizontal de la crête [131]. La mise en



place d'une membrane en titane augmente le gain vertical de la crête osseuse ( $6,0 \pm 2,3$  mm) mais aussi le taux de complications par rapport aux membranes de collagène ( $3,9 \pm 1,9$  mm), sans différence significative (cf. figure 28).

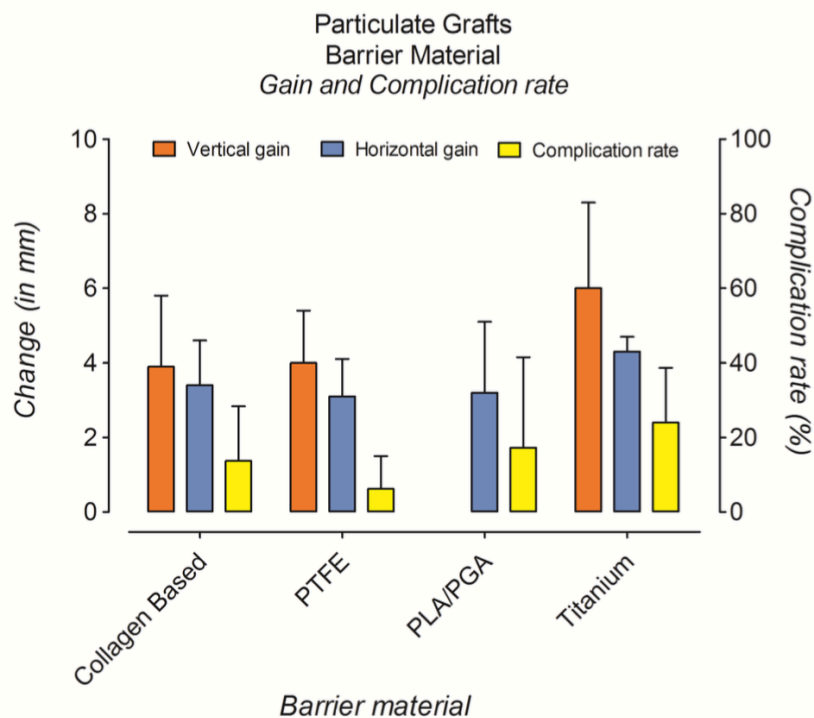


Figure 28 : Relation entre le gain vertical, horizontal et le taux de complications en fonction des membranes utilisées [131]

Sur une période d'observation de  $15,9 \pm 9,9$  mois à  $54,7 \pm 32,6$  mois, le taux de survie des implants est compris entre 96,1% et 99,4% avec aucune différence significative entre les différents matériaux [131].

#### 4.3 Discussion

Dans le cas des augmentations osseuses horizontales et/ou verticales, inférieure à 4 mm, en dehors du contour osseux et avec la pose d'implant différée, les résultats histologiques et cliniques sont en faveur d'une régénération osseuse guidée [84]. Les résultats histologiques des études précliniques de Von Arx et al. et de Benic et al. [153,154] et clinique de Rocchietta [150] se basent sur des échantillons de petite taille avec des critères de variations des sujets. L'étude de Von Arx et al. n'a constaté aucune différence significative entre les différents traitements probablement en raison du nombre limité d'animaux [153]. L'étude de Benic et al. comporte des tests statistiques sans correction ni calcul de la taille de l'échantillon [154]. Ces limites doivent être prises en considération pour interpréter les différents résultats.

Les données histologiques montrent une plus grande ostéo-induction et ostéo-conduction pour les greffes autogènes particulaires d'origine intra-orale que pour celles en bloc de la même origine. Cette différence pourrait être due à un remodelage plus intense des particules par rapport au bloc. La quantité d'os formé, le contact os-implant et la résistance à la résorption sont inférieurs pour les autogreffes sous forme de particules par rapport à celles en bloc [150,159].

Ce phénomène est également observé pour les autres biomatériaux avec une augmentation de l'ostéo-conduction des substituts osseux sous forme de particules par rapport à ceux en bloc de la même origine [154]. Plus la taille des particules diminue, plus la surface totale exposée aux facteurs de croissance est grande, plus le taux et la vitesse de régénération osseuse augmentent, accélérant de façon concomitante la résorption des particules.

En comparant les différents substituts osseux sous formes particulières, le meilleur taux d'os nouvellement formé est obtenu avec l'os autogène. Ce dernier a une très bonne revascularisation sur tout le volume de la greffe et une absence de démarcation avec l'os basal. Les allogreffes, les xénogreffes et les matériaux synthétiques présentent une couche d'os nouvellement formé seulement proche de l'os natif [153,154]. En s'éloignant de l'os basal, les tissus mous s'invaginent entre les particules de greffe et la membrane. Pour de large défaut, la mise en place de particules de DFDBA n'améliorerait pas de façon satisfaisante la quantité d'os nouvellement formé et la dimension du gain osseux en largeur [153]. Après 6 mois de cicatrisation, les sites greffés avec des xénogreffes et des matériaux synthétiques comportent de nombreuses particules de greffe résiduelles non résorbées. La biorésorbabilité du DBBM reste encore controversée [160]; la présence de cellules avec des caractéristiques ostéoclastiques a été interprétée comme un signe de résorption de DBBM [161]. La durée de cicatrisation s'étend de 7 à 10 mois pour le DBBM sans ajout d'os autogène pour les diverses procédures d'augmentation osseuse [162,163].

Les données cliniques attribuent le gain maximal de crête à la combinaison de particules de xénogreffe, d'os autologue et de membrane résorbable avec un délai de cicatrisation de 6 à 7 mois [132].

Le rôle de la membrane est très important dans la stabilité du volume de la crête. Elle évite les micromouvements des particules, qui empêcheraient une bonne ostéo-intégration dans la phase de cicatrisation [159]. Les reconstructions osseuses latérales avec des matériaux particuliers et des membranes résorbables de collagène ont montré un taux de survie implantaire similaire aux implants placés dans l'os natif [120]. Cependant, les membranes résorbables présentent un manque de rigidité par rapport aux membranes non résorbables, une réduction du volume de la greffe est souvent observé pendant la cicatrisation. Cet affaissement peut être limité par des moyens de fixation secondaires avec des pins ou des sutures. Les membranes résorbables comportent un faible taux de complications; en cas de déhiscence des tissus mous, aucun signe d'infection au site membranaire n'est observé, une ré-épithialisation spontanée s'effectue. Il est à noter une inflammation secondaire entraînant une légère perte osseuse au cours du processus de résorption naturel de la membrane. Les membranes résorbables sont à privilégier pour les reconstructions osseuses ayant une plus forte composante horizontale que verticale.

Le gain osseux de la crête augmentée dépend des propriétés mécaniques propres à chaque matériau et des moyens de fixation du matériau. La membrane et les moyens de fixations secondaires permettent de stabiliser le volume de la greffe et les particules peu voire non résorbables diminuent le taux de résorption de la greffe [132]. Par exemple, la stabilité volumétrique augmente de façon croissante en associant des particules de DBBM et une membrane de collagène puis en ajoutant des pins de fixation ou en utilisant des blocs de DBBM et une membrane de collagène [164]. Ces différents assemblages permettraient de s'affranchir des membranes non résorbables qui doivent être enlevées avant la pose d'implants.

Dans le cas d'une forte composante verticale, l'ajout de moyens de fixation complémentaires est nécessaire pour immobiliser la greffe comme par exemple la technique de « screw tent-pole » qui consiste à placer des vis au sein de la greffe servant de pilier de tente et maintenant la membrane dans une position stable [165]. Il est possible d'avoir recours à des membranes non résorbables type ePTFE fixées avec des pins en titane ou des vis d'ostéosynthèse pour une meilleure stabilité volumétrique et une diminution de la résorption du greffon. Cependant, la surface du greffon subira plus tardivement une résorption par un manque de vascularisation [119]. Les membranes non résorbables sont associées à des complications secondaires telles que des expositions spontanées ou des infections suite à une déhiscence, nécessitant le plus souvent le retrait de la membrane avant le délais de cicatrisation requis et constituant une perte de chance pour la greffe [131]. Les données de la méta-analyse de Sanz-Sanchez et al., ont montré que les membranes non exposées ont une plus grande capacité de résolution du défaut vertical comparées aux membranes exposées [131]. Ces résultats sont en accord avec ceux publiés par Machtei, mettant en avant des résultats significativement supérieurs (6 fois plus grand) pour les sites non exposés [133].

Les résultats histologiques des différentes études sur les augmentations osseuses horizontales et/ou verticales avec des matériaux particuliers sont présentés dans le tableau 9 ci-dessous.

Tableau 9 : Données histologiques et histomorphométriques des matériaux particuliers pour une augmentation osseuse horizontale et/ou verticale

	<b>Autogène</b>	<b>Allogène</b>	<b>Xénogène</b>	<b>Matériau synthétique</b>
<b>Quantité de nouvel os formé</b>	<b>Haut taux</b> d'os nouvellement formé dans <b>tout le volume</b> de la greffe, très bonne revascularisation et une absence de signe inflammatoire	Formation osseuse principalement en <b>périphérie</b> , au contact de l'os spongieux,  <b>Hétérogénéité</b>	Formation osseuse principalement en <b>périphérie</b> , au contact de l'os spongieux,  <b>Hétérogénéité</b>	Formation osseuse principalement en <b>périphérie</b> , au contact de l'os spongieux,  <b>Hétérogénéité</b>
<b>Stabilité de la greffe</b>	<b>Haut taux de résorption</b> , nécessité d'une membrane pour stabiliser	<b>Taux de résorption considérable</b> , propriétés mécaniques réduites (DFDBA+++)	<b>Peu voire non résorbable</b> ,  <b>Volume inadéquat</b> , dû à la mobilité apicale des particules	<b>Taux de résorption considérable</b> ( $\beta$ -TCP), <b>Volume inadéquat</b> , tendance à l'effondrement de la membrane en regard du défaut
<b>Particules résiduelles</b>	<b>Pas de démarcation avec l'os basal</b>	Présence <b>faible voire absence</b> de particules résiduelles, Possibilité de présence d'antigènes du donneur	Présence de particules résiduelles en <b>grande quantité</b> (DBBM+++), Possibilité de présence de protéines provenant de la source hétérologue	Présence de particules résiduelles ( $\beta$ -TCP)

Les résultats cliniques des différentes études sont présentés dans le tableau 10.

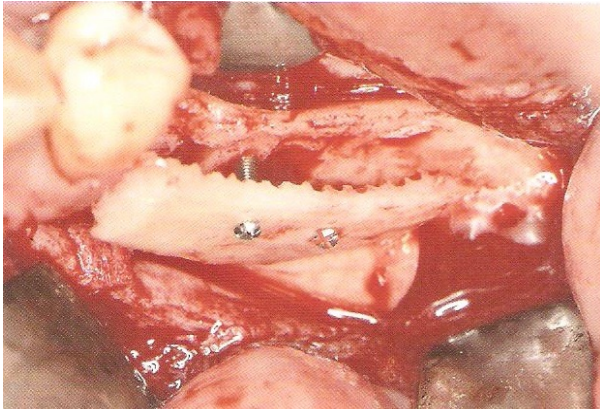
Tableau 10 : Données cliniques des substituts osseux sous forme particulaire pour une augmentation osseuse horizontale et/ou verticale

Caractéristiques du défaut	Temps implantaire	Matériau de choix	Délais de cicatrisation [84]
<p><b>Augmentation en dehors du contour osseux (&lt;4mm)</b></p> <p>Composante horizontale&gt;Verticale</p>	Différé	<p><b>Particulaires</b> (résorption lente) + <b>membrane résorbable</b> ± <b>moyens de fixation secondaires :</b></p> <p><i>Mélange autogreffe et xéno greffe</i> + <i>membrane résorbable de collagène</i> ± <i>pins ou sutures</i></p>	6 à 7 mois
<p><b>Augmentation en dehors du contour osseux (&lt;4mm)</b></p> <p>Composante Horizontale&lt;Verticale</p>	Différé	<p><b>Particulaires</b> (résorption lente) + <b>membrane résorbable</b> ou <b>non résorbable</b> ± <b>moyens de fixation secondaires :</b></p> <p><i>Mélange autogreffe et xéno greffe</i> + <i>membrane résorbable de collagène</i> <i>(± minivis de fixation en « tent-pole » et des pins résorbables)</i> ou <i>membrane ePTFE (± vis d'ostéosynthèse et pins non résorbables)</i></p>	6 à 7 mois

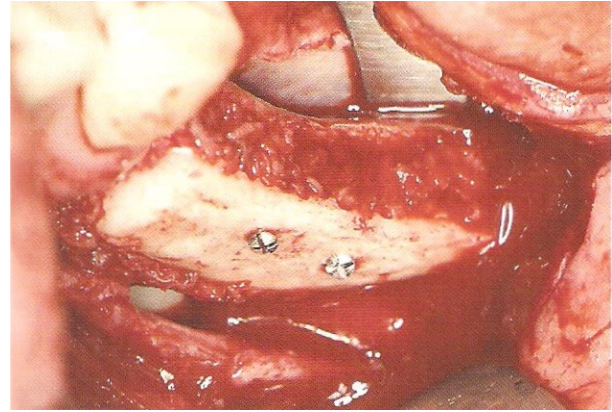
## 5. L'efficacité des substituts osseux dans le cas d'augmentation osseuse verticale, horizontale ou combinée : Greffe de blocs osseux

La greffe en bloc avec ou sans ROG consiste en la fixation d'un greffon osseux au contact de l'os existant. Ce greffon peut être de différents types : autogène d'origine extra-orale ou intra-orale, allogène, xénogène et synthétique (cf. figure 29).

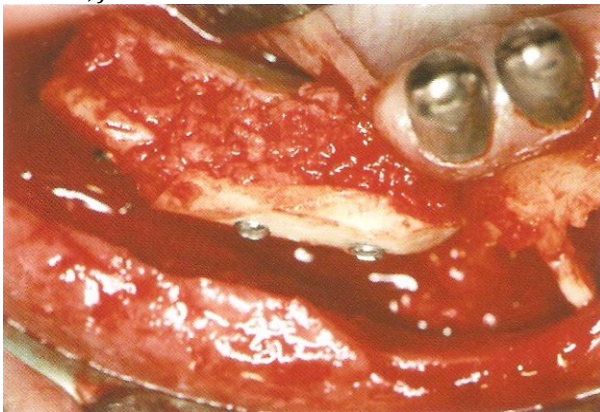




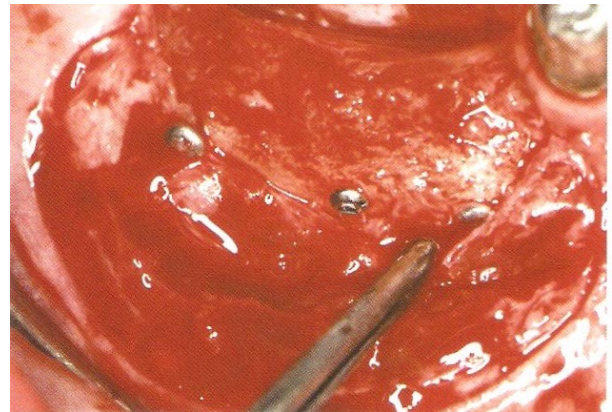
A) Bloc d'os cortical provenant de la zone rétro-molaire, fixé avec des vis.



B) Espace rempli avec des particules d'os spongieux et cortical.



C) Comblement de l'espace avec de l'os particulaire.



D) La situation clinique 4 mois après l'augmentation montre une régénération optimale du greffon. Il a une coloration rouge grâce à l'intensive revascularisation.

Figure 29 : Technique de greffe d'apposition dans deux chirurgies d'augmentation osseuse latérale avec des blocs d'os corticaux et l'espace rempli entre les blocs et la crête avec de l'os particulaire spongieux et cortical [9]

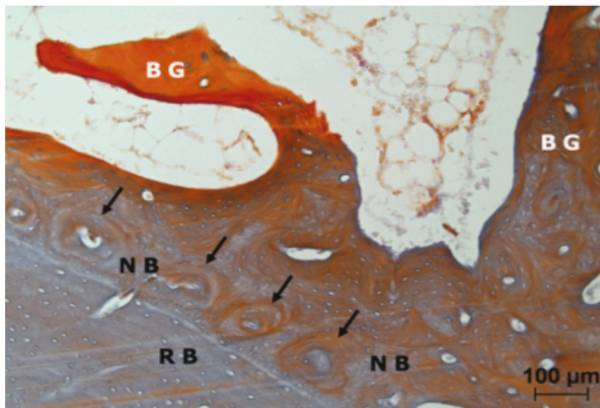
## 5.1 Résultats histologiques et histomorphométriques

### 5.1.1 Autogreffe d'origine extra-orale

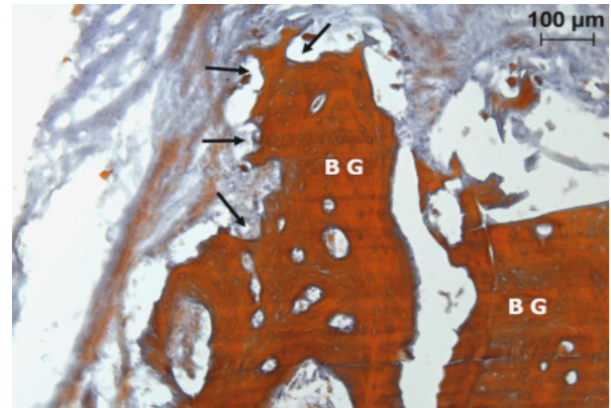
Dans l'étude de Pedrosa et al., 60 lapins ont subi des greffes en onlay à la mandibule avec des blocs d'os autogène d'origine pariétale (10 x 10 x 3 mm) [166]. Les sites receveurs de 30 lapins ont été perforés au préalable et les autres sont restés intacts. Six animaux de chaque groupe ont été sacrifiés à 5, 7, 10, 20 et 60 jours après la chirurgie et les biopsies sont prélevées dans un même temps. A 10 jours, l'anatomie de la greffe reste intacte et des ponts osseux se forment à proximité des perforations entre la greffe et le lit receveur. À 20 jours, le processus d'incorporation de la greffe est plus perceptible, caractérisé par l'augmentation du tissu minéralisé de surface entre les deux structures. A 60 jours, dans les deux groupes, l'incorporation de la greffe est bien établie par le biais de ponts osseux organisés, riches en lamelles et ostéons concentriques. Les résultats de l'étude indiquent que le volume osseux des greffes du calvarium a une meilleure stabilité pour le site perforé, probablement dû à une revascularisation de la greffe plus efficace et un plus grand dépôt osseux. Le processus de résorption osseuse est maximum entre 20



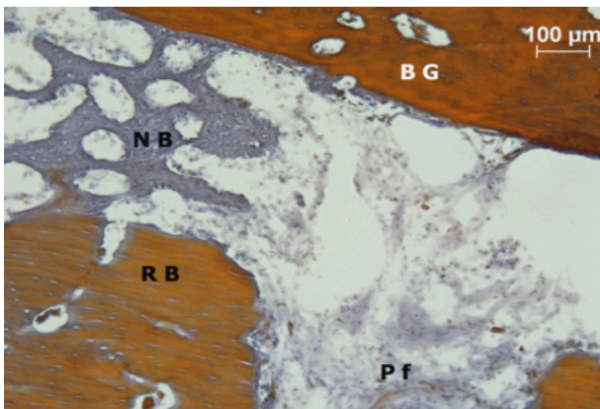
et 60 jours après la chirurgie dans les deux groupes, mais moins important dans le groupe perforé (cf. figure 30).



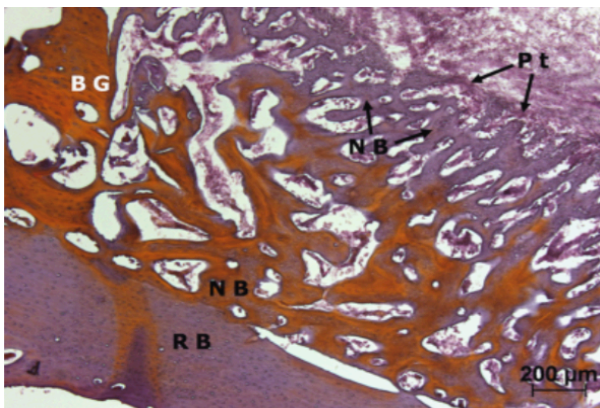
Coupe histologique de la greffe osseuse (BG) incorporée dans l'os résident (RB) sur toute la surface du site greffé du groupe non perforé à 60 jours. Les flèches indiquent la formation de lamelles concentriques. Coloration: trichrome de Mallory.



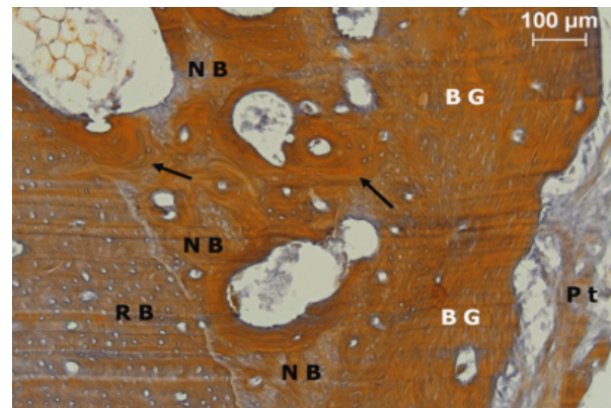
Coupe histologique montrant la greffe osseuse (BG) du groupe non perforé à 60 jours postopératoires. Les flèches indiquent les zones de résorption osseuse sur la corticale externe. Coloration: trichrome de Mallory.



Coupe histologique de l'os résident (RB) et de la greffe osseuse (BG) 10 jours après l'intervention dans le groupe perforé. Des zones d'os nouvellement formé (NB) relient l'interface et l'extension de l'os tissé à proximité d'une perforation (Pt). Coloration: trichrome de Mallory.



Coupe histologique d'une greffe osseuse (BG) incorporée dans l'os résident (RB) 20 jours après l'intervention dans le groupe perforé. Les zones d'os nouvellement formé (NB) sont décrites sous le périoste (Pt). Coloration: trichrome de Mallory.



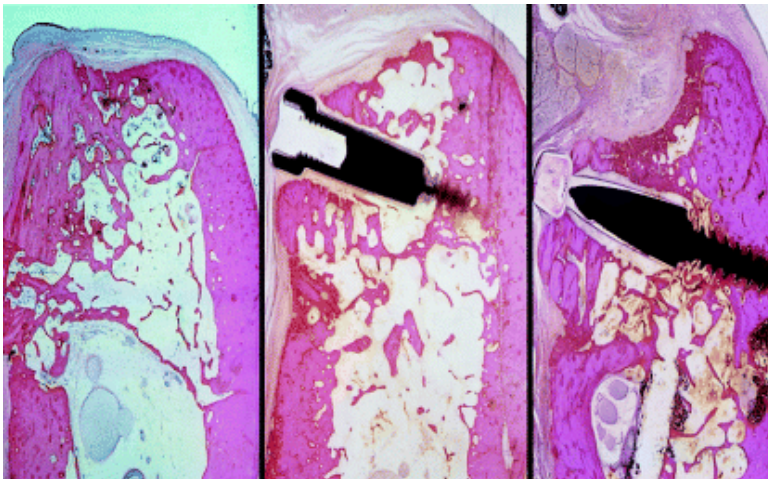
Coupe histologique du groupe perforé à 60 jours. La greffe osseuse (BG) et l'os résident (RB) semblent être reliés par des ponts d'os nouvellement formé (NB) organisé en lamelles concentriques et ostéons (flèches). Coloration: trichrome de Mallory.

Figure 30 : Coupes histologiques de biopsies de sites receveurs perforés ou non, greffés avec des blocs d'os autogène prélevé du calvarium, à différents stades de cicatrisation [166]

### 5.1.2 Autogreffe d'origine intra-orale

Dans l'étude de Von Arx et al., énoncée dans la partie 4.1.2, trois chiens ont été greffés avec des blocs d'os autogène cortico-spongieux d'origine intra-orale seul ou avec une membrane de ePTFE pour des augmentations osseuses latérales [153]. Des particules d'os spongieux autogène sont placées au-dessus et autour du greffon. Après 6 mois de cicatrisation, les animaux sont sacrifiés puis une analyse histologique est réalisée.

Deux sites sur trois associés à une greffe de bloc autogène sans protection membranaire ont montré une résorption de la portion vestibulo-crestale. La formation osseuse ne se poursuit pas complètement, entraînant un remplissage du défaut osseux partiel et insuffisant. Dans ces deux sites, la partie corticale du greffon en bloc a subi un remodelage modeste, mais l'ostéo-conductivité, c'est-à-dire le dépôt d'un nouvel os sur la surface du bloc, est excellente. Les lacunes autour de la tête et de la tige de la vis de stabilisation peuvent être dues aux micromouvements initiaux du complexe greffe-vis avant l'intégration osseuse du bloc greffé. En comparaison, la partie filetée insérée dans la corticale linguale montre un contact osseux intime (cf. figure 31).



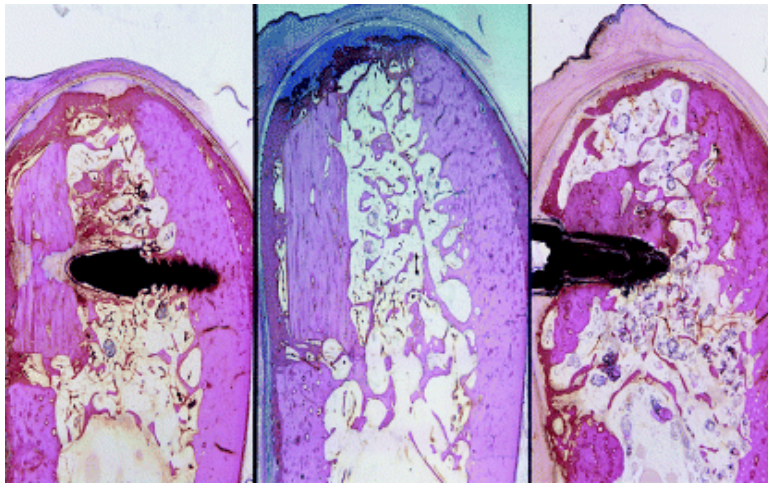
*Coupes histologiques de sites greffés avec un bloc d'os autogène d'origine intra-orale sans membrane après 6 mois de cicatrisation. La portion vestibulo-crestale du bloc a subi une résorption. (Bleu de toluidine – fuchsine basique)*

Figure 31 : Coupes histologiques des 3 sites greffés avec un bloc d'os autogène cortico-spongieux d'origine intra-orale sans membrane, après 6 mois de cicatrisation [153]

Les trois sites greffés avec un bloc autogène et une membrane de ePTFE ont montré les résultats les plus favorables en termes d'expansion de la crête et de nouvelle formation osseuse. La préservation du contour de la crête alvéolaire est excellente pour le placement d'un implant dentaire. La formation d'un néo-cortex immédiatement sous la membrane en ePTFE est observée. L'utilisation d'une membrane barrière ne semble pas accélérer le remodelage de la partie corticale de l'autogreffe. Contrairement aux autres procédures de greffe, une plus grande apposition osseuse est notée sur la tige ou la tête de la vis de fixation, probablement grâce à la stabilisation de la greffe par la membrane pendant la période de cicatrisation (cf. figure 32).

Bien qu'aucune différence significative n'ait été constatée entre les différents groupes de traitement concernant la quantité de nouvel os formé et le gain osseux horizontal, les blocs d'os autogène recouverts d'une membrane d'ePTFE ont montré les meilleurs résultats avec une plus grande cohérence et prédictibilité.

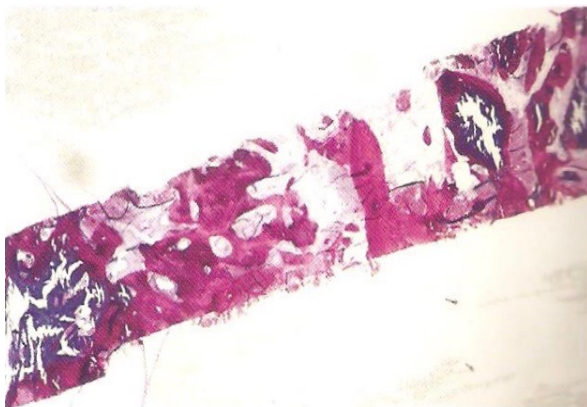




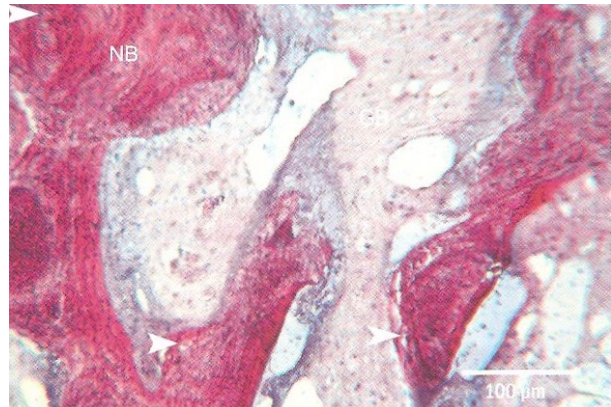
Coupes histologiques de sites greffés avec un bloc d'os autogène d'origine intra-orale recouvert d'une membrane de ePTFE, après 6 mois de cicatrisation. Les contours du bloc sont maintenus en intégralité et la formation d'une nouvelle corticale sous la membrane est visible. (Bleu de toluidine – fuchsine basique)

Figure 32 : Coupes histologiques des 3 sites greffés avec un bloc d'os autogène cortico-spongieux d'origine intra-orale recouvert d'une membrane en ePTFE, après 6 mois de cicatrisation [153]

D'autres études expérimentales [167–169] et cliniques [170–172] ont montré que la non protection du bloc d'os autogène amenait à une résorption considérable. La combinaison d'un bloc d'os autogène cortical mince avec de l'os particulaire cortical et spongieux est une alternative (cf. figure 33). Des particules de petit volume avec une taille de 0,5 à 2mm<sup>3</sup> ont une meilleure régénération, mais se résorbent plus que des particules d'une taille de 10mm<sup>3</sup>. Le bloc cortical mince sert de membrane biologique pour la stabilisation des particules. Cette association permet un fort potentiel de revascularisation et de régénération, s'apparentant au greffon iliaque [9].



Coupe histologique montrant un pourcentage élevé d'os régénéré par ostéo-conduction (coloration rouge foncé) autour de l'os greffé (coloration claire). (coloration : bleu de toluidine, fuchsine basique)



Détails à fort grossissement : nouvelle formation osseuse (coloration sombre) autour de l'os greffé (coloration claire). Un grand nombre d'ostéocytes vivants sont reconnaissables dans le greffon.

Figure 33 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec de blocs d'os cortical coupés finement, remplis de particules d'os spongieux et cortical [9]

Dans le cas de manque d'os autogène pour combler le défaut, l'ajout de particules de DBBM peut être utilisé à l'intérieur et à l'extérieur de la greffe. La mise en place de biomatériau en périphérie et sur le bloc permet une diminution de la résorption, une meilleure stabilité volumétrique et une augmentation de crête avec une efficacité et une prédictibilité élevées [173]. Ici, Le DBBM est utilisé pour protéger le bloc et non pour l'ostéo-promotion. Une membrane de collagène recouvre les particules de greffe pour éviter leur déplacement et les stabiliser. Cependant, l'utilisation de matériaux

hétérologues peut augmenter la fréquence des complications et compliquer leur gestion [174].

Cette technique chirurgicale, utilisant une membrane de collagène et des particules de DBBM, est plus aisément réalisable que la procédure d'augmentation de crête avec le placement de membranes ePTFE [81].

### 5.1.3 Allogreffe

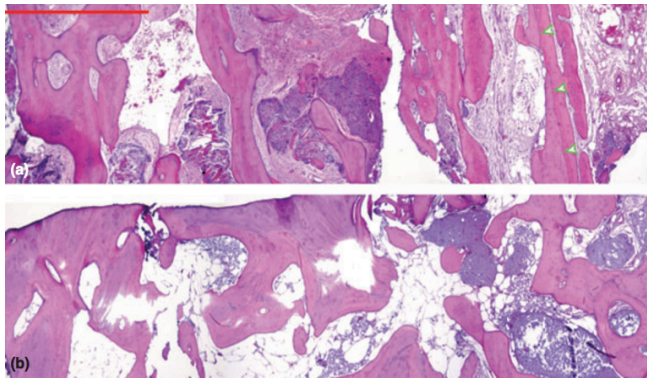
Dans l'étude de Spin-Neto et al., trente quatre patients ont été traités pour une augmentation osseuse latérale [175] : vingt patients avec des blocs cortico-spongieux d'allogreffe (15 x 10 x 6 mm) et quatorze avec des blocs corticaux d'autogreffe provenant de prélèvement du ramus dont la taille est adaptée en fonction des dimensions du défaut. Les patients sélectionnés ont un déficit osseux sévère avec une largeur de crête inférieure à 4 mm. Aucun des patients ne présentait de caractéristiques pouvant affecter le remodelage osseux (maladie systémique, femme enceinte ou allaitante), ni adopter des habitudes pouvant gêner le traitement (par exemple, tabagisme, alcoolisme et toxicomanie). Après 6 mois de cicatrisation, les implants sont mis en place. Des biopsies comprenant la greffe et une partie de l'os natif sont prélevées perpendiculairement à la face latérale de la crête augmentée.

Pendant cette chirurgie, des mini-implants sont aussi placés perpendiculairement à la face latérale de la crête augmentée, tout en évitant d'interférer avec les implants déjà positionnés. Pendant la phase 2 implantaire et la mise en place des piliers de cicatrisation (6 mois après la pose d'implant au maxillaire et 4 mois à la mandibule), les mini-implants sont retirés et des biopsies sont effectuées.

Les sites greffés avec des blocs d'os allogénique frais congelés montrent une quantité limitée d'os vital (8%), composés essentiellement de tissu conjonctif et d'os nécrotique non vital. En revanche, les sites augmentés avec des blocs osseux autogènes ont environ trois fois plus d'os vital (28%). Les résultats histomorphométriques d'une autre étude montrent une plus grande quantité d'os nécrotique pour les greffons corticaux d'allogreffe par rapport aux greffons cortico-spongieux d'allogreffe et aux greffons corticaux d'autogreffe [176].

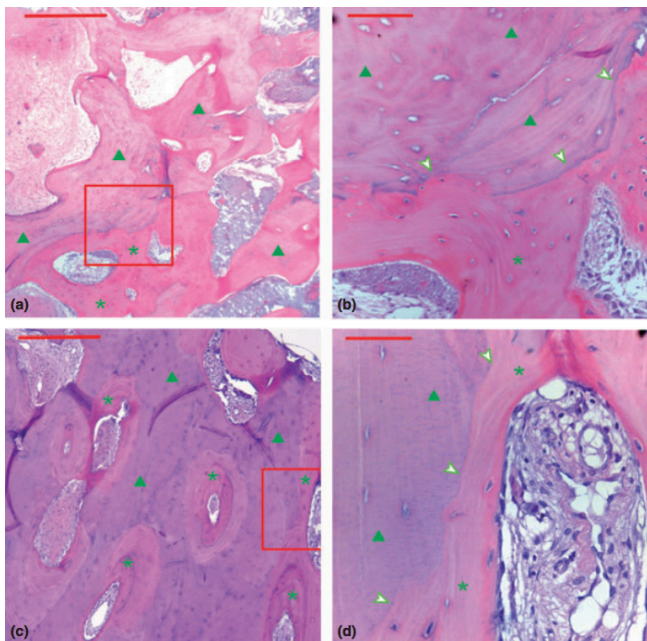
A l'aide d'une analyse radiographique, après 6-8mois de cicatrisation, les blocs d'allogreffe cortico-spongieux ont le plus haut taux de résorption par rapport aux greffons corticaux d'autogreffe et d'allogreffe, en moyenne trois fois plus grand que celui de l'autogreffe (9,0% contre 3,0%, respectivement) [222]. Le taux de résorption plus élevé pour des blocs cortico-spongieux d'allogreffe peut être partiellement attribué à leur microarchitecture différente de celle des blocs corticaux d'autogreffe et d'allogreffe. Pour les blocs allogéniques, la démarcation avec l'os hôte est visible alors qu'elle est impossible à discerner pour les blocs d'os autogène. Dans la majorité des cas pour les deux greffes, l'interface avec le greffon en bloc et le nouvel os formé est distincte. En s'éloignant de l'os basal, la présence d'os nécrotique augmente et l'os nouvellement formé diminue pour les greffes allogéniques (cf. figure 34).



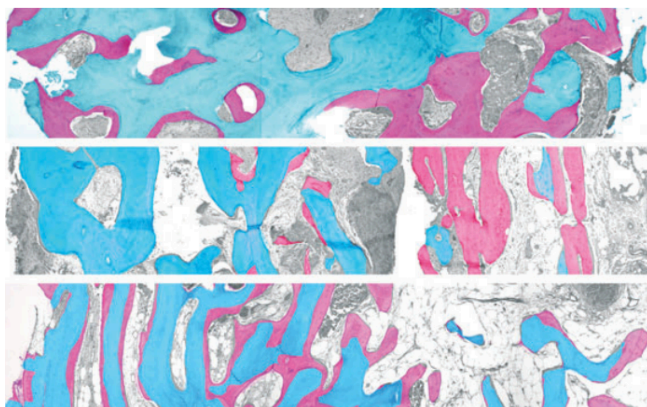


(a) Histologie de la biopsie extraite d'une crête traitée par un os allogénique. Les flèches vertes indiquent l'interface entre l'hôte (à droite de l'image) et l'os greffé.

(b) Histologie de la biopsie extraite d'une crête traitée par un os autogène. L'interface entre l'hôte (vers le dans l'image) et l'os greffé est impossible à discerner. Coloration à l'hématoxyline – éosine; barre = 1 mm.



(a) Histologie d'une biopsie prélevée sur une crête traitée par un os allogénique et (b) un grossissement plus important de la zone située à l'intérieur du cadre rouge en (a); (c) Histologie d'une biopsie prélevée sur une crête traitée avec un os autogène et (b) un grossissement plus important de la zone située dans le cadre rouge correspondant au rectangle de (c). Un os nécrotique (▲) en contact direct avec un os viable (\*) et un grand nombre d'ostéocytes sont observés. Dans la majorité des cas, la jonction entre le greffon en bloc et l'os nouvellement formé est distincte (têtes de flèche). (coloration à l'hématoxyline – éosine; bar = 500  $\mu$ m en a & c et = 100  $\mu$ m en b & d).

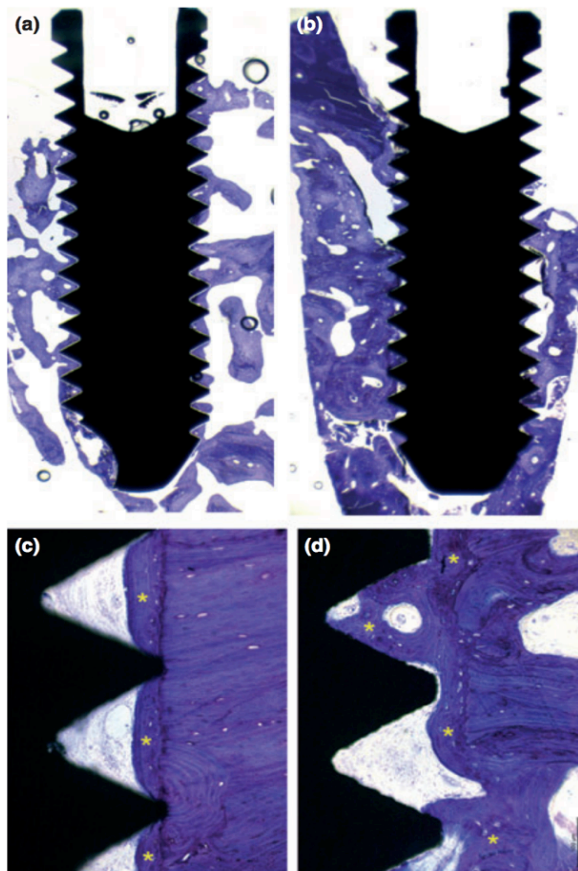


Histologies de biopsies de trois crêtes différentes traitées avec de l'os allogénique, illustrant les variations de cicatrisation dans les modèles observés. La couleur des images a été remplacée numériquement pour visualiser l'os viable (en rose) et l'os nécrotique (en bleu). Malgré les différences évidentes dans les schémas de cicatrisation en termes du ratio os vital et os nécrotique, il y a une tendance à des quantités plus élevées d'os nécrotique au niveau latéral des biopsies, c'est-à-dire éloigné de l'os résident (côté gauche de la figure). (coloration à l'hématoxyline-éosine).

Figure 34 : Coupes histologiques extraites de biopsies réalisées sur des crêtes alvéolaires greffées avec des blocs allogéniques cortico-spongieux et des blocs autogènes prélevés au niveau ramique [175]

Sur les biopsies des mini-implants, aucune différence significative n'a été observée entre les groupes concernant le contact os-implant et la zone osseuse entre les spires de l'implant. Entre les spires, il est possible d'observer une invagination du nouvel os dans

le cas des blocs d'os autogène alors que pour les blocs d'allogreffe l'os nouvellement formé n'est observé qu'au sommet des spires (cf. figure 35).



*Histologie de biopsies des mini-implants entiers, extraites de crêtes greffées avec un os allogénique (a) et un os autogène (b). Une nouvelle formation osseuse et un contact étendu entre l'os et l'implant sont observés quel que soit le groupe de traitement. (c,d) Histologies de la région médiane (R2) de deux biopsies d'implants ; extraites du groupe traité par allogreffe. En (c), l'os vital nouvellement formé (\*) s'est édifié en tant que couche relativement mince au-dessus du bloc osseux. Le contact entre l'implant et l'os ne peut être apprécié qu'au bout des spires des mini-implants, tandis qu'en (d) la formation osseuse (\*) et le contact entre l'implant et l'os s'étend au niveau de la zone filetée de l'implant (coloration au bleu de toluidine).*

Figure 35 : Coupes histologiques à partir de biopsies de mini-implants entiers mis en place sur des crêtes alvéolaires greffées avec des blocs allogéniques cortico-spongieux et des blocs autogènes prélevés au niveau ramique [175]

D'autres études sur des animaux et des modèles humains ont montré une revascularisation inadéquate, peu de substitution rampante, une diminution de l'accrétion minérale, et la présence d'un petit nombre de cellules impliquées dans le remodelage processus, indiquant que les allogreffes sont histologiquement et cliniquement de moins bon pronostic par rapport aux autogreffes [178–180].

La réduction de l'incorporation et du remodelage des greffons d'allogreffe observée dans les anciennes études a été attribuée en partie à leur antigénicité et leurs microfissures [181,182].

#### 5.1.4 Xénogreffe

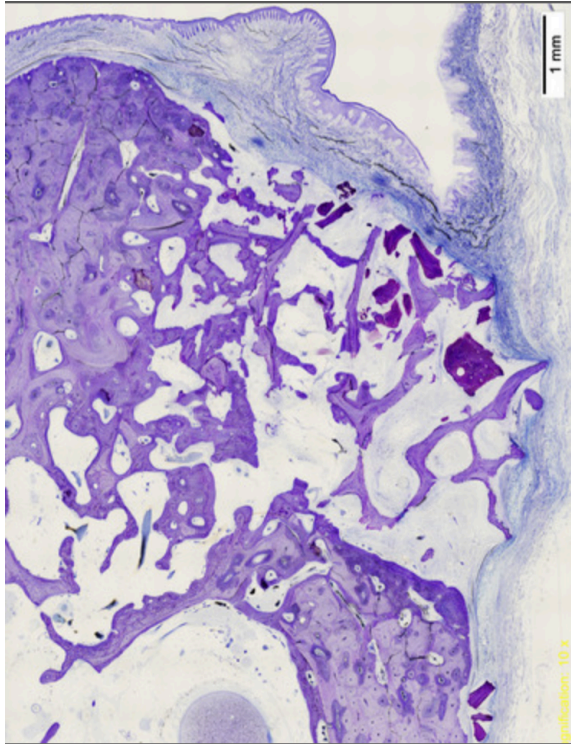
Dans l'étude de Benic et al., énoncée dans la partie 4.1.3, les blocs équins et bovins révèlent une faible croissance osseuse, provenant des espaces médullaires et de la région périostée (cf. figure 25). Les blocs sont, pour la plupart, envahis par un tissu fibreux dense moyennement vascularisé.

Le bloc équin révèle des signes de dégradation plus élevés par rapport aux matériaux d'origine bovine (cf. figure 25) [183]. Les trabécules sont entourées d'une quantité importante de macrophages. En l'absence d'une dégradation prononcée, les blocs équins sont maintenus en place et le contour de la crête est bien conservé. Dans deux cas, ils présentent une résorption accrue, associée à une largeur de crête réduite. Le potentiel

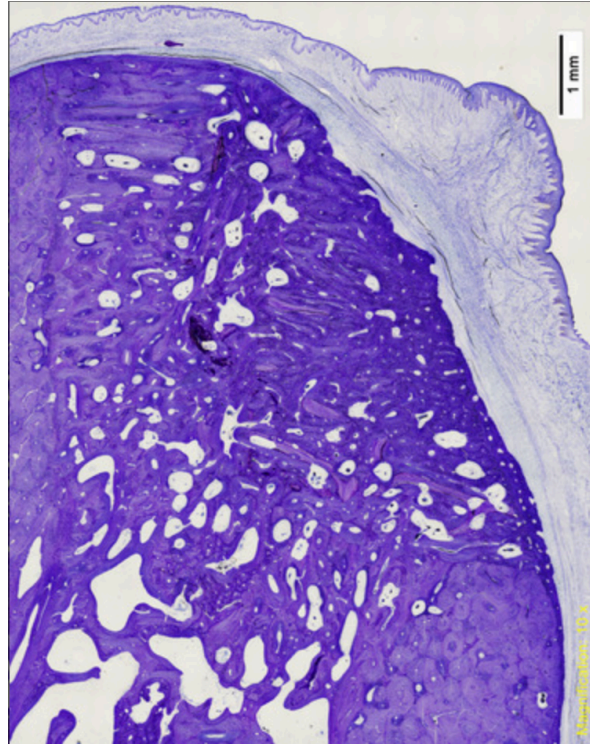


de régénération est alors élevé, ils présentent une organisation osseuse presque complète des anciens défauts osseux (cf. figure 36).

Les blocs de DBBM révèlent de moins bonnes propriétés ostéo-conductrices et très peu de dégradation du bloc, en accord avec les résultats de plusieurs études antérieures. Des fractures des blocs sont souvent observées (cf. figure 37). Les blocs de bovins sont entourés d'un petit nombre de macrophages et d'ostéoclastes [183–185].

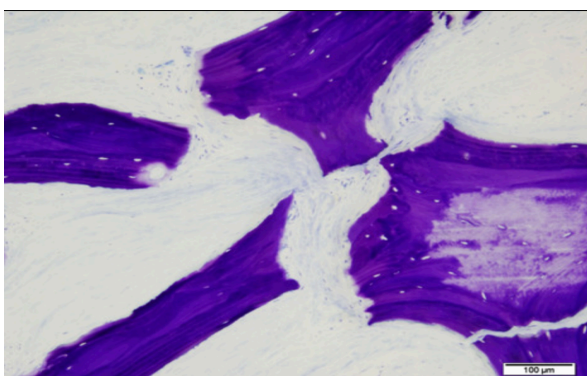


*Croissance osseuse des blocs équins provenant principalement du tissu spongieux (grossissement initial x 10)*

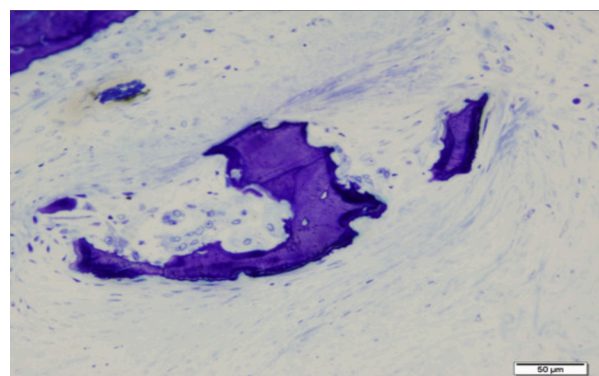


*Intégration osseuse et résorption prononcée des blocs équins (grossissement initial x 10)*

**Figure 36 : Comparaison de la cicatrisation de deux blocs équins dans deux animaux différents [154]**



*Micro-fractures du bloc d'os bovin (grossissement initial x100)*



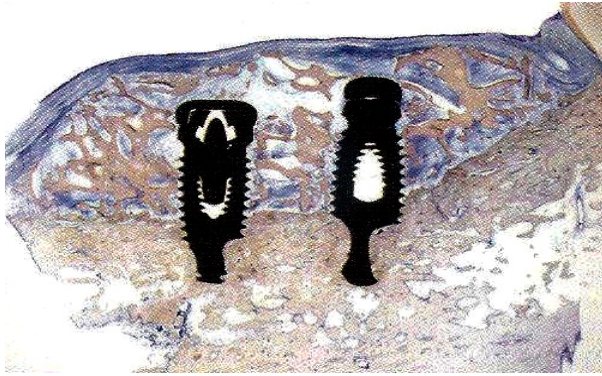
*Biodégradation du bloc équin entouré de macrophages (grossissement initial x200)*

**Figure 37 : Comparaison de la cicatrisation des blocs bovins et équins [154]**

L'étude de Simion et al. évalue l'effet du PDGF positionné sur les blocs de xéno greffes pour une augmentation tridimensionnelle chez les chiens adultes [186]. Quatre prémolaires mandibulaires sont extraites bilatéralement sur six femelles et des défauts plats standardisés sont créés (10 mm de profondeur et 30 mm de long). Trois mois



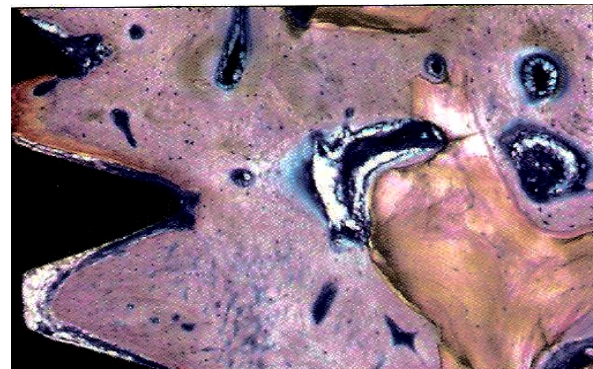
après la cicatrisation, la corticale mandibulaire est perforée en plusieurs points pour favoriser le saignement puis des blocs de DBBM (20 x 10 x 10 mm) sont placés et stabilisés par deux implants en titane. Les groupes contrôles sont composés de blocs de DBBM recouverts d'une membrane de collagène. Les groupes tests sont greffés avec des blocs de DBBM, du PDGF recouverts ou non d'une membrane de collagène. A 4 mois, les animaux sont sacrifiés et des coupes histologiques sont réalisées à partir de biopsies des sites (cf. figure 38).



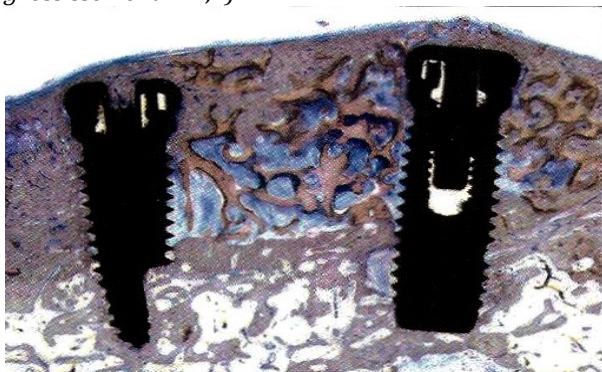
*Groupe contrôle composé de bloc de DBBM et d'une membrane de collagène. Le bloc est colonisé par du tissu conjonctif sans régénération osseuse. (coupe mésio-distale; coloration: bleu de toluidine-pyronine G; grossissement x8)*



*Groupe test composé de bloc de DBBM et de rhPDGF-BB. Il est à noter une formation de nouvel os autour des implants et une absence d'inflammation au niveau du tissu conjonctif présent dans le DBBM où la formation du nouvel os a débuté. Le DBBM est remplacé par du nouvel os. (coupe mésio-distale; coloration: bleu de toluidine-pyronine G; grossissement x12,5)*



*Activité ostéoblastique et remodelage intense avec des ostéons matures. (coloration: bleu de toluidine-pyronine G; grossissement x160)*

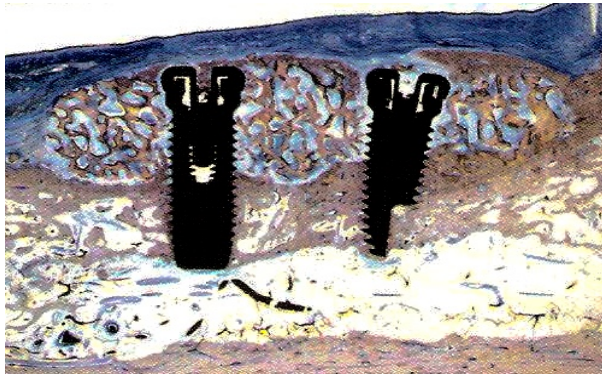


*Autre groupe test composé de bloc de DBBM et de rhPDGF-BB, montrant une formation de nouvel os autour des implants similaire. (coupe mésio-distale; coloration: bleu de toluidine-pyronine G; grossissement x12,5)*



*Microradiographie du groupe test composé de bloc de DBBM et de rhPDGF-BB.*





*Groupe test composé de bloc de DBBM, de rhPDGF-BB et d'une membrane de collagène. Seulement une fine couche de nouvel os est visible au niveau coronaire. (coupe mésio-distale ; coloration : bleu de toluidine-pyronine G ; grossissement x8)*

**Figure 38 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec des blocs de DBBM, plus ou moins recouverts d'une membrane de collagène et de rhPDGF-BB [186]**

Dans le groupe contrôle, la plus grande partie du bloc reste inchangée. Dans le groupe test composé de DBBM et de rhPDGF-BB, une activité intense de remodelage est présente sur la totalité du bloc, avec la persistance au centre d'un faible taux de greffe résiduelle entourée de tissu conjonctif. Dans le groupe test avec un bloc de DBBM, de rhPDGF-BB et une membrane de collagène, une moins grande quantité d'os est régénérée, seulement une fine couche en coronaire au contact de la membrane. Ce phénomène n'est pas observé pour le groupe test sans membrane barrière. L'os se forme alors à la périphérie des blocs vers l'intérieur, indiquant un recrutement cellulaire provenant du périoste et de la médullaire.

L'application d'une membrane en présence de facteurs de croissance comme rhPDGF-BB et BMP diminue la quantité d'os nouvellement formé. La formation osseuse semble être stimulée davantage par le périoste que par l'os natif [187,188]. L'usage d'une membrane pourrait empêcher la différenciation ostéoblastique stimulée par le périoste.

Dans cette analyse préclinique sur les chiens, le rh-PDGF-BB utilisé en combinaison avec un bloc spongieux de DBBM sans membrane, montre une augmentation significative de la régénération osseuse avec un plus grand contact entre l'os et l'implant, une accélération du remodelage de la xéno greffe et la restauration d'une crête atrophique en une crête anatomique avec des dimensions anatomiques normales.

## 5.2 Résultats Cliniques

Dans la revue systématique de Troeltzsch et al. [131], avec une période d'observation de  $15,9 \pm 9,9$  mois à  $54,7 \pm 32,6$  mois, les résultats du gain osseux des différents substituts osseux en bloc montrent (cf. figure 39) :

- un plus grand gain horizontal et vertical que pour les greffes particulières, avec une largeur moyenne de  $4,5 \pm 1,2$  mm et une hauteur de  $5,8 \pm 2,8$  mm,
- un gain horizontal inférieur pour les blocs de xéno greffe (3,7 mm) mais sans différence significative,
- un gain vertical significativement supérieur pour les blocs de greffe autogène d'origine extra-orale provenant de la crête iliaque et du pariétal ( $9,4 \pm 3,1$  mm) comparés aux blocs d'os autogène d'origine intra-orale provenant de la mandibule ( $5,3 \pm 1,6$  mm) et aux blocs d'allogreffe ( $2,9 \pm 1,3$  mm).

Dans la méta-analyse de Sanz-Sanchez et al. [132], pour les augmentations osseuses latérales, les blocs de greffe autogène d'origine intra-orale sont les plus utilisés et démontrent un gain significatif en largeur (4,25 mm). Les blocs osseux autogènes

d'origine intra-orale montrent de meilleurs résultats comparés aux blocs allogéniques et xénogéniques, mais sans différence significative.

D'après la revue systématique de Troeltzsch et al., une perte du volume osseux peut s'effectuer au cours du temps avec des valeurs [131] :

- faibles pour les pertes osseuses verticales et horizontales des blocs allogéniques ( $0,4\pm 0,5$  /  $0,6\pm 1,0$  mm respectivement),
- plus élevées pour les blocs d'os autogène d'origine extra-orale ( $1,2\pm 3,4$  verticalement /  $2,9\pm 1,9$  mm horizontalement).

L'écart type de ces différents groupes est élevé, pouvant indiquer des dimensions de perte osseuse supérieure.

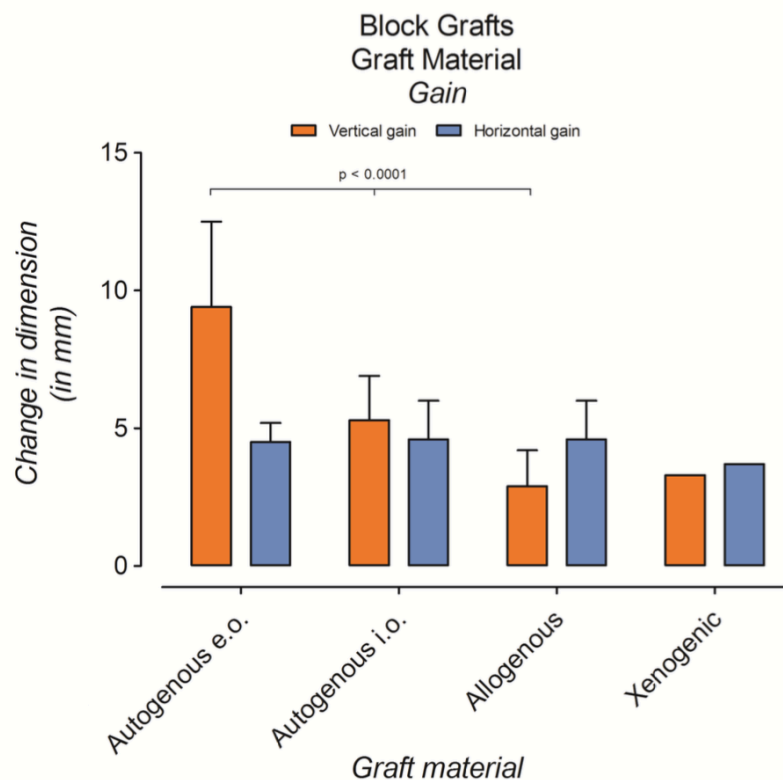


Figure 39 : Gain vertical et horizontal en millimètre en fonction du matériau de greffe sous forme de bloc [131]

L'ajout de particules de xéno greffe et d'une membrane au bloc d'os autogène révèle des résultats supérieurs à ceux utilisant les blocs osseux seuls en limitant leur résorption [132]. Le gain osseux en largeur est supérieur pour les blocs d'os autogène avec des particules de xéno greffe recouvertes par une membrane résorbable (4,6 mm) aux blocs d'os autogène avec des particules de xéno greffe recouvertes par une membrane non résorbable (3,55 mm) et aux blocs d'os autogènes avec des particules de xéno greffe sans membrane (4,46 mm). De même que pour les matériaux particulaires, l'exposition membranaire a un effet négatif important sur les résultats de la régénération osseuse des blocs osseux. Les sites non exposés ont un gain significativement plus élevé par rapport aux sites exposés [132].

Dans la revue systématique de Troeltzsch et al. [131], les différents taux de complications sont pour :

- le gain horizontal compris entre  $13,1\pm 13,6\%$  pour les blocs allogéniques et  $7,1\pm 17,0\%$  pour les blocs extra-oraux,
- le gain vertical plus élevé avec  $25,0\pm 20,3\%$  pour les blocs allogéniques,  $20,1\pm 16,8\%$  pour les blocs d'os autogène d'origine extra-orale et  $14,4\pm 14,5\%$  pour l'os d'origine intra-orale.

Il n'y a pas de différence significative entre le taux de complications associé au gain horizontal et vertical dans les différents groupes.

Sur une période d'observation de  $15,9\pm 9,9$  mois à  $54,7\pm 32,6$  mois, le taux de survie implantaire varie entre 96,1 et 98,9% avec aucune différence significative entre les différents biomatériaux [131].

### 5.3 Discussion

Pour les procédures d'augmentation horizontale et/ou verticale en dehors du contour osseux, supérieure à 4 mm et avec le placement de l'implant différé, les blocs osseux sont le plus fréquemment utilisés et présentent un support adéquat pour une augmentation osseuse tridimensionnelle. La combinaison de substituts osseux en bloc et particulière recouverts d'une membrane barrière montre de meilleurs résultats cliniques que les régénérations osseuses guidées en maintenant le contour de crête sans la nécessité de membrane non résorbable [132].

Les données histologiques des études précliniques [150,153,166,186] ont des échantillons de différentes tailles variant de 60 lapins à 3 chiens respectivement pour les études précliniques de Pedrosa et al. [166] et de Von Arx et al. [153]. Pour l'étude clinique de Spin-Neto et al. [175], la taille de l'échantillon est de 34 patients. Compte tenu de la variabilité des critères d'inclusion et de la taille des échantillons, les résultats doivent être interprétés avec précautions.

Les données histologiques et histomorphométriques montrent que malgré la faible vascularisation des blocs corticaux d'origine intra-orale provenant du ramus, leur potentiel régénératif est excellent. La revascularisation du greffon ne dépend pas seulement de la qualité du site de prélèvement, mais aussi du potentiel de régénération du site receveur. Il est généralement inconnu avant l'intervention et influe sur la cicatrisation [150]. En combinant de minces blocs corticaux et un mélange de particules cortico-spongieuses, les résultats en terme de gain osseux seraient supérieurs à ceux obtenus avec des blocs osseux épais ; à 4 mois les implants posés dans l'os greffé avec de mince blocs corticaux et des fragments osseux montrent le même pronostic que des implants posés dans l'os natif [9]. Lorsque les blocs ne sont pas protégés par une membrane, une résorption de 42% du greffon s'effectue, suggérant une forte tendance au remodelage des blocs osseux greffés dans les procédures d'augmentation de la crête verticalement [189]. L'ajout de membranes barrières et de particules de biomatériaux peu ou non résorbables peut limiter le phénomène de résorption et la diminution du volume de la greffe [171,174]. La membrane a non seulement un rôle stabilisateur mais aussi un rôle bénéfique pour l'ostéo-intégration de l'implant avec un pourcentage de contact entre l'os et l'implant plus élevé, comparé au site sans membrane [150]. La méta-analyse de Sanz-Sanchez et al., révèle des résultats supérieurs pour la combinaison

de blocs d'os autogène, de particules de xéno greffe et d'une membrane résorbable par rapport au bloc autogène seul. L'utilisation de bloc d'os autogène a des inconvénients importants, principalement à cause de la morbidité lors de la récolte du greffon et des différents degrés de résorption de greffe pendant la guérison [119].

Le pourcentage d'os vital est trois fois plus élevé pour l'os autogène (28%) par rapport à l'allogreffe (8%), même si ces pourcentages sont faibles dans les deux cas de figure. L'impact clinique d'une plus faible incorporation des allogreffes par rapport à l'autogreffe sur le taux de survie à long terme des implants reste obscur. Une récente revue de la littérature observe de nombreuses complications lors de procédure d'augmentation verticale avec des blocs d'os allogénique, notamment des possibilités de péri-implantite, d'une perte osseuse péri-implantaire et des échecs implantaire à long terme en raison d'une faible quantité d'os vital dans les sites augmentés [190].

La présence d'os non vital vers la partie périphérique de la greffe expliquerait l'augmentation de perte osseuse marginale péri-implantaire notifiée dans la littérature [191,192]. Une étude préclinique in vivo suggère que la péri-implantite peut progresser plus rapidement lorsque les tissus péri-implantaires contiennent de l'os non vital dans les sites greffés comparés aux implants placés dans des sites vierges. Ces résultats peuvent être mis en relation avec le taux de survie et de complications biologiques des différents biomatériaux [193].

La résorption des blocs corticaux d'allogreffe est similaire à celle des blocs corticaux d'autogreffe. Les blocs cortico-spongieux d'allogreffe ont une plus faible stabilité volumétrique. Le taux de résorption de ces greffes dépendrait plus de la quantité d'os cortical et spongieux au sein de la greffe que de leurs origines [175]. Les résultats de la revue systématique de Troeltzsch et al. [131] sont en désaccord avec l'étude histologique de Spin-Neto et al. [175], les blocs d'allogreffe aurait une plus faible résorption comparés aux blocs d'os autogène et de xéno greffe. Dans cette revue systématique, il n'est pas précisé la quantité de blocs corticaux, corticaux-spongieux et spongieux pour chacun des substituts osseux inclus dans l'étude, ce qui peut être une source de biais [131].

Les blocs équins ont une meilleure substitution osseuse et sont moins fragiles que les blocs de DBBM. Ils présentent des résultats plus favorables pour le gain osseux en largeur de la crête augmentée [154]. Les blocs de DBBM sont très peu résorbables voire non résorbables et ont une certaine fragilité donnant lieu à des micro-fractures à l'intérieur des blocs. Ces deux types de blocs n'ont pas de différence significative en termes de la formation du nouvel os.

Les données cliniques de l'étude de Troeltzsch et al. montrent un gain osseux moyen horizontal et vertical supérieur pour les greffes de bloc par rapport aux greffes sous forme de particules [131]. Les blocs d'allogreffe et de xéno greffe possèdent un gain osseux inférieur, surtout dans le sens vertical comparés aux greffons d'os autogène d'origine intra-orale mais sans différence statistiquement significative [131,132]. Pour les blocs d'allogreffe et de xéno greffe, la formation du nouvel os se fait particulièrement à proximité de l'os basal. Les matériaux en bloc sont principalement envahis par du tissu conjonctif modérément vascularisé. En raison de leurs macrostructures, les blocs osseux sont moins propices à la croissance des vaisseaux sanguins et à la formation osseuse que les particules de greffes osseuses [154]. Dans l'étude de Simion et al., sur les sites perforés au préalable et greffés avec des blocs de DBBM non recouverts d'une

membrane, l'ajout de PDGF pourrait être une solution pour une formation osseuse sur la totalité du volume de la greffe et un meilleur contact entre l'os et l'implant [186]. L'ajout d'une membrane à la greffe peut empêcher la vascularisation périphérique par le périoste et les tissus mous [186].

Plusieurs études comparent l'effet de la mise en place d'une membrane sur une greffe [194,195] :

- les blocs non recouverts présentent une vascularisation provenant de l'os basal et du périoste,
- les blocs recouverts ont une vascularisation à partir de l'os basal,
- la vascularisation se fait plus rapidement et de façon plus intense sans membrane.

La mise en place d'une membrane sur les blocs reste un sujet controversé [194,195].

D'autre part, les sites greffés et perforés au préalable ont une meilleure stabilité du volume osseux avec une diminution de la résorption par rapport au site non perforé [166]. Si la surface exposée du défaut est un os cortical, de multiples perforations de la corticale à l'aide de petites fraises boules sont recommandées [196,197]. Ces perforations donnent un accès direct à la cavité spongieuse (source de cellules angiogéniques et ostéogéniques) et stimulent la vascularisation de la région du défaut [198].

Dans le cadre des défauts sévères, les greffes autogènes d'origine extra-orale, disponibles en grande quantité, sont utilisées bien que leur prélèvement requiert une anesthésie générale engendrant des suites opératoires plus lourdes et un coût élevé. Les données cliniques de la revue systématique de Troeltzsch et al. suggèrent que pour des résorptions verticales extrêmes, les blocs osseux autogènes d'origine extra-orale améliorent de façon significative le gain vertical par rapport aux autres matériaux, avec un délais de cicatrisation de 4 mois [131]. D'après les données histologiques et histomorphométriques, le calvarium et la crête iliaque ont une plus grande quantité d'os trabéculaire et une cicatrisation osseuse plus rapide par rapport au remodelage lent de l'os cortical des prélèvements intra-oraux réalisés dans la région du ramus [166].

Les greffons d'origine extra-orale subissent une résorption conséquente au cours de la cicatrisation [166,173], l'ajout de DBBM et d'une membrane de collagène au greffon permettrait une augmentation du volume de la région augmentée, en diminuant le processus de résorption [49].

Les résultats histologiques des différents substituts osseux en bloc sont récapitulés dans le tableau 11 ci-dessous.

Tableau 11 : Données histologiques et histomorphométriques des greffes en bloc pour une augmentation osseuse horizontale et/ou verticale

	Autogène d'origine extra-orale	Autogène d'origine intra-orale	Allogène	Xénogène
<b>Quantité de nouvel os formé</b>	<b>Haut</b> taux d'os nouvellement formé, Très bonne revascularisation	<b>Haut</b> taux d'os nouvellement formé, Vascularisation dépendant de la densité du prélèvement :  Prélèvement <b>ramique</b> (plus cortical) : ostéo-conduction +++, moins bonne vascularisation, ostéocytes morts en grande quantité  Prélèvement <b>mentonnier</b> (cortico-spongieux) : meilleure vascularisation, plus grande activité de remodelage	Quantité <b>limitée</b> d'os vital, Formation osseuse principalement en <b>périphérie</b> au contact de l'os spongieux, Contact entre l'implant et l'os : allogène<autogène,  <b>Quantité d'os nécrotique :</b>  greffons corticaux allogéniques > aux greffons corticaux autogènes	Quantité <b>limitée</b> d'os vital, Formation osseuse principalement en <b>périphérie</b> , au contact de l'os spongieux  <b>bloc de DBBM + rh-PDGF :</b> remodelage osseux intense et formation osseuse autour des implants,  <b>bloc de DBBM + rh-PDGF + membrane de collagène :</b> une fine couche de nouvel os est formée au contact de la membrane
<b>Stabilité de la greffe</b>	<b>Résorption dépendant</b> de l'origine embryologique et de la densité du greffon : <b>Iliaque &gt;calvarium</b>  <b>Iliaque :</b> origine endochondrale et cortico-spongieux (spongieux ++++)  <b>Calvarium :</b> origine membraneuse et cortico-spongieux  <b>+/- stabilisation</b> et préservation du volume avec membrane résorbable ou non et particules d'os peu ou non résorbables type DBBM	<b>Résorption dépendant</b> de la densité : <b>Cortical&lt;cortico-spongieux&lt;spongieux</b>  <b>+/- stabilisation</b> et préservation du volume avec membrane résorbable ou non et particules d'os peu ou non résorbables type DBBM	<b>Résorption dépendant</b> de la densité du greffon, stabilité volumétrique similaire pour les greffes autogènes corticales et les allogreffes corticales, résorption importante pour les blocs d'allogreffes cortico-spongieux  <b>+/- stabilisation</b> et préservation du volume avec membrane résorbable ou non et particules d'os peu ou non résorbables type DBBM	<b>Faible voire absence de résorption</b> du bloc, très faible activité ostéoclastique, préservation des contours de crêtes <b>DBBM&gt;Equin</b>  <b>Bloc DBBM :</b> Absence de dégradation dans la plupart des cas, présence de micro-fractures des blocs  <b>Bloc EQUIN :</b> Dégradation du bloc apparente, remodelage plus intense
<b>Particules résiduelles</b>	Pas de démarcation avec l'os basal et une absence de signe inflammatoire	Pas de démarcation avec l'os basal et une absence de signe inflammatoire	<b>Démarcation avec l'os basal,</b> Possibilité de présence d'antigènes du donneur, de <b>réactions inflammatoires</b> et de <b>microfissures</b> altérant l'incorporation du greffon	Présence de greffe résiduelle : <b>Equin&lt;Bovin</b> Démarcation avec l'os basal, Possibilité de présence de protéines provenant de la source hétérologue  <b>Réponse inflammatoire :</b> Equin>DBBM



Les données cliniques des différents substituts osseux en bloc sont présentées dans le tableau 12.

Tableau 12 : Données cliniques des greffes en blocs pour une augmentation osseuse horizontale et/ou verticale

Caractéristiques du défaut	Temps implantaire	Matériau de choix	Délais de cicatrisation [84]
<p><b>Augmentation en dehors du contour osseux (<math>\geq 4\text{mm}</math>)</b></p> <p>Composante horizontale &lt; Verticale</p>	Différé	<p><b>Bloc</b> + <b>particules</b> (peu résorbables) ± <b>membrane résorbable</b> ± <b>moyens de fixation secondaires :</b></p> <p><i>Bloc d'os autogène d'origine intra-orale</i> + <i>mélange de particules os autogène cortico-spongieuses ± substituts osseux peu ou non résorbables à l'intérieur et à l'extérieur de la greffe</i> + <i>membrane résorbable</i></p>	4 à 6 mois
<p><b>Résorption extrême, grande reconstruction tridimensionnelle</b></p>	Différé	<p><b>Bloc</b> + <b>particules</b> (peu résorbables) ± <b>membrane résorbable</b> ± <b>moyens de fixation secondaires :</b></p> <p><i>Bloc d'os autogène d'origine extra-orale</i> + <i>mélange de particules cortico-spongieuses d'os autogène et de substituts osseux peu ou non résorbables</i> + <i>membrane résorbable</i></p>	4 à 6 mois

## 6. Limites de la recherche bibliographique

Pour les différentes procédures abordées, les données histologiques et histomorphométriques sont récoltées à partir d'études précliniques et cliniques datant de 2002 à 2016 avec des petits échantillons et une grande variabilité des paramètres au sein d'une même procédure.

Des facteurs extrinsèques, opérateur dépendant (la technique chirurgicale, le temps opératoire et ses compétences) et patient dépendant (facteurs généraux et locaux) influencent la cicatrisation du greffon. Parmi les facteurs locaux, les caractéristiques du défaut ainsi que sa localisation jouent un rôle important. Les résultats en termes de régénération osseuse seraient meilleurs à la mandibule qu'au maxillaire, d'après une récente méta-analyse datant de janvier 2019 [199]. La résorption du greffon est plus prononcée au maxillaire, mais les résultats ne sont pas statistiquement significatifs. Ces résultats inférieurs pourraient s'expliquer par l'accès chirurgical difficile au maxillaire postérieur, par un comblement en excès dans le maxillaire antérieur ou par une pression inégale des tissus mous après la fermeture du lambeau. L'os maxillaire possède une plus faible densité comparée à l'os mandibulaire qui a une couche corticale épaisse et une haute présence d'os lamellaire, déterminants pour la stabilité primaire de l'implant. Ces propriétés peuvent aussi avoir un impact négatif sur la vascularisation et sur le potentiel régénératif des crêtes osseuses mandibulaires atrophiques [200].

Il est difficile d'évaluer l'efficacité intrinsèque du biomatériau en fonction de la procédure utilisée à cause du nombre de variables affectant le potentiel régénératif d'un même matériau au sein de la même procédure. Aucune méta-analyse sur les données histologiques et histomorphométriques n'a été trouvée.

Dans le but d'améliorer le choix du matériau, des études plus standardisées et à long terme sont nécessaires pour mieux comprendre l'efficacité clinique et les limites des matériaux de greffes. Les données synthétisées par la revue systématique de Troetzsch et al. n'ont pas permis de réaliser une méta-analyse, à cause des études avec un faible niveau de preuves et une grande hétérogénéité des paramètres, notamment dans la taille des échantillons, les différents opérateurs et les diverses techniques utilisées par les chirurgiens. La sélection de rapports et de séries de cas ne permet pas de fournir un intervalle de confiance pour le calcul de l'hétérogénéité statistique. Concernant la méta-analyse de Sanz-Sanchez et al., il convient de noter le manque d'essais cliniques randomisés comportant suffisamment d'informations statistiques et regroupant les différents matériaux de greffes pour une analyse histologique, histomorphométriques et cliniques en fonction du site d'implantation et de la chirurgie réalisée. Un grand nombre d'études incluses ne rapportent pas la hauteur d'os résiduelle initiale du site d'implantation. La sélection et le nombre de patients, les périodes de cicatrisation, le nombre et la surface des implants sont différents pour chaque étude et rendent difficiles la réalisation d'une comparaison pertinente. Certains auteurs rapportent principalement de bons résultats, tandis que les mauvais ou non souhaités sont négligés et non publiés. Les résultats des méta-analyses, bien que présentant le niveau de preuve le plus élevé, indiquent des taux de survie supposés légèrement optimistes. Les futurs essais randomisés contrôlés et suffisamment puissants devraient évaluer l'efficacité des différents substituts osseux en fonction de chaque procédure à long terme et être plus axés sur le patient (morbidité, efficacité temporelle, coût).

## 7. Conclusion

Les différentes procédures d'augmentation de crêtes sont efficaces, prédictibles, avec un haut taux de survie et de succès (une moyenne de 97,82% et un intervalle de 91% à 100% respectivement) dans le traitement des crêtes alvéolaires résorbées aussi bien dans les procédures simultanées et différées à la pose d'implants.

L'un des principaux objectifs cliniques des procédures d'augmentation osseuse est de générer un volume suffisant de tissu dur pour supporter la muqueuse et optimiser l'agencement des tissus mous péri-implantaires.

L'évaluation de la taille et de la géométrie du défaut est primordiale dans le choix de la technique et des matériaux utilisés. Le potentiel de régénération osseuse est meilleur lorsque le nombre de parois du défaut augmente et l'angle du défaut diminue. Il dépend de sa surface osseuse exposée et de sa structure, plus ou moins spongieuse.

La cicatrisation du défaut osseux est influencée par d'autres facteurs locaux, dépendant de [201] :

- des caractéristiques du biomatériau de greffe osseuse utilisé telles que son origine, la taille des particules et sa porosité,
- la mise en place d'une membrane et de ses propriétés,
- les aménagements des tissus mous concomitants,
- le temps de cicatrisation.

Pour les défauts intra-osseux, les déhiscences et les fenestrations, environ 80% de comblement du défaut autour des implants peut être atteint en utilisant des matériaux de greffe indépendamment de leur origine. Pour les petits défauts confinés, les matériaux particuliers avec un fort taux de « substitution rampante » comme l'allogreffe avec le DFDBA et les matériaux synthétiques avec le  $\beta$ -TCP, semblent être une alternative à l'os autogène. Pour les plus larges défauts intra-osseux, les déhiscences et les fenestrations, l'association d'une membrane résorbable et de matériaux particuliers peu résorbables tels que le DBBM montrent de meilleurs résultats. L'ajout de membranes aux substituts osseux est associé à des résultats supérieurs malgré les complications engendrées. Le plus haut pourcentage de comblement du défaut a été observé avec la combinaison de particules de xéno greffes, de BMP et de membrane résorbable.

Les défauts horizontaux et verticaux peuvent être augmentés, en dehors du contour osseux, de manière prévisible jusqu'à une largeur et une hauteur d'environ 3,7 mm en utilisant un matériau de greffes particulières. La plus grande réduction du défaut a été attribuée à l'association de particules d'os autogène et de xéno greffes recouvertes par une membrane résorbable.

Les différentes greffes en forme de bloc permettent d'améliorer le gain horizontal d'environ 1 mm en plus que les greffes particulières, tandis qu'une amélioration significative du gain vertical ne peut être obtenue qu'en utilisant un bloc d'os autogène extra-oral provenant de la crête iliaque ou du calvarium. Au vu des complications per et post opératoires, le prélèvement de greffons d'os autogène d'origine extra-orale sera envisagé en cas de résorption de longue étendue, sévère et extrême.

Dans la plupart des situations rencontrées avec de fortes résorptions horizontales et verticales, le prélèvement extra-oral n'est pas nécessaire. La combinaison de blocs d'os autogène, avec un mélange de particules d'os autogène cortico-spongieuses et de particules de xéno greffes, recouverts d'une membrane résorbable, fournit les meilleurs résultats par rapport aux autres substituts osseux, bien que la morbidité et l'avènement de complications postopératoires avec cette procédure ne doivent pas être sous-estimées.

Les conclusions sont limitées par le fait que l'influence de la taille du défaut, du volume augmenté et de la capacité de régénération des défauts n'est pas correctement décrite dans la littérature. Les études futures devraient prendre en compte ces paramètres et les mettre en relation avec les données histologiques et cliniques des matériaux dans les différentes situations rencontrées.

### III. Substituts osseux et greffes sinusiennes : Données issues de la littérature

#### 1. Introduction

Au maxillaire postérieur, à la suite de la perte de l'organe dentaire, la résorption osseuse verticale et horizontale des procès alvéolaires est combinée à une résorption de la face basale du sinus maxillaire due à la pneumatisation de la cavité sinusienne [202]. L'élévation du plancher du sinus maxillaire est l'une des procédures chirurgicales pré-prothétiques de routine effectuée pour l'augmentation verticale du maxillaire postérieur. Deux techniques principales existent : l'abord crestal et l'abord latéral. La procédure par abord crestal, décrite pour la première fois par Summers en 1994, inclut une fracture du plancher sinusal à l'aide d'ostéotomes, une élévation de la membrane puis un placement du matériau de greffe et de l'implant [203]. Cette technique est une option chirurgicale bien établie pour les patients ayant une hauteur de crête résiduelle supérieure à 5 mm [40]. Diverses études ont révélé un taux de survie implantaire élevé, compris entre 93,5% et 100% [204]. L'augmentation du sinus par abord latérale a été décrite pour la première fois par Tatum poursuivie par Boyne et James en 1980 (cf. figure 40) [205,206]. Cette procédure a été reconnue comme une méthode efficace pour augmenter les crêtes très résorbées de la région maxillaire postérieure, avec un taux de survie implantaire élevé [40,205,206]. Lors de la chirurgie de greffe osseuse, les implants peuvent être placés simultanément avec une hauteur de crête résiduelle comprise entre 2 et 6 mm ou retardés avec une hauteur de crête résiduelle inférieure à 2 mm [207]. Différents types de matériaux de greffe sont utilisés pour une augmentation osseuse sous-sinusienne, dont l'autogreffe, l'allogreffe, la xéngreffe, les matériaux alloplastiques et composites. La sélection du matériau de greffe idéal pour l'augmentation des sinus est un sujet controversé.

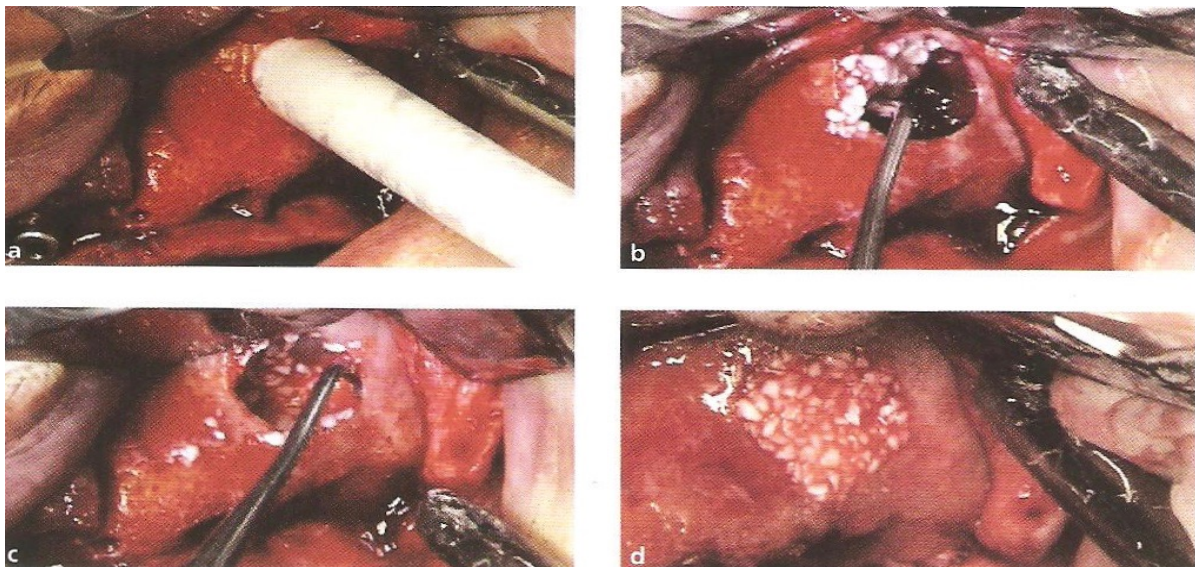


Figure 40 : Procédure de comblement du sinus maxillaire par abord latéral [38]

a) Comblement initial avec de l'os porcine avec du collagène hydraté (Ostéobiol® mp3®) à l'aide d'une seringue stérile spécifique. b) Premier compactage du biomatériau dans la partie mésiale de l'antra du sinus. c) Compactage du biomatériau dans la partie distale de l'antra du sinus. d) Fin du comblement de l'antra du sinus.

L'objectif de cette partie est de définir un matériau présentant les propriétés optimales pour les chirurgies de comblement sinusienne par abord latéral dans la pratique quotidienne.

## 2. Recherche bibliographique

Une recherche bibliographique a été réalisée sur les articles traitant les résultats histologiques, histomorphométriques et cliniques des substituts osseux utilisés dans les chirurgies de greffes sinusiennes selon les critères PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis) [121]. Une recherche électronique sur Pubmed®, Cochrane Library® et Google Scholar® a été conduite sur les cinq dernières années avec les termes suivants : sinus floor augmentation [MeSH Terms] AND bone substitute [MeSH Terms] AND meta analysis [Publication Type] AND systematic review [Publication Type].

Parmi seize articles trouvés, sept articles ont été sélectionnés selon les critères d'inclusion suivants :

- méta-analyses et revues systématiques en Anglais datant de 2016 à 2019, disponibles en texte entier,
- recueil des résultats histologiques, histomorphométriques et cliniques utilisés pour l'augmentation osseuse du plancher sinusien par abord latéral.

Les critères d'exclusion ont été définis tels que :

- les méta-analyses et revues systématiques datant d'une période antérieure à 2016,
- les articles écrits en une autre langue que l'anglais,
- les cas cliniques, les revues de la littérature et les synthèses d'articles,
- recueil des résultats histologiques, histomorphométriques et cliniques utilisés pour l'augmentation osseuse du plancher sinusien par abord crestal.

La date de fin de la recherche est mars 2019.

Aucune méta-analyse ni revue systématique n'ont été trouvées regroupant les données histologiques des différents biomatériaux. Pour ces données, des études précliniques in vivo et cliniques ont été sélectionnées pour chaque substitut osseux.

## 3. Résultats

Dans les méta-analyses et les revues systématiques sélectionnées, les différents substituts osseux et autres biomatériaux utilisés sont répertoriés dans le tableau 14.

Tableau 13 : Les différents substituts osseux comparés dans les méta-analyses et revues systématiques sélectionnées

Os autogène (AB)	Allogreffe (AG)
AB AB + platelet-rich plasma (PRP)	FDBA DFDBA Fresh frozen bone (FFB) Allogreffe délipidée et déprotéinisée  +/- AB +/- growth factor/stem cells (GS) : calcium sulfate, bovine bone, PRP, deux concentrations différentes de bone morphogenic protein (BMP), cellules souches mésenchymateuses
Xéngreffe (XG)	Matériaux alloplastique (AP)
Bovine bone (BB) Porcine Bone Equine Bone Coral bone  +/- AB +/- GS : synthetic cell-binding peptide, BMP-2, BMP-7, PRP, cellules souches, platelet-derived growth factor (PGDF), platelet rich fibrin (PRF), PRP	Phosphate tricalcique beta ( $\beta$ -TCP), Bioglass, calcium carbonate, calcium sulfate, granules de titanium, synthetic hydroxyapatite (HA), coral derived HA, mixture de HA et TCP (BCP) +/- AB +/- GS : BMP-2, recombinant human growth differentiation factor (rhGDF-5), algae-derived HA, PRP

### 3.1 Résultats histologiques et histomorphométriques

Les résultats histomorphométriques de quatre méta-analyses et revues de la littérature sélectionnées sont de Danesh-Sani et al. (2016) [114], de Corbella S. et al. (2016) [208], de Papageorgiou SN. (2016) [209] et de Wu J. et al. (2016) [210]. Les résultats et les limites des études sont répertoriés dans l'annexe, le tableau II.

#### 3.1.2 Autogreffe

Dans l'étude de Triplett et al., l'analyse histologique est réalisée sur des échantillons prélevés 6 mois après la greffe de sinus maxillaires avec de l'os autogène ou avec la protéine recombinante BMP-2 (rhBMP-2) sur une éponge résorbable de collagène (ACS) [211].

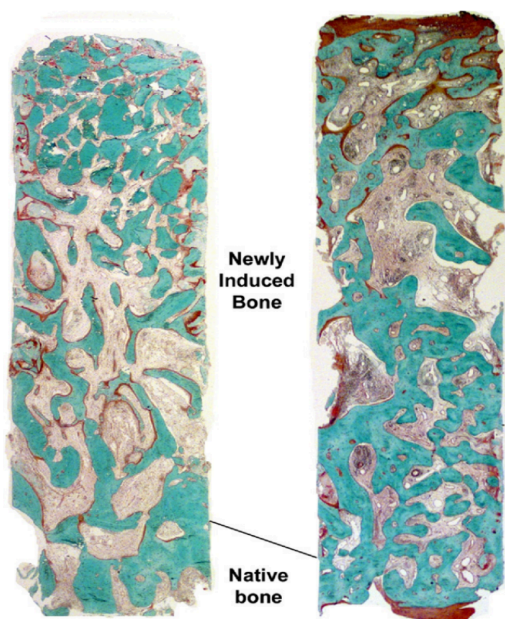
Le nouvel os est comparable à l'os natif en densité et en structure dans les deux groupes de traitement. L'analyse des échantillons montre (cf. figure 41) :

- une quantité modérée d'ostéoblastes dans la plupart des échantillons des deux groupes traités,
- une faible quantité d'ostéoclastes dans un petit nombre d'échantillons,
- une infiltration de cellules inflammatoires dans la moelle osseuse, principalement des cellules mononuclées telles que des lymphocytes et des macrophages, dans quelques échantillons.

Lorsqu'elles sont présentes, les cellules inflammatoires sont peu nombreuses et ne sont pas considérées comme révélateur d'une réponse inflammatoire ou immunitaire significative. La moelle osseuse contient de petites quantités de matériel fibrotique dans quelques échantillons, principalement dans le groupe de greffe osseuse autogène. Le



groupe rhBMP-2 / ACS a un riche espace contenant de la moelle vascularisée, riche en contenu cellulaire. Aucun résultat n'a observé de l'éponge de collagène résiduelle dans les échantillons traités au rhBMP-2 / ACS.



*Peu de différences marquées ont été trouvées dans les paramètres histologiques évalués pour rhBMP-2 / ACS et l'os autogène, avec la formation d'os trabéculaire dans chaque groupe, constitué principalement d'os lamellaire avec une petite quantité d'os tissé (coloration au trichrome de Goldner, grossissement 1x).*

Figure 41 : Coupes histologiques de biopsies des sujets traités avec de l'os autogène ou 1,50 mg / ml de rhBMP-2 / ACS [211]

D'après la méta-analyse de Danesh-Sani et al. et de Papageorgiou et al., la greffe d'os autogène a la plus grande quantité d'os nouvellement formé, le plus bas taux d'os résiduel en comparaison aux autres biomatériaux [114,209]. Les auteurs Papageorgiou et al., affirment que ces greffes ont le plus faible taux de tissu conjonctif, suivi des allogreffes, des xéno-greffes et des matériaux synthétiques [209].

Ces résultats sont sensiblement similaires à ceux rapportés dans les revues systématiques de Handschel et al. [212], de Klijn et al. [41] et de Rickert et al. [213].

L'origine du greffon influe sur la quantité de nouvel os formé et sur son taux de résorption. Dans le cas des sites donneurs extra-oraux, Crespi et al. ont trouvé une quantité significativement plus importante d'os vital dans les sinus greffés avec de l'os calvaire par rapport à l'os iliaque [214]. Pour les sites donneurs intra-oraux, l'os de la symphyse mentonnaire a pour résultat une ossature moins vitale que celui de la région rétromolaire [215]. Dans certaines études, à moyen et long terme, le taux de résorption de l'os autogène est supérieur à la moyenne, en particulier avec les greffes provenant des sites extra-oraux [216,217].

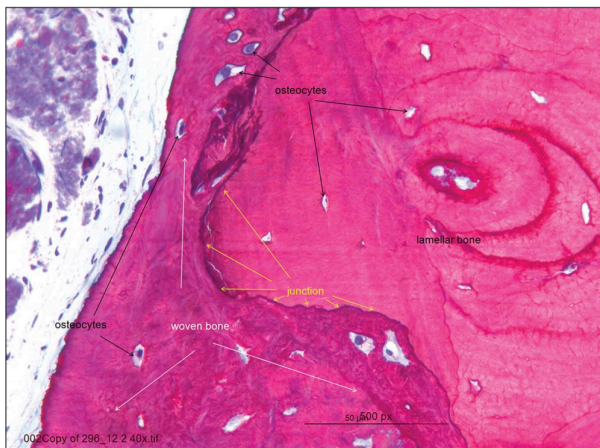
Les auteurs Shanbhag et al. affirment que le volume de la greffe sinusienne évolue avec le temps avec une plus grande réduction de son volume au cours des premières phases de maturation de la greffe. La plus importante perte osseuse est observée pour l'os autogène à hauteur de 45%, suivi par l'allogreffe et les autres matériaux de greffe osseuse [216].

La formation de nouvel os augmente avec le temps de cicatrisation. A 6 mois en moyenne, les sinus greffés présentent une formation osseuse nettement supérieure à celle des sinus ayant un temps moyen de cicatrisation de 3,4 mois. Il n'y a pas de différence significative dans la quantité de formation osseuse entre un temps moyen de

cicatrisation de 6,22 mois et un temps moyen de cicatrisation plus long de 10,36 mois pour les autogreffes, les xéno-greffes et les matériaux alloplastiques [114].

### 3.1.2 Allogreffe

Dans l'étude de Berberi et al., les biopsies sont faites sur des sinus maxillaires greffés avec des particules corticales d'allogreffe, 4 mois après la chirurgie. Un os spongieux mature avec une structure principalement lamellaire s'est formé [218]. La bonne vascularisation des espaces inter-trabéculaires a permis leur colonisation par du tissu conjonctif et de la moelle osseuse. Il n'y a aucun signe de réaction inflammatoire aiguë. Les grossissements plus élevés ont révélé une structure osseuse avec un nouvel os tissé ou lamellaire et des ostéocytes actifs (cf. figure 42).



*La nouvelle frontière (jonction) entre l'os tissé et l'os lamellaire est bien définie. Notez la présence et la distribution des ostéocytes. (x40 avec coloration à l'hématoxyline et à l'éosine)*

Figure 42 : Coupes histologiques de la biopsie prélevée 4 mois après la greffe de sinus maxillaire avec des particules corticales d'allogreffe [218]

Les résultats histologiques de la biopsie montrent des os spongieux matures avec une structure à prédominance lamellaire. Les biopsies se composent d'un composite de particules d'os cortical minéralisé d'allogreffe et de trabécules osseuses nouvellement formées (cf. figure 43).

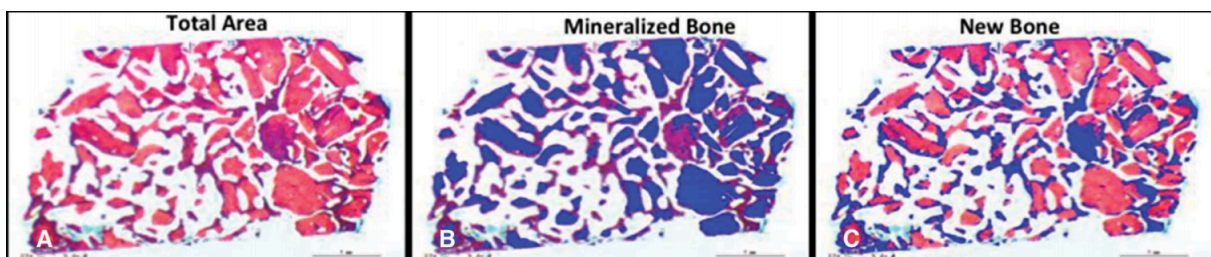


Figure 43 : Sections de biopsies entières après élévation du plancher sinusal avec l'allogreffe osseuse corticale minéralisée pour l'évaluation histomorphométrique [218] : (A) surface totale; (B) os minéralisé; (C) nouvel os. (x 2 avec hématoxyline et éosine coloration)

Dans la méta-analyse de Danesh-Sani, aucune différence significative n'a été trouvée concernant la formation de nouvel os avec l'allogreffe, la xéno-greffe et les matériaux alloplastiques [114].

Dans les méta-analyses de Corbella et al. et de Danesh-Sani et al., l'allogreffe présente un plus faible taux d'os résiduel par rapport au matériau alloplastique et au xéno-greffe [114,208]. L'étude de Papageorgiou et al., montre des résultats divergents avec ces dernières; l'allogreffe aurait un pourcentage plus élevé de particules de greffes

résiduelles et un plus faible taux d'os nouvellement formé rapport aux autres substituts osseux [178,209].

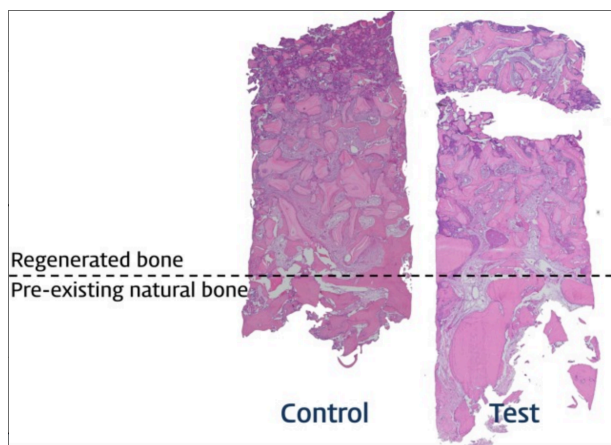
D'après Danesh-Sani et al., une réduction du volume de la greffe doit être attendue au cours du temps, il est recommandé de mettre en excès le matériau de greffe en particulier pour l'os autogène et l'allogreffe [114,216]. En comparant les résultats histomorphométriques de la cicatrisation de l'allogreffe à différents moments (6,1 et 9,7 mois de cicatrisation), il a été observé une diminution d'environ 10% de la quantité d'os résiduel et une augmentation de 7,5% de la quantité du nouvel os après 9,7 mois de guérison, montrant une capacité de remodelage plus élevée des allogreffes pendant ce temps par rapport aux autres substituts osseux. Il est recommandé d'augmenter la période de cicatrisation pour l'allogreffe. C'est le seul biomatériau présentant une formation osseuse significativement plus importante après une période de cicatrisation plus longue [114].

Les allogreffes présentent des propriétés et des résultats assez différents dépendants du procédé de fabrication et de leurs compositions. D'après la méta-analyse de Danesh-Sani et al., le DFDBA induirait un taux de résorption plus élevé et une stabilité volumétrique plus faible que le FDBA mais aucune étude comparative spécifique n'a été publiée à ce sujet. En raison du petit nombre d'études et des variations excessives des résultats, les auteurs n'ont pas pu analyser les différents types d'allogreffes séparément [114]. Selon l'étude de Corbella et al., la production d'une moins grande quantité de nouvel os est attribuée au DFDBA par rapport au FDBA, alors que d'autres études montrent que le contraire [137,208,219].

### 3.1.3 Xénogreffe

Dans l'étude de Lee et al., l'analyse histologique est réalisée sur des échantillons prélevés sur 10 à 12 mm dans des sinus maxillaires greffés soit avec de l'os bovin déminéralisé soit de l'os porcine déprotéinisé, 6 mois après la chirurgie [220]. Les échantillons des deux groupes ont montré des modèles similaires de formation osseuse dans la zone greffée (Figure 44). Ces tissus se présentent sous forme d'os tissé non lamellaire comprenant un grand nombre d'ostéocytes et une couche ostéoïde avec des ostéoblastes disposés linéairement, formant un contact avec les particules résiduelles et un pont avec le tissu minéralisé adjacent. Cependant, des particules résiduelles relativement plus grandes ont été trouvées dans les sites témoins recevant de l'os bovin déminéralisé par rapport aux sites test avec de l'os porcine déprotéinisé. Les biomatériaux présentent le même intervalle de taille de particules initiales. Ces particules pourraient être dégradées mécaniquement, biologiquement et chimiquement. Entre les complexes de tissu minéralisé et résiduel dans les sites témoins, du tissu conjonctif fibreux plus dense est présent dans les régions fibrovasculaires. Des cellules conjonctives lâches et de type ostéoclastes multinucléées sont trouvées plus fréquemment dans les sites tests que dans les sites témoins (cf. figure 45).





Une formation osseuse comparable a pu être trouvée dans les deux groupes, bien que de plus petites particules de biomatériaux résiduels aient été trouvées dans les sites tests par rapport aux sites témoins. Groupe contrôle: bovine; groupe test: porcine.

Figure 44 : Vues globales des échantillons histologiques des sinus greffés avec de l'os bovin et porcine [220]

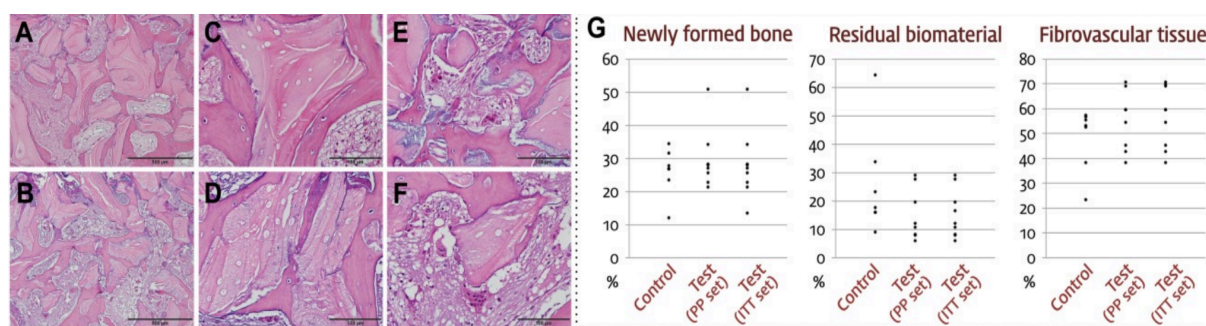


Figure 45 : Coupes histologiques à fort grossissement (A à F; A, C, E du témoin et B, D, F du groupe de test) et résultats histomorphométriques [220]. Un os nouvellement formé apparaît sur les surfaces des biomatériaux résiduels et entre ceux-ci dans les deux groupes, bien que de plus petites tailles de particules résiduelles se trouvent sur le site test (A et B). Dans les vues à plus fort grossissement, de l'os tissé se forme largement autour des biomatériaux résiduels (C et D), tandis qu'une formation osseuse limitée et une augmentation du nombre de cellules multinucléées est observées dans la zone avec des petites particules dégradées dans les deux groupes (E et F). Les résultats histomorphométriques ont montré une formation osseuse comparable dans les sinus greffés mais une réduction significative des biomatériaux résiduels (G).

Dans la revue systématique de Danesh-Sani et al., la quantité de nouvel os pour l'os bovin et l'os porcine n'est pas significativement différente comparée aux biomatériaux synthétiques et à l'allogreffe. Leur quantité de matériau de greffe résiduel est supérieure à celle des greffes autogènes et aux allogreffes; mais n'est significativement pas différente des biomatériaux synthétiques [114]. Ces résultats ne sont pas en accord avec la méta-analyse de Papageorgiou et al., où le pourcentage de résorption des particules de xéngreffes est légèrement supérieur à celui des matériaux alloplastiques [209].

Certaines études ont montré que l'os bovin avait tendance à être entouré de cellules ostéoclasts-like au cours de la phase précoce de cicatrisation, mais que le temps de résorption semblait être plus long que pour les biomatériaux synthétiques [221,222]. A long terme, une maintenance des particules résiduelles d'os xénoène a été trouvée histologiquement à 11 ans par Mordenfeld et al. et à 9 ans par Traini et al. [160,223].

De faibles changements volumétriques ont été observés. Cependant, des données avec un recul suffisamment long sont nécessaires pour vérifier si les changements

volumétriques sont limités à la phase post opératoire (6 mois à 2 ans) ou si ils perdurent dans le temps [216].

Selon Danesh-Sani, le temps de cicatrisation optimal pour les xéno greffes est en moyenne de 6,22 mois [114].

### 3.1.4 Matériau alloplastique

Dans l'étude de Nishimura et al., l'analyse histologique est réalisée sur des fragments prélevés dans des sinus maxillaires greffés avec du phosphate de calcium biphasique 6 mois après la chirurgie (cf. figure 46).

L'histologie a révélé un os trabéculaire nouvellement formé et de l'os préexistant avec des espaces médullaires et un biomatériau résiduel. À faible grossissement, le biomatériau résiduel est entouré d'os nouvellement formé et aucun espace vide n'est présent à l'interface du biomatériau osseux. Dans certaines parties de l'échantillon, la greffe semble subir une résorption. Aucune cellule inflammatoire ni cellule géante multinucléée n'est présente autour du biomatériau ou à l'interface avec l'os. De nombreux vaisseaux de petites et grandes tailles sont présents.

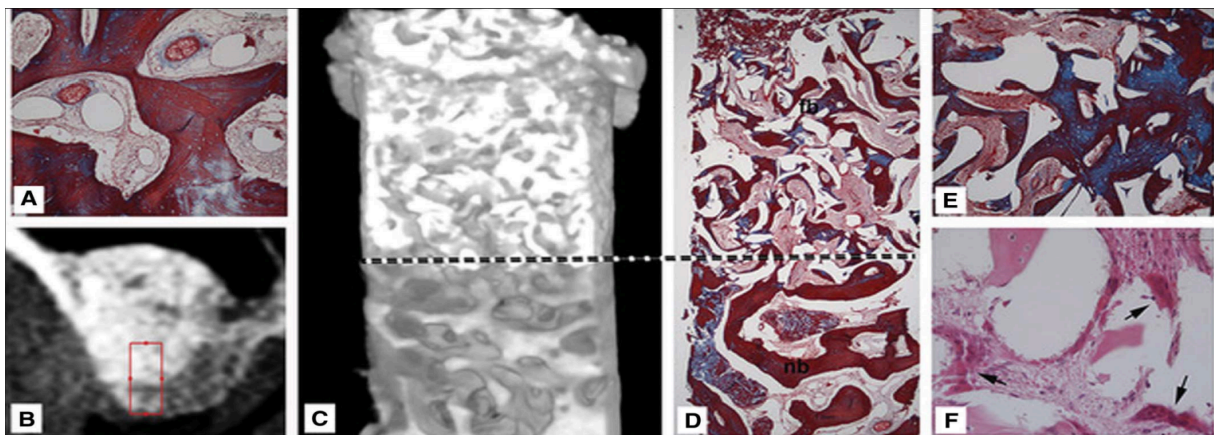


Figure 46 : Coupe histologique d'un fragment de greffe osseuse prélevé avec des trépan dans un sinus greffé avec du phosphate de calcium biphasique, et leurs images tomographiques respectives [224]. A/ os natif présentant des trabécules matures continues et un tissu conjonctif composé d'une mince matrice de collagène et de gros vaisseaux (Masson trichrome, grossissement initial de x100). B/ image en coupe CBCT montrant le site d'implantation. C/ image reconstruite en micro-CT montrant la différence entre l'os natif et l'os greffé (voir la ligne pointillée). D/ faible grossissement du fragment représentant 2 motifs osseux: os natif (nb) et os nouvellement formé (fb) (trichrome de Masson, grossissement initial de x25). E/ os nouvellement formé présentant des espaces sans matériaux de greffes, des trabécules immatures et de la moelle osseuse comportant du collagène et des cellules (trichrome de Masson, grossissement initial de x100). F/ Détail de l'os nouvellement formé montrant une grande quantité de cellules multinucléées géantes entourant les espaces de la greffe osseuse (hématoxylineosine, grossissement initial de x100).

Dans la revue systématique de Danesh-Sani et al., la quantité de nouvel os pour les matériaux alloplastiques n'est pas significativement différente comparée aux xéno greffes et aux allogreffes [114]. Cependant, entre 4,5 et 9 mois, une quantité de nouvel os faible mais significativement supérieur est trouvée pour les matériaux alloplastiques par rapport à l'allogreffe.

La quantité de greffe résiduelle des matériaux alloplastiques est plus importante que celle de l'os autogène et l'allogreffe dans les sinus greffé ; mais elle ne présente pas de différence significative avec l'os bovin [114]. Ces résultats divergent de l'étude de



Papageorgiou et al. en termes d'os nouvellement formé et de particules résiduelles. Leur quantité de nouvel os est supérieure à la xéno greffe et l'allo greffe mais reste inférieure à l'os autogène. Le taux de particules résiduelles est plus élevé pour les matériaux alloplastiques que pour l'autogreffe et la xéno greffe ; mais il est inférieur pour l'allo greffe [209].

Concernant les différents matériaux alloplastiques, les études non comparatives de Corbella et al., révèlent une quantité de nouvel os similaire pour l'hydroxyapatite, le  $\beta$ -TCP et le calcium sulfate par rapport aux autres substituts osseux. Dans les études comparatives, le nouvel os formé par une greffe d'origine bovine est supérieur à celui formé par une greffe d'hydroxyapatite (différence faible mais significative) ; mais il est significativement inférieur au site greffé par un mélange d'hydroxyapatite et de TCP. Il n'y a pas de différence significative entre l'os bovin et le TCP [208,210].

D'après l'étude de Wu et al., les résultats concernant le contact os-greffe avec les dérivés du phosphate de calcium est significativement plus faible que l'os bovin déprotéinisé. Cependant, seules deux études étaient disponibles pour cette analyse [210].

Pour les phosphates de calciums biphasiques (BCP), l'ajout de TCP à l'hydroxyapatite entraîne une légère diminution de la quantité d'os nouvellement formé par rapport à l'hydroxyapatite seule après 4,5 à 9 mois de guérison ; mais à un niveau non significatif. Compte tenu du nombre limité d'études et de l'hétérogénéité excessive, les biopsies d'hydroxyapatite et de TCP n'ont pas pu être comparées entre elles dans l'étude de Danesh-Sani [114]. La surface des particules de  $\beta$ -TCP et de l'os nouvellement formé sont directement liées aux ostéoblastes et ostéoclastes [225]. Le  $\beta$ -TCP peut augmenter le potentiel ostéogénique du BCP en maintenant en place ces cellules du remodelage osseux [226].

L'étude de Danesh-Sani et al. montre une résorption plus élevée du BCP par rapport à l'hydroxyapatite seule. Elle peut être expliquée par la capacité du TCP à recruter des ostéoclastes sur le site et par l'activation de composante moléculaire spécifique comme RANK / RANKL [227-229]. Le TCP est résorbé plus rapidement que l'hydroxyapatite seul et une combinaison d'hydroxyapatite et de TCP [208].

D'autres études ont rapporté des résultats similaires en termes de biomatériau résiduel en considérant le BCP [230] et de TCP seul [231].

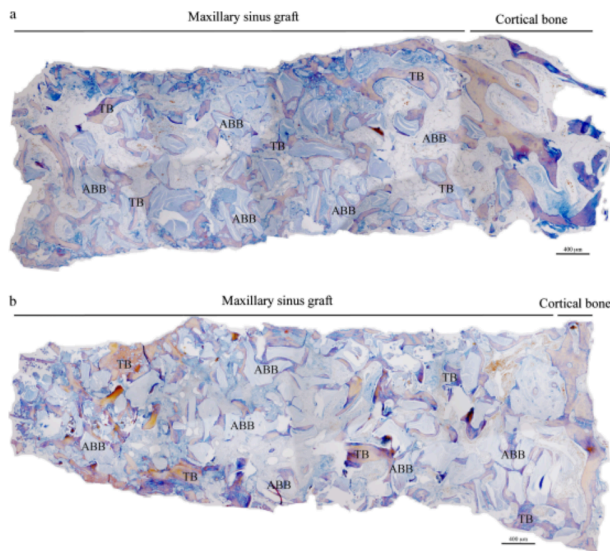
Certains biomatériaux tels que les verres bioactifs sont recouverts d'une couche de phosphate de calcium in vivo et forment une liaison chimique directe avec l'os [83].

De faibles changements volumétriques ont été trouvés pour les matériaux alloplastiques [216]. Selon Danesh-Sani, le temps de cicatrisation optimal pour les matériaux alloplastiques est en moyenne de 6,22 mois [114].

### 3.1.5 Matériau composite

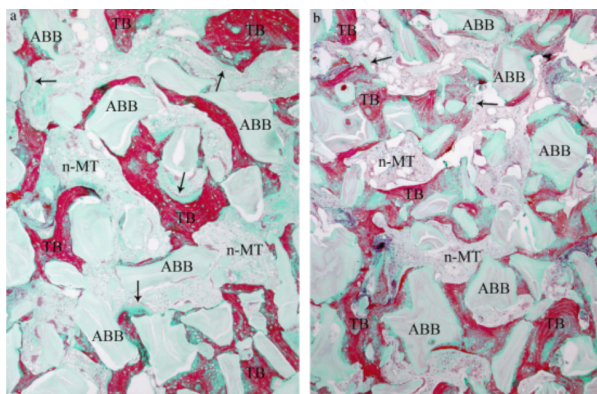
Dans l'étude de Galindo-Moreno et al., l'analyse histologique est réalisée sur des fragments prélevés dans des sinus maxillaires greffés avec deux mélanges différents, 6 mois après la chirurgie (cf. figure 47) [100]. Le groupe 1 a un ratio de 50% d'os autogène et 50% d'os bovin anorganique et le groupe 2 un ratio de 20% d'os autogène et 80% d'os bovin anorganique. Les échantillons du groupe 1 présentent une plus activité cellulaire comparés à ceux du groupe 2. Une proportion similaire d'os vital a été trouvée dans les deux groupes (cf. figure 48). Une plus grande activité cellulaire est observée

dans les échantillons contenant plus d'os autogène. L'os vital, le tissu non minéralisé et une proportion restante de particules d'os bovin anorganique, ainsi que le nombre d'ostéoblastes, d'ostéoclastes, d'ostéocytes, de lignées ostéoïdes et l'expression de plusieurs marqueurs moléculaires sont retrouvés dans tous les échantillons.



*Particules d'os anorganique bovin (ABB); os trabéculaire (TB). Barre d'échelle 400 µm (trichrome de Masson).*

Figure 47 : Biopsies trépaniques comparatives de l'augmentation du sinus maxillaire du groupe 1 (a) et du groupe 2 (b) [100]



*A noter les nombreuses lignées ostéoïdes (flèches) dans le groupe 1 (ratio 50% [AB]: 50% [ABB]) (a) par rapport au groupe 2 (ratio 20% [AB]: 80% [ABB]) (b). Particules d'os anorganique bovin (ABB); os trabéculaire (TB); tissu non minéralisé (n-MT) (Masson trichrome x40).*

Figure 48 : Caractéristiques morphologiques de la greffe de sinus maxillaire composite après 6 mois [100]

Bien que certaines études aient affirmé qu'avec l'ajout de l'os autogène, la quantité de nouvel os augmentait, ce postulat ne peut toutefois pas être étayé par la méta-analyse de Danesh-Sani et al. [114]. L'ajout d'os autogène au matériau alloplastique ou à la xéno greffe ne semble pas significatif en terme de quantité de nouvel os [232] mais une diminution de la quantité d'os résiduel est observée par rapport à l'utilisation seul du biomatériau après 4,5 à 9 mois de guérison [114].

Les auteurs Corbella et al. ont comparé l'os bovin seul et un mélange d'os autogène et d'os bovin, aucune différence n'a pu être trouvée dans la proportion d'os nouvellement formé [208].

Dans les cas où l'os autogène est mélangé à d'autres biomatériaux tels que l'os bovin ou le phosphate tricalcique, la quantité de nouvel os est plus faible comparée à l'os

autogène seul. Plus la proportion d'os autogène augmente et la proportion de biomatériau diminue au sein du mélange, plus la quantité d'os nouvellement formé augmente et la quantité d'os résiduel diminue et inversement. La présence d'autres biomatériaux trouvés dans la greffe après une longue période de cicatrisation (jusqu'à 84 mois) aurait pu limiter sa formation [233].

Il est important de prendre en compte les facteurs susceptibles d'affecter les variables histomorphométriques du mélange d'os autogène et des biomatériaux, notamment la source de l'os autogène [215] et les diverses proportions de biomatériau et d'os autogène.

Concernant le mélange d'os bovin et de BCP, quelques avantages ont été soulevés en le comparant respectivement à l'hydroxyapatite et l'os bovin dans l'analyse de Corbella et al. Cependant, le petit nombre d'études incluses et l'hétérogénéité constatée parmi ces études, limitent la pertinence et la validité des résultats [208].

Le tableau 15 ci-dessous résume les résultats histologiques et histomorphométriques des différents biomatériaux.

Tableau 14 : Récapitulatif des données histologiques et histomorphométriques des substituts osseux utilisés pour une greffe osseuse sous sinusienne

NS : non significatif

	<b>Autogène (AB)</b>	<b>Allogène (AG)</b>	<b>Xénogène (XG)</b>	<b>Matériau synthétique (AP)</b>	<b>Matériau composite</b>
<b>Quantité de nouvel os formé</b>	La <b>plus grande</b> quantité de nouvel os formé	Quantité <b>équivalente</b> avec les autres biomatériaux	Quantité <b>équivalente</b> avec les autres biomatériaux,  <b>Fonction du type :</b> Porcin=Bovin	Quantité <b>équivalente</b> avec les autres biomatériaux, Entre 4,5 et 9 mois : AP>AG  <b>Fonction du type :</b> TCP+HA>Bovin Bovin=TCP Bovin>HA	Quantité <b>équivalente</b> lors de l'ajout d'AB aux biomatériaux, <b>Diminution</b> de la quantité d'os formé lors de l'ajout de biomatériaux à l'AB :  AB>XG+AB =XG AB>AP+AB =AP
<b>Stabilité de la greffe</b>	<b>Haut taux de résorption</b> (45%), fonction de l'origine du greffon	<b>Taux de résorption élevé</b>	<b>Stable,</b> Faible changement volumétrique	<b>Stable,</b> Faible changement volumétrique, dépendant du type de matériau	<b>Stable,</b> Diminution de la résorption de AB avec l'ajout de XG et de AP
<b>Particules résiduelles</b>	<b>Absence</b> de particules résiduelles	Plus <b>faible</b> taux de particules résiduelles par rapport à la XG et les AP	<b>Peu voire non résorbable,</b> Supérieur à AB et à AG, Présence de particules à 9 et 11 ans	<b>Quantité équivalente à la xéno greffe,</b>  <b>Fonction du type :</b> HA> HA+TCP> TCP	<b>Diminution</b> des particules résiduelles lors de l'ajout de AB par rapport aux particules de XG et de AP seules, plus la proportion d'AB augmente dans le mélange, moins grande est la quantité de particules résiduelles  AP>AP+AB (NS) XG>XG+AB
<b>Cicatrisation</b>	6,22 mois	9,7 mois	6,22 mois	6,22 mois	6,22 mois

### 3.2 Résultats cliniques

L'analyse clinique évalue deux paramètres principaux, la survie des supra-structures et la survie implantaire. La perte totale des supra-structures est due à des complications au niveau mécanique et / ou biologique. La perte d'implant est caractérisée par la mobilité des implants précédemment ostéo-intégrés cliniquement et le retrait d'implants non mobiles en raison d'une perte osseuse marginale progressive et infection.

D'autres paramètres peuvent être pris en compte comme la stabilité implantaire estimée par la fréquence de résonance magnétique analyse ou la mobilité des implants due aux caractéristiques d'amortissement du tissu environnant.

Les résultats cliniques de trois méta-analyses et revues systématiques sont sélectionnés dont l'une est de Al Nawas (2014) et al. et les deux autres de Startch-Jensen et al. (2018) [234–236]. Ils sont répertoriés dans l'annexe, tableau III.

Dans la méta-analyse de Startch-Jensen et al. [235], à 1 an, 3 ans et 5 ans, les études comparatives rapportent un taux de survie élevé des supra-structures et des implants pour les substituts osseux synthétiques et une absence de différence significative par rapport au greffon osseux autogène ou aux xéno greffes.

La stabilité des implants pour les substituts osseux synthétiques est haute et ne montre pas de différence significative par rapport à l'utilisation de xéno greffes après 3 ans.

Les données à 5 ans de la méta analyse concluent une absence de différence significative de la survie implantaire entre la xéno greffe et les matériaux alloplastiques [235].

Cependant, les hétérogénéités considérables des études incluses, la diversité des méthodes d'évaluation, les petits échantillons de patients, les résultats divergents, les compositions chimiques différentes des substituts osseux synthétiques et divers facteurs de confusions méthodologiques posent des limites aux conclusions de l'étude.

L'hypothèse d'absence de différence de résultat du traitement implantaire après une augmentation osseuse sinusienne avec un substitut osseux synthétique seul ou en combinaison avec une greffe osseuse autogène particulière ou avec un autre substitut osseux comparé à d'autres biomatériaux de greffe osseuse ne peut être ni confirmé ni rejeté en raison de connaissances insuffisantes.

Dans la méta-analyse de Startch-Jensen et al. [236], à plus long terme, les études comparatives à 5 ans, montrent un taux de survie implantaire élevé et aucune différence significative entre la xéno greffe et l'os autogène.

A 5 ans, 8 ans et 10 ans, les études non comparatives présentent une survie des supra-structures et des implants élevée et aucune différence significative pour les greffes autogènes, les mélanges de greffe autogène et de substituts osseux, et les substituts osseux seuls. Ces données sont en accord avec les résultats de la méta-analyse de Al-Nawas [234].

A 5 ans et 10 ans, les études non comparatives exposent aucune différence significative entre la stabilité implantaire pour l'insertion d'un implant dans os non greffé et dans un sinus greffé avec un mélange d'os autogène et de xéno greffe.

Il n'y a pas d'étude comparative à long terme pour la survie des supra-structures et la stabilité implantaire comparant l'os autogène, le mélange d'os autogène et de biomatériau, et de biomatériau seul.



Après 5 ans, les données de la méta-analyse exposent une survie implantaire [236] :

- globale de 94%,
- pour les implants différés de 94% comparativement à 98% aux implants placés simultanément,
- en fonction du matériau utilisé, de 98% pour la greffe osseuse autogène, de 95% pour la greffe osseuse autogène mélangé avec des substituts osseux, et de 95% pour un substitut osseux seul.

L'hypothèse d'absence de différence à long terme (5 ans) des résultats du traitement implantaire après augmentation osseuse sinusienne avec une greffe osseuse autogène sous forme de particules comparée à un mélange d'os autogène et de substituts osseux ou de substituts seuls, en appliquant la technique de la fenêtre latérale, ne peut être confirmée ni rejetée en raison de l'absence d'essais cliniques contrôlés randomisés à long terme.

D'autres résultats sont rapportés concernant une perte graduelle osseuse marginale à l'implant, une moyenne de 2,1 mm à 1 an et de 2,6 mm à 5 ans [236]. La perte osseuse est majeure au cours de la première année de la mise en charge de la prothèse. Aucune différence statistiquement significative du niveau d'os marginal de 3 à 10 ans n'a été observée entre les implants placés dans os résiduels et dans os greffé [237]. Les résultats de la revue de Starch-Jensen et al, indiquent une perte osseuse péri-implantaire acceptable à long terme avec les différentes modalités de traitements [236]. Plusieurs facteurs peuvent influencer la perte osseuse marginale péri-implantaire, notamment le tabagisme, les mauvaises pratiques d'hygiène, les troubles systémiques, les conditions médicales, les parafonctions, les différentes connexions entre l'implant et la supra-structure, la conception du col de l'implant et la surface de l'implant.

Une greffe d'os autogène a révélé une réduction plus importante du volume osseux suite à une augmentation osseuse sous sinusienne par rapport aux greffes composites ou aux substituts osseux seuls. Cette perte de volume ne semble pas compromettre la pose d'implants et la survie des implants [216]. A long terme, les changements de la hauteur du sinus après une greffe osseuse autogène comparée à de la xéno greffe paraissent minimes et équivalents [238].

#### 4. Discussion

Dans cette recherche bibliographique, une comparaison des données histologiques, histomorphométriques et cliniques est réalisée pour déterminer quel substitut osseux est le meilleur dans la pratique quotidienne d'une augmentation osseuse sous sinusienne.

L'efficacité des biomatériaux de substitution osseuse en tant que matériaux de greffe du sinus a été prouvée par les résultats histologiques montrant un «pontage osseux»[239]. Les particules résiduelles de greffes sont entourées et reliées entre elles par des ponts de nouvel os. Une résorption des particules de greffes plus ou moins grande est observée selon l'origine et le type de biomatériau [165]. Pour l'autogreffe, l'os greffé ne se distingue pas de l'os natif, une très grande similitude entre les particules de nouvel os et les particules résiduelles rend difficile leur différenciation.

Yamada et al. ont conclu dans une revue récente que l'os autogène est toujours la norme de référence. Il accélère davantage la formation initiale de l'os et a le plus bas taux de

particules résiduelles. Cependant, sa stabilité volumétrique est la plus faible en comparaison aux autres substituts osseux. De plus, il n'est efficace que dans des conditions favorables du site receveur et nécessite un supplément en biomatériaux de greffe osseuse dans des conditions de perte osseuse sévère [240]. En considérant les désavantages de l'autogreffe incluant le taux de morbidité, la disponibilité en quantité limitée et le changement volumétrique élevé, les biomatériaux de substitution osseuse sont de bonnes alternatives pour les greffes sinusiennes.

D'après la recherche littéraire effectuée, les résultats de l'analyse histomorphométrique des différents biomatériaux semblent similaires. Aucun biomatériau n'a montré de supériorité significative permettant de déterminer le meilleur biomatériau, leur quantité de nouvel os formé est similaire. L'allogreffe a le plus faible taux d'os résiduel avec une stabilité volumétrique basse. Il est recommandé de mettre du biomatériau en excès et d'augmenter sa période de cicatrisation. Les matériaux alloplastiques et les xéno greffes ont le plus haut taux de particules résiduelles et une bonne stabilité volumétrique. Dans la balance bénéfices/risques, il faut prendre en compte l'absence de propriétés ostéogéniques des allogreffes et des xéno greffes [241] et leur risque, même si il est minime, de transmission d'agents infectieux [75,242].

L'ajout d'autogreffe à ces deux biomatériaux n'augmentent pas la quantité de nouvel os mais diminue la quantité d'os résiduel. Cette diminution s'explique par le taux de résorption plus élevé de l'os autogène en raison de sa capacité à activer la cascade de recrutement des ostéoclastes pouvant ainsi affecter le taux de résorption des autres matériaux de greffe entourés par l'os autogène [215].

L'ajout de minéraux osseux d'origine bovine, peu résorbable, à l'os autogène serait bénéfique pour le maintien du volume lorsque l'os autogène est résorbé [243].

A ce jour, il n'existe pas de biomatériau idéal regroupant toutes les propriétés requises avec un recul scientifique suffisant.

Pour les différents substituts osseux, la survie implantaire globale à moyen et long terme est excellente (respectivement de 98% et de 95%) et la perte osseuse péri-implantaire peut être considérée comme notable (respectivement 2,3 mm et 2,6mm) [235,236]. A long terme, une absence de différence significative de la survie implantaire est à noter entre l'utilisation d'os autogène, d'un mélange d'os autogène et de substitut osseux et de substitut osseux seul [234]. Pour un taux de survie implantaire global de 95%, le sinus greffé se compose d'une moyenne de 29% d'os vital et 25% de particules de résiduelles de greffe [204]. Danesh-Sani et al. ont montré que le taux d'os vital présent dans un sinus greffé se situe entre 19% et 44%, plus de 50% du site est composé de particules résiduelles ou de tissu mou. Cependant, il est difficile de concevoir une étude montrant une quantité minimale d'éléments vitaux indispensables avec une survie implantaire élevée et évaluant le taux de survie implantaire basée sur les données histomorphométriques [114].

Un certain nombre d'études ont indiqué que la procédure d'augmentation osseuse sous sinusienne avec placement d'implant simultanément, pourrait être efficace sans placer de greffon. Il a été démontré que la formation osseuse peut se produire lorsque le caillot sanguin seul remplit l'espace créé en élevant la membrane sinusienne [244-247]. Certains auteurs ont émis l'hypothèse que la membrane Schneiderian pourrait jouer un rôle dans la formation de nouvel os en raison de son potentiel ostéogénique [248,249] ; la stabilisation du caillot sous la membrane du sinus soulevé revêt également d'une importance cruciale [250].

De nombreux cliniciens utilisent une membrane barrière pour recouvrir la fenêtre latérale, mais peu d'études ont comparé les résultats histomorphométriques obtenus avec et sans membrane barrière pour en prouver leur réel intérêt [229,251,252]. Tarnow et al [252] ont montré que l'utilisation d'une membrane barrière entraîne une formation de nouvel os nettement plus importante que dans les sites sans membrane. Cependant, une revue systématique récente a conclu que l'application d'une membrane n'a pas d'incidence significative sur la formation d'os [253].

Les risques de biais ne sont pas à écarter, de nombreuses études montrent des résultats contradictoires. Les quatre méta-analyses comportent une hétérogénéité dans les méthodes de prélèvements des échantillons et d'évaluations histomorphométriques notamment dans le protocole de prélèvement de noyaux des biopsies et la hauteur de crête résiduelle. La méta-analyse de Papageorgiou et al., ne rapportent pas les mêmes conclusions histomorphométriques sur les différents biomatériaux par rapport aux autres études sélectionnées [209]. Cette méta-analyse inclut différentes chirurgies de greffes osseuses notamment les greffes sous sinusiennes, les préservations alvéolaires, les augmentations de crêtes, et la combinaison de greffes sous sinusiennes et d'augmentations de crêtes. Elle compare les substituts osseux indépendamment de la technique utilisée avec une large période cicatrisation allant de 3 à 9 mois. Il convient de noter une absence de différence significative pour la plupart des données histomorphométriques dues à des échantillons de petites tailles et un intervalle de confiance large 95%. Le niveau de preuve est très faible à modéré en raison des limites, des imprécisions et des incohérences de l'étude. Les biomatériaux sont classés en fonction de leur origine mais ils ne prennent pas en compte les différents substituts osseux aux propriétés différentes au sein d'une même catégorie. Ils ne sont pas décomposés en fonction des différents matériaux commercialisés à cause du manque d'études.

Pour mieux comprendre les variables histomorphométriques liées aux divers matériaux de greffe, des essais cliniques contrôlés plus randomisés, dotés d'une puissance statistique suffisante, contrôlant différents facteurs de confusion, sont nécessaires.

Les substituts osseux seuls sont associés à des avantages évidents pour le patient, notamment une réduction de la morbidité, une procédure moins invasive et une durée opératoire réduite. Par conséquent, une comparaison des différentes modalités de traitement pour la greffe osseuse sous sinusienne devrait inclure une évaluation de la morbidité du site du donneur après la récolte d'os autogène, une perspective économique et des mesures de résultats liés au patient. Ces aspects ne sont abordés que superficiellement dans les différentes études incluses.

## 5. Conclusion

Malgré les nombreuses limitations des études, la survie implantaire semble indépendante du biomatériau utilisé pour les augmentations sinusiennes. Il n'y a pas de preuve évidente que l'os autogène soit supérieur aux substituts osseux [234].

Sur la base de l'évaluation histologique, histomorphométrique et clinique, l'os autogène devrait être utilisé lorsque l'objectif principal est la formation de nouvel os en grande quantité après la chirurgie des sinus maxillaires. Dans les autres cas où la morbidité du site donneur est une préoccupation, les xéno greffes et les matériaux alloplastiques, en particulier l'os bovin et le mélange  $\beta$ -TCP et d'hydroxyapatite, semblent être une bonne

alternative prévisible avec des résultats prometteurs (cf. annexe, tableau IV). Étant donné que l'offre des allogreffes pourrait être limitée à l'avenir avec une augmentation des restrictions particulièrement en Europe, les chirurgiens-dentistes devraient envisager de remplacer ces greffes par des xéngreffes ou des matériaux synthétiques. La procédure de greffe osseuse sous sinusienne avec ces divers substituts osseux semble être une intervention chirurgicale hautement prévisible avec un haut taux de survie implantaire à long terme, pour augmenter la hauteur de l'os alvéolaire de la partie postérieure du maxillaire précédent ou simultanément à la pose de l'implant. Cependant, des essais cliniques randomisés à long terme axés sur le résultat final du traitement implantaire, comparant les différentes modalités de traitements avec l'inclusion de la morbidité du site donneur, sont nécessaires pour déterminer quel traitement est supérieur à un autre.

## Conclusion

Il existe un grand nombre de preuves démontrant la réussite des différentes procédures pour régénérer l'os sur les sites à visée implantaire avec un volume osseux insuffisant. Actuellement, il n'existe pas un matériau idéal répondant à tous les critères requis notamment assurer une stabilité biologique, maintenir le volume, induire un haut taux de formation d'os vital et une grande activité de remodelage osseux. Récemment, de nouveaux matériaux et techniques ont été introduites mais le nombre limité d'études comparatives ne fournit pas suffisamment de preuves pour sélectionner la procédure la plus appropriée. Il est difficile de déterminer l'efficacité intrinsèque d'un biomatériau. Divers facteurs influencent le pouvoir de régénération osseuse dont la localisation et les caractéristiques du défaut, l'ajout de membrane, la stabilisation du greffon, l'absence d'inflammation, les aménagements tissulaires réalisés au préalable et la surface de l'implant. Des facteurs extrinsèques opérateur et patient dépendants jouent un rôle important dans le succès du traitement implantaire ainsi que le suivi et la maintenance. Pour obtenir une cicatrisation osseuse satisfaisante au niveau alvéolaire, différentes techniques favorisant la régénération de l'os alvéolaire ont été développées. Le but ultime de l'utilisation de matériaux de greffe osseuse est la régénération osseuse complète du défaut. Tous les procédés reposent sur trois principes fondamentaux de la néoformation osseuse : l'ostéo-conduction, l'ostéo-induction et l'ostéogenèse. A ce jour, le seul substitut osseux remplissant ces trois caractéristiques est l'os autogène. Dans les autres matériaux de greffe, la croissance de l'os se produit principalement par ostéo-conduction à partir des parois adjacentes du défaut et suit la vascularisation en envahissant le matériau de greffe. La structure, la taille et la géométrie du défaut déterminent l'étendue de la régénération osseuse. L'utilisation de ces matériaux est généralement associée à l'utilisation de membranes barrières pour empêcher la croissance de tissus mous, conformément aux principes de la régénération osseuse guidée.

La diversité des biomatériaux selon leur origine, leur composition, leur forme (particule et bloc), leur taille, leur traitement, augmente le nombre de combinaisons possibles avec l'ajout de différents types de membranes.

Dans les limites de cette recherche littéraire, la survie implantaire est comparable dans les procédures d'augmentation de la crête alvéolaire et d'augmentation osseuse sous-sinusienne en utilisant les substituts osseux seuls, les substituts osseux mélangés avec de l'os autogène et l'os autogène seul. Dans certains cas, les substituts osseux pourraient

être aussi efficaces que l'os autogène, notamment pour les comblements sinusiens où la configuration de la cavité s'apparente à un défaut à trois parois stables et pour les défauts intra-osseux, les déhiscences et les fenestrations où la taille du défaut reste limitée et permet la pose d'implant concomitante. Compte tenu des effets secondaires indésirables des procédures utilisant l'os autogène, les substituts osseux devraient être considérés comme une alternative précieuse.

Pour les comblements sinusiens, les xéno greffes et les matériaux alloplastiques, en particulier l'os bovin déprotéinisé et le mélange  $\beta$ -TCP et d'hydroxyapatite, semblent être prometteur pour le maintien du volume osseux grâce à leur résorption lente, avec une cicatrisation osseuse à 6 mois.

Pour les petits défauts intra-osseux péri-implantaires à 3 parois, les matériaux particuliers avec un haut taux de « substitution rampante » comme l'allogreffe et les matériaux alloplastiques de type  $\beta$ -TCP, permettraient une résolution du défaut osseux avec un délai de cicatrisation de 12 à 16 semaines.

Pour les plus grands défauts intra-osseux, les déhiscences et les fenestrations péri-implantaires, la mise en place de xéno greffe et d'une membrane résorbable avec plus ou moins l'ajout de BMP serait à l'origine d'une augmentation osseuse adéquat avec un temps de cicatrisation de 12 à 16 semaines.

Pour les cas de déhiscences péri-implantaires avec une forte épaisseur horizontale à restaurer et une absence de stabilité du volume de la zone à augmenter fournie par les parois osseuses adjacentes, la mise en place d'une membrane et de moyens de fixations secondaires sont très importants pour une bonne stabilité de la greffe. Le délai de cicatrisation est augmenté de 6 à 8 mois.

Pour les reconstructions horizontales et/ou verticales en dehors du contour de crête, de moins de 4 mm, le mélange de particules d'os autogène et de xéno greffe recouvert d'une membrane résorbable fixée à l'aide de moyens secondaires, a fait ses preuves et rendrait possible la pose d'implants à 6 ou 7 mois.

Pour les reconstructions horizontales et/ou verticales en dehors du contour osseux, de plus de 4 mm, la fixation d'un bloc d'os autogène intra-oral avec l'ajout d'un mélange de particules cortico-spongieuses d'os autogène et d'un substitut osseux peu ou non résorbable à l'intérieur et à l'extérieur de la greffe, le tout recouvert d'une membrane résorbable fixée à l'aide de moyens secondaires, restaurerait un volume osseux convenable pour la pose d'implants avec un délai de cicatrisation de 4 à 6 mois.

Dans les cas de résorption extrême, l'utilisation de bloc d'os autogène d'origine extra-orale provenant de la crête iliaque ou du calvarium est encore recommandée pour obtenir un gain osseux suffisant avec un délai de cicatrisation de 4 à 6 mois pour la pose d'implants.

En se souciant de la convalescence et du confort du patient, les matériaux de greffe particuliers d'origines diverses ont fait leur preuve pour les reconstructions de faibles étendues. En termes de bien être et de préférences du patient en post-opératoire, les matériaux non autologues montrent des résultats significativement supérieurs par rapport aux matériaux autologues. L'aspect du coût doit être pris en compte pour l'utilisation de matériaux de greffe. Pour l'os autogène, la procédure de prélèvement allonge le temps opératoire, particulièrement dans le cas de prélèvements extra-oraux avec une augmentation du coût, de la morbidité et des suites opératoires.

Dans la mesure du possible, la priorité devrait être donnée aux interventions moins invasives, présentant moins de risque de complications chirurgicales et permettant d'atteindre l'objectif du traitement dans les délais les plus brefs.



Les différents types de substituts osseux et leurs combinaisons sont nécessaires pour répondre aux situations rencontrées. Bien que les propriétés idéales d'un biomatériau aient déjà été définies dans la littérature depuis trois décennies, le marché ne dispose toujours pas de biomatériaux disponibles avec toutes ces propriétés. La nouvelle génération de substituts osseux continue d'évoluer avec des méthodes de traitement avancé tel que la fabrication additive. Les modifications actuelles de la réglementation de l'Union Européenne en matière de dispositifs médicaux pourraient accroître l'utilisation de matériaux synthétiques. Leur volonté est de médicaliser les substituts osseux et de proposer une définition relevant d'une inscription générique. Le substitut osseux idéal de l'avenir aura des propriétés ostéo-inductrices et contiendra probablement une combinaison de biomatériaux dotés de caractéristiques variées pouvant contrôler les propriétés mécaniques, la morphologie des pores interconnectés, la structure de surface, la libération de biomolécules actives pour la promotion de l'os, l'hébergement de cellules souches, une vascularisation adéquate et une biodégradabilité contrôlée, garantissant la résorption pendant le remodelage tissulaire tout en maintenant le volume du défaut pour la croissance osseuse.

## Annexes

Tableau I : Classification des membranes de régénération osseuse guidée selon le type de membranes

PLA : poly acide lactique

PGA : poly acide glycolique

PCL : poly  $\epsilon$ -caprolactone

Matériaux membranaires	Avantages	Inconvénients
<b>Polymères synthétiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Polytetrafluoroéthylène</b></li> <li>• <b>Polyesters aliphatique (PLA, PGA et PCL)</b></li> </ul>	Polymère inerte et stable dans le système biologique  Résorbable  Facile à manipuler et à mettre en place  Capacité d'encapsulation des médicaments	Non résorbable  Manque de rigidité et de stabilité
<b>Polymères naturels</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Collagène et matrice extracellulaire d'origine porcine, bovine, tissus humain</b></li> <li>• <b>Chitosan</b></li> <li>• <b>Alginate</b></li> </ul>	Résorbable  Faiblement immunogène  Capacité d'encapsulation des médicaments  Incorporation de composés biologiques	
<b>Métaux</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Titane et alliage de titane</b></li> <li>• <b>Alliage de chrome-cobalt</b></li> </ul>	Dureté et plasticité élevées	Non résorbable
<b>Composés inorganiques</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Sulfate de calcium</b></li> <li>• <b>Phosphate de calcium (hydroxyapatite)</b></li> </ul>	Résorbable  Ostéo-conducteur	Dureté et plasticité faibles

Tableau II : Comparaison des données histomorphométriques pour les différents substituts osseux

Les différents matériaux sont l'os autogène (AB), l'allogreffe (AG), la xéno greffe (XG) avec l'os bovin (BB), les matériaux alloplastiques (AP) avec le tricalcium phosphate (TCP), l'hydroxyapatite (HA) et le phosphate de calcium biphasique (BCP).

Les variables sont la quantité d'os nouvellement formé (NB), la quantité de résidus des matériaux de greffe (RG), la quantité de tissu conjonctif (TC) et le contact os et greffe (BTGC).

Les résultats peuvent être significatifs (S) ou non significatifs (NS).

<b>Méta-analyses</b>	<b>Résultats</b>	<b>Commentaires</b>
<b>S.A. Danesh-Sani et al. (2016) [114]</b>	<p><b>NB :</b>  <math>AB &gt; AG = XG = AP</math>            Excepté à un temps de cicatrisation entre 4,5 et 9 mois :  <math>AP &gt; AG</math></p> <p><math>HA &gt; HA + TCP</math> (NS)  <math>XG = XG + AB</math>  <math>AP = AP + AB</math></p> <p><b>RG :</b>  <math>AB \leq AG &lt; XG = AP</math>  <math>AB \leq AG</math> (NS)  <math>HA &gt; HA + TCP</math>  <math>AP &gt; AP + AB</math> (NS)  <math>XG &gt; XG + AB</math></p> <p><b>Temps cicatrisation (en moyenne) :</b>            6 mois pour AB, XG, AP            9,7 mois pour AG</p>	<p>Plusieurs facteurs de confusion :            Peu d'études à une durée de cicatrisation <math>\leq 4,5</math> mois,            Manque de rigueur dans le protocole de prélèvement de noyaux des biopsies,            Calcul imprécis sur le pourcentage de NB à cause de la similitude entre les particules de NB et de RG dans les sites greffés avec AB,            Absence de donnée concernant la hauteur de crête résiduelle entre le plancher sinusien et la crête alvéolaire influençant la quantité de NB formé.</p>
<b>Corbella S. et al. (2016) [208]</b>	<p><b>NB :</b>            Etudes comparatives :</p> <p><math>AB &gt; BB</math>  <math>BB = BB + AB</math>  <math>BB &gt; HA</math>  <math>BB = TCP</math>  <math>TCP + HA &gt; BB</math></p>	<p>Limites : Une hétérogénéité des méthodes de prélèvements des échantillons et d'évaluation histomorphométrique,            Aucun des biomatériaux utilisés pour une procédure d'augmentation osseuse sinusienne n'a démontré une supériorité significative et prévisible en ce qui concerne la formation de nouveaux os.            Etudes non comparatives : pas de différence significative entre les biomatériaux examinés en termes de formation de nouvel os.</p>
<b>Papageorgiou SN. (2016) [209]</b>	<p><b>NB :</b>  <math>AB &gt; AP &gt; XG &gt; AG</math>  <b>RG :</b>  <math>AB &lt; XG &lt; AP &lt; AG</math>  <b>TC :</b>  <math>AB &lt; AG &lt; XG &lt; AP</math></p>	<p>Pas de différence significative pour la plupart des données histomorphométriques dues à des échantillons de petite taille et un intervalle de confiance large 95%.            Niveau de preuve très faible à modérer en raison des limites, des imprécisions et des incohérences de l'étude.            Pas de différence en fonction du type de la chirurgie (augmentation sinusienne, préservation alvéolaire post extractionnel), en revanche un effet modificateur observé en fonction de la présence d'une membrane (non significatif).            Impossibilité de décomposer les différents produits commercialisés en raison du manque d'étude.</p>
<b>Wu J. et al. (2016) [210]</b>	<p><b>NB :</b>  <math>AP</math> (BCP/CP) <math>&gt; XG</math> (BB) (NS : <math>P &lt; 0,654</math>)  <b>BTGC :</b>  <math>AP</math> (BCP/CP) <math>&lt; XG</math> (BB) (S : <math>P = 0,001</math>)</p>	<p>Peu d'essais randomisés contrôlés disponibles et une grande hétérogénéité à travers les études.</p>

### Tableau III : Comparaison des données cliniques pour les différents substituts osseux

*Dans des études comparatives (C) et non comparatives (NC), les propriétés des différents matériaux tels que l'os autogène (AB), l'allogreffe (AG), la xéno greffe (XG), les matériaux alloplastiques (AP) sont étudiées dans différents cas de figures : le placement d'implant simultané (SIP), le placement d'implant retardé (DIP), la greffe sinusienne bilatérale (GB) et la greffe sinusienne unilatérale (GU). La survie des supra-structures (ST) et des implants (SI), et la stabilité implantaire (IS) avec le calcul du quotient de stabilité implantaire (ISQ) et le périotest (P) pour chacun des substituts osseux sont évaluées.*

Méta-analyses	Type	Substituts osseux	Suivi	ST	SI	IS	Commentaires
<b>Starch-Jensen et al. (2018) [235]</b>	C	AB BoneCeramic ® (AP)	1 an	100 % 100%	100% 100%		DIP GU/GB
	C	Fisiograft Bone Granular ®(AP) Bio-Oss ® (XG)	1 an	100% 100%	96,4% 98,1%		DIP, GB pas de différence significative
	C	Nanobone ® (AP) Bio-Oss ®	3 ans		96,2% 96,3%	-4,42 -4,77 (P)	DIP, GB pas de différence significative
	C	BoneCeramic ® Bio-Oss ®	3ans			68,5 70,4 (ISQ)	pas de différence significative
	C	BoneCeramic ® Bio-Oss ®	5 ans	100% 100%	92% 91%		DIP, GB pas de différence significative
<b>Starch-Jensen et al. (2018) [236]</b>	C	AB (menton) Bio-Oss ®	5 ans		97,1% 94,9%		DIP pas de différence significative
	NC	Bio-Oss ®	5 ans	100%	91%		DIP
	NC	BoneCeramic ®	5 ans	100%	92%		DIP
	NC	Matériau composite (Bio- Oss ® 50% ou Ceros ® 50% + AB 50%)	5 ans		89%		DIP
	NC	Matériau composite (Bio-Oss ® 50% + AB 50% (tubérosité))	5 ans		98%	71,7 (ISQ)	SIP
	NC	Bio-Oss ®	8 ans		100%		DIP
	NC	Matériau composite (Bio-Oss ® 80% + AB 20% (menton))	10 ans	92,9%	91,4%	70,2 (ISQ)	DIP
	NC	AB (origine ramus)	10 ans	84%	100%		SIP (13) /DIP (24)



## Table des figures

Figure 1 : Ingénierie tissulaire et reconstruction osseuse mettant en jeu différents acteurs .....	2
Figure 2 : Illustration des réactions biologiques suite à la transplantation d'un greffon osseux .....	3
Figure 3 : Illustration schématique du paradigme d'ingénierie tissulaire osseuse .....	4
Figure 4 : Relation entre la taille des pores d'un échafaudage et la vascularisation .....	5
Figure 5 : Fabrication des échafaudages complexes macroporeux par impression tridimensionnelle : haute porosité avec une grande résistance à la compression .....	6
Figure 6 : Les différents biomatériaux de greffes osseuses .....	8
Figure 7 : Biomatériaux et procédés de la néoformation osseuse .....	9
Figure 8 : Coupes histologiques de biopsies de site greffés avec de l'os autogène d'origine iliaque après 4 mois et 2 ans de cicatrisation .....	11
Figure 9 : Bloc allogénique cortico-spongieux.....	13
Figure 10 : La cicatrisation osseuse .....	22
Figure 11 : Propriétés d'un échafaudage idéal pour les applications d'ingénierie des tissus osseux .....	23
Figure 12 : Classification de Cologne des défauts de la crête alvéolaire .....	25
Figure 13 : Schéma présentant les classes de défauts osseux de 0 à 5 et les procédures d'augmentation osseuse correspondantes .....	26
Figure 14 : Photographies cliniques d'une fenestration autour d'un implant au cours d'une chirurgie .....	28
Figure 15 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec de l'os autogène ou de la xéno greffe .....	29
Figure 16 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec de la xéno greffe .....	29
Figure 17 : Coupes histologiques des biopsies de défauts vides et de défauts comblés avec du FDBA, à 12 semaines après la pose d'implant .....	30
Figure 18 : Coupes histologiques des biopsies de défauts comblés avec du phosphate de calcium amorphe ou avec du phosphate de calcium biphasique micro-macroporeux , 12 semaines après la pose d'implant .....	31
Figure 19 : Pourcentage de gain osseux à l'intérieur du défaut osseux .....	32
Figure 20 : Relation entre le pourcentage de nouvel os dans le défaut et le taux de complications en fonction des membranes utilisées .....	33
Figure 21 : Technique de régénération osseuse guidée à l'aide de membrane non résorbable de ePTFE .....	38
Figure 22 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec des particules ou des blocs d'os autogène recouverts d'une membrane de ePTFE .....	40
Figure 23 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec du DFDBA recouvert d'une membrane de ePTFE .....	41
Figure 24 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec du $\beta$ -TCP recouvert d'une membrane de ePTFE .....	42
Figure 25 : Coupes centrales histologiques de biopsies de sites greffés avec des blocs équins, des blocs DBBM, des particules de DBBM et des contrôles vides .....	43
Figure 26 : Coupes latérales histologiques de biopsies de sites greffés avec des blocs équins, des blocs DBBM, des particules de DBBM et des contrôles vides .....	44

Figure 27 : Gain vertical et horizontal en millimètre en fonction du matériau de greffe sous forme particulière .....	45
Figure 28 : Relation entre le gain vertical, horizontal et le taux de complications en fonction des membranes utilisées .....	46
Figure 29 : Technique de greffe d'apposition dans deux chirurgies d'augmentation osseuse latérale avec des blocs d'os corticaux et l'espace rempli entre les blocs et la crête avec de l'os particulaire spongieux et cortical .....	50
Figure 30 : Coupes histologiques de biopsies de sites receveurs perforés ou non, greffés avec des blocs d'os autogène prélevé du calvarium, à différents stades de cicatrisation	51
Figure 31 : Coupes histologiques des 3 sites greffés avec un bloc d'os autogène cortico-spongieux d'origine intra-orale sans membrane, après 6 mois de cicatrisation .....	52
Figure 32 : Coupes histologiques des 3 sites greffés avec un bloc d'os autogène cortico-spongieux d'origine intra-orale recouvert d'une membrane en ePTFE, après 6 mois de cicatrisation .....	53
Figure 33 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec de blocs d'os cortical coupés finement, remplis de particules d'os spongieux et cortical .....	53
Figure 34 : Coupes histologiques extraites de biopsies réalisées sur des crêtes alvéolaires greffées avec des blocs allogéniques cortico-spongieux et des blocs autogènes prélevés au niveau ramique .....	55
Figure 35 : Coupes histologiques à partir de biopsies de mini-implants entiers mis en place sur des crêtes alvéolaires greffées avec des blocs allogéniques cortico-spongieux et des blocs autogènes prélevés au niveau ramique .....	56
Figure 36 : Comparaison de la cicatrisation de deux blocs équins dans deux animaux différents .....	57
Figure 37 : Comparaison de la cicatrisation des blocs bovins et équins .....	57
Figure 38 : Coupes histologiques de biopsies de sites greffés avec des blocs de DBBM, plus ou moins recouverts d'une membrane de collagène et de rhPDGF-BB .....	59
Figure 39 : Gain vertical et horizontal en millimètre en fonction du matériau de greffe sous forme de bloc .....	60
Figure 40 : Procédure de comblement du sinus maxillaire par abord latéral .....	68
Figure 41 : Coupes histologiques de biopsies des sujets traités avec de l'os autogène ou 1,50 mg / ml de rhBMP-2 / ACS .....	71
Figure 42 : Coupes histologiques de la biopsie prélevée 4 mois après la greffe de sinus maxillaire avec des particules corticales d'allogreffe .....	72
Figure 43 : Sections de biopsies entières après élévation du plancher sinusien avec l'allogreffe osseuse corticale minéralisée pour l'évaluation histomorphométrique .....	72
Figure 44 : Vues globales des échantillons histologiques des sinus greffés avec de l'os bovin et porcine .....	74
Figure 45 : Coupes histologiques à fort grossissement (A à F; A, C, E du témoin et B, D, F du groupe de test) et résultats histomorphométriques .....	74
Figure 46 : Coupe histologique d'un fragment de greffe osseuse prélevé avec des trépan dans un sinus greffé avec du phosphate de calcium biphasique, et leurs images tomographiques respectives moelle osseuse comportant du collagène et des cellules...	75
Figure 47 : Biopsies trépaniques comparatives de l'augmentation du sinus maxillaire du groupe 1 (a) et du groupe 2 (b) .....	77
Figure 48 : Caractéristiques morphologiques de la greffe de sinus maxillaire composite après 6 mois .....	77

## Table des tableaux

Tableau 1 : Avantages et inconvénients des greffes autogènes.....	10
Tableau 2 : Avantages et inconvénients des allogreffes .....	14
Tableau 3 : Différents procédés de traitement des greffons osseux allogéniques et leurs effets .....	15
Tableau 4 : Avantages et inconvénients des xéno-greffes .....	17
Tableau 5 : Avantages et inconvénients des matériaux synthétiques .....	18
Tableau 6 : Classification des défauts osseux .....	25
Tableau 7 : Données histologiques et histomorphométriques de comblement de petits défauts par des matériaux particuliers.....	36
Tableau 8 : Données cliniques des substituts osseux sous forme particulaire dans le comblement d'un défaut osseux péri-implantaire .....	37
Tableau 9 : Données histologiques et histomorphométriques des matériaux particuliers pour une augmentation osseuse horizontale et/ou verticale .....	48
Tableau 10 : Données cliniques des substituts osseux sous forme particulaire pour une augmentation osseuse horizontale et/ou verticale .....	49
Tableau 11 : Données histologiques et histomorphométriques des greffes en bloc pour une augmentation osseuse horizontale et/ou verticale .....	64
Tableau 12 : Données cliniques des greffes en blocs pour une augmentation osseuse horizontale et/ou verticale.....	65
Tableau 14 : Les différents substituts osseux comparés dans les méta-analyses et revues systématiques sélectionnées .....	70
Tableau 15 : Récapitulatif des données histologiques et histomorphométriques des substituts osseux utilisés pour une greffe osseuse sous sinusienne.....	79

## Bibliographie

1. ue2 chapitre 6-le tissu osseux.pdf [Internet]. [cité 25 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.poly-prepas.com/images/files/ue2%20chapitre%206-le%20tissu%20osseux.pdf>
2. Blomqvist JE, Alberius P, Isaksson S. Retrospective analysis of one-stage maxillary sinus augmentation with endosseous implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. août 1996;11(4):512-21.
3. Kumar P, Vinitha B, Fathima G. Bone grafts in dentistry. *J Pharm Bioallied Sci*. juin 2013;5(Suppl 1):S125-7.
4. Kim HD, Amirthalingam S, Kim SL, Lee SS, Rangasamy J, Hwang NS. Biomimetic Materials and Fabrication Approaches for Bone Tissue Engineering. *Adv Healthc Mater*. 1 déc 2017;6(23):1700612.
5. Amini AR, Laurencin CT, Nukavarapu SP. Bone Tissue Engineering: Recent Advances and Challenges. *Crit Rev Biomed Eng*. 2012;40(5):363-408.
6. Roseti L, Parisi V, Petretta M, Cavallo C, Desando G, Bartolotti I, Grigolo B. Scaffolds for Bone Tissue Engineering: State of the art and new perspectives. *Mater Sci Eng C*. 1 sept 2017;78:1246-62.
7. Barradas AMC, Yuan H, van Blitterswijk CA, Habibovic P. Osteoinductive biomaterials: current knowledge of properties, experimental models and biological mechanisms. *Eur Cell Mater*. 15 mai 2011;21:407-29; discussion 429.
8. Jung RE, Weber FE, Thoma DS, Ehrbar M, Cochran DL, Hämmerle CHF. Bone morphogenetic protein-2 enhances bone formation when delivered by a synthetic matrix containing hydroxyapatite/tricalciumphosphate. *Clin Oral Implants Res*. févr 2008;19(2):188-95.
9. Khoury F, Neugebauer J, Tarnow DP. Greffe osseuse en implantologie. Paris, France, Allemagne, Pays multiples; 2010. xv+519.
10. Morais JM, Papadimitrakopoulos F, Burgess DJ. Biomaterials/tissue interactions: possible solutions to overcome foreign body response. *AAPS J*. juin 2010;12(2):188-96.
11. Bota PCS, Collie AMB, Puolakkainen P, Vernon RB, Sage EH, Ratner BD, Stayton PS. Biomaterial topography alters healing in vivo and monocyte/macrophage activation in vitro. *J Biomed Mater Res A*. nov 2010;95(2):649-57.
12. Cao H, Mchugh K, Chew SY, Anderson JM. The topographical effect of electrospun nanofibrous scaffolds on the in vivo and in vitro foreign body reaction. *J Biomed Mater Res A*. 2010;93A(3):1151-9.

13. Smith MJ, Smith DC, Bowlin GL, White KL. Modulation of murine innate and acquired immune responses following in vitro exposure to electrospun blends of collagen and polydioxanone. *J Biomed Mater Res A*. mai 2010;93(2):793-806.
14. Karageorgiou V, Kaplan D. Porosity of 3D biomaterial scaffolds and osteogenesis. *Biomaterials*. sept 2005;26(27):5474-91.
15. Thavornnyutikarn B, Chantarapanich N, Sitthiseripratip K, Thouas GA, Chen Q. Bone tissue engineering scaffolding: computer-aided scaffolding techniques. *Prog Biomater*. 2014;3:61-102.
16. Maes C, Kobayashi T, Selig MK, Torrekens S, Roth SI, Mackem S, Carmeliet G, Kronenberg HM. Osteoblast precursors, but not mature osteoblasts, move into developing and fractured bones along with invading blood vessels. *Dev Cell*. 17 août 2010;19(2):329-44.
17. Rouwkema J, Rivron NC, van Blitterswijk CA. Vascularization in tissue engineering. *Trends Biotechnol*. août 2008;26(8):434-41.
18. Barabaschi GDG, Manoharan V, Li Q, Bertassoni LE. Engineering Pre-vascularized Scaffolds for Bone Regeneration. *Adv Exp Med Biol*. 2015;881:79-94.
19. Walmsley GG, McArdle A, Tevlin R, Momeni A, Atashroo D, Hu MS, Feroze AH, Wong VW, Lorenz PH, Longaker MT, Wan DC. Nanotechnology in bone tissue engineering. *Nanomedicine Nanotechnol Biol Med*. juill 2015;11(5):1253-63.
20. Gong T, Xie J, Liao J, Zhang T, Lin S, Lin Y. Nanomaterials and bone regeneration. *Bone Res*. 2015;3:15029.
21. Christenson EM, Anseth KS, van den Beucken JJJ, Chan CK, Ercan B, Jansen JA, Laurencin CT, Li W-J, Murugan R, Nair LS, Ramakrishna S, Tuan RS, Webster TJ, Mikos AG. Nanobiomaterial applications in orthopedics. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. janv 2007;25(1):11-22.
22. McMahon RE, Wang L, Skoracki R, Mathur AB. Development of nanomaterials for bone repair and regeneration. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. févr 2013;101(2):387-97.
23. Öhman C, Baleani M, Pani C, Taddei F, Alberghini M, Viceconti M, Manfrini M. Compressive behaviour of child and adult cortical bone. *Bone*. oct 2011;49(4):769-76.
24. Atala A, Kasper FK, Mikos AG. Engineering Complex Tissues. *Sci Transl Med*. 14 nov 2012;4(160):160rv12-160rv12.
25. Abou Neel EA, Chrzanowski W, Salih VM, Kim H-W, Knowles JC. Tissue engineering in dentistry. *J Dent*. août 2014;42(8):915-28.
26. Bouet G, Marchat D, Cruel M, Malaval L, Vico L. In vitro three-dimensional bone tissue models: from cells to controlled and dynamic environment. *Tissue Eng Part B Rev*. févr 2015;21(1):133-56.



27. Henkel J, Woodruff MA, Epari DR, Steck R, Glatt V, Dickinson IC, Choong PFM, Schuetz MA, Hutmacher DW. Bone Regeneration Based on Tissue Engineering Conceptions - A 21st Century Perspective. *Bone Res.* sept 2013;1(3):216-48.
28. Kumbar S, Laurencin C, Deng M, éditeurs. *Natural and synthetic biomedical polymers*. First edition. Amsterdam ; Boston: Elsevier; 2014. 402 p.
29. Place ES, Evans ND, Stevens MM. Complexity in biomaterials for tissue engineering. *Nat Mater.* juin 2009;8(6):457-70.
30. Jordana F, Visage CL, Weiss P. Substituts osseux. *médecine/sciences*. 1 janv 2017;33(1):60-5.
31. Pignoly. *Chirurgie régénératrice - Les compléments*. 2015.
32. Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants.* févr 2003;18(1):53-8.
33. Stricker A, Voss PJ, Gutwald R, Schramm A, Schmelzeisen R. Maxillary sinus floor augmentation with autogenous bone grafts to enable placement of SLA-surfaced implants: preliminary results after 15-40 months. *Clin Oral Implants Res.* avr 2003;14(2):207-12.
34. Cordaro L. Bilateral simultaneous augmentation of the maxillary sinus floor with particulated mandible. Report of a technique and preliminary results. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(2):201-6.
35. Lorc'h-Bukiet IL, Tulasne J-F, Llorens A, Lesclous P. Parietal bone as graft material for maxillary sinus floor elevation: structure and remodeling of the donor and of recipient sites. *Clin Oral Implants Res.* 2005;16(2):244-9.
36. Wannfors K, Johansson B, Hallman M, Strandkvist T. A Prospective Randomized Study of 1- and 2-Stage Sinus Inlay Bone Grafts: 1-Year Follow-up. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 9 oct 2000;15(5):625-32.
37. Pejrone G, Lorenzetti M, Mozzati M, Valente G, Schierano GM. Sinus floor augmentation with autogenous iliac bone block grafts: a histological and histomorphometrical report on the two-step surgical technique. *Int J Oral Maxillofac Surg.* août 2002;31(4):383-8.
38. Barone A, Nannmark U. Introduction à la régénération osseuse guidée. In: *Bone, biomaterials and beyond*. Kindle. 2014. p. 11-3.
39. Nkenke E, Neukam FW. Autogenous bone harvesting and grafting in advanced jaw resorption: morbidity, resorption and implant survival. *Eur J Oral Implantol.* 2014;7 Suppl 2:S203-217.
40. Wallace SS, Tarnow DP, Froum SJ, Cho S-C, Zadeh HH, Stoupel J, Del Fabbro M, Testori T. Maxillary sinus elevation by lateral window approach: evolution of technology and technique. *J Evid-Based Dent Pract.* sept 2012;12(3 Suppl):161-71.

41. Klijn RJ, Meijer GJ, Bronkhorst EM, Jansen JA. A meta-analysis of histomorphometric results and graft healing time of various biomaterials compared to autologous bone used as sinus floor augmentation material in humans. *Tissue Eng Part B Rev.* oct 2010;16(5):493-507.
42. Sakkas A, Wilde F, Heufelder M, Winter K, Schramm A. Autogenous bone grafts in oral implantology-is it still a « gold standard »? A consecutive review of 279 patients with 456 clinical procedures. *Int J Implant Dent.* déc 2017;3(1):23.
43. Jensen AT, Jensen SS, Worsaae N. Complications related to bone augmentation procedures of localized defects in the alveolar ridge. A retrospective clinical study. *Oral Maxillofac Surg.* juin 2016;20(2):115-22.
44. Sindet-Pedersen S, Enemark H. Reconstruction of alveolar clefts with mandibular or iliac crest bone grafts: a comparative study. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* juin 1990;48(6):554-8; discussion 559-560.
45. Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop.* avr 1983;(174):28-42.
46. Chen NT, Glowacki J, Bucky LP, Hong HZ, Kim WK, Yaremchuk MJ. The roles of revascularization and resorption on endurance of craniofacial onlay bone grafts in the rabbit. *Plast Reconstr Surg.* avr 1994;93(4):714-22; discussion 723-724.
47. SEBAN A, Bonnaud P. Traitements des insuffisances osseuses à visée implantaire. In: *Pratiques cliniques des greffes osseuses et implants.* Elsevier Masson. 2008. p. 102-8.
48. Khan SN, Cammisa FP, Sandhu HS, Diwan AD, Girardi FP, Lane JM. The biology of bone grafting. *J Am Acad Orthop Surg.* févr 2005;13(1):77-86.
49. Adeyemo WL, Reuther T, Bloch W, Korkmaz Y, Fischer JH, Zöller JE, Kuebler AC. Healing of onlay mandibular bone grafts covered with collagen membrane or bovine bone substitutes: a microscopical and immunohistochemical study in the sheep. *Int J Oral Maxillofac Surg.* juill 2008;37(7):651-9.
50. Matsumoto MA, Fliho HN, Francischone CE, Consolaro A. Microscopic Analysis of Reconstructed Maxillary Alveolar Ridges Using Autogenous Bone Grafts from the Chin and Iliac Crest. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 7 août 2002;17(4):507-16.
51. Grover V, Kapoor A, Malhotra R, Sachdeva S. Bone allografts: A review of safety and efficacy. *Indian J Dent Res.* 5 janv 2011;22(3):496.
52. KHOURY G. Les matériaux allogéniques de substitution osseuse. *Clinic.* 2008;29(7):11-5.
53. Keith JD, Petrungaro P, Leonetti JA, Elwell CW, Zeren KJ, Caputo C, Nikitakis NG, Schöpf C, Warner MM. Clinical and histologic evaluation of a mineralized block allograft: results from the developmental period (2001-2004). *Int J Periodontics Restorative Dent.* août 2006;26(4):321-7.

54. Ahmadi RS, Sayar F, Rakhshan V, Iranpour B, Jahanbani J, Toumaj A, Akhoondi N. Clinical and Histomorphometric Assessment of Lateral Alveolar Ridge Augmentation Using a Corticocancellous Freeze-Dried Allograft Bone Block. *J Oral Implantol.* juin 2017;43(3):202-10.
55. Avila-Ortiz G, Chambrone L, Vignoletti F. Effect of Alveolar Ridge Preservation Interventions Following Tooth Extraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Periodontol.* 9 janv 2019;
56. J COLAT-PARROS, JORDANA F. Les substituts osseux [Internet]. Université Médicale Virtuelle Francophone; 2009. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/odontologie/enseignement/chap223/site/html/cours.pdf>
57. DEBOISE A, SEBAN A, BOUKHORS A. Avantages des greffes osseuses autogènes avant le placement d'implants. In *Clinic*; 2003. p. 17-26.
58. Holtzclaw D, Toscano N, Eisenlohr L, Callan D. The safety of bone allografts used in dentistry: a review. *J Am Dent Assoc* 1939. sept 2008;139(9):1192-9.
59. Bagoff R, Mamidwar S, Chesnoiu-Matei I, Ricci JL, Alexander H, Tovar NM. Socket preservation and sinus augmentation using a medical grade calcium sulfate hemihydrate and mineralized irradiated cancellous bone allograft composite. *J Oral Implantol.* juin 2013;39(3):363-71.
60. Committee on Research, Science and Therapy of the American Academy of Periodontology. Tissue banking of bone allografts used in periodontal regeneration. *J Periodontol.* juin 2001;72(6):834-8.
61. Wei L, Miron RJ, Shi B, Zhang Y. Osteoinductive and Osteopromotive Variability among Different Demineralized Bone Allografts. *Clin Implant Dent Relat Res.* juin 2015;17(3):533-42.
62. Bormann N, Pruss A, Schmidmaier G, Wildemann B. In vitro testing of the osteoinductive potential of different bony allograft preparations. *Arch Orthop Trauma Surg.* janv 2010;130(1):143-9.
63. Miron RJ, Bosshardt DD, Laugisch O, Dard M, Gemperli AC, Buser D, Gruber R, Sculean A. In vitro evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft in combination with enamel matrix derivative. *J Periodontol.* nov 2013;84(11):1646-54.
64. Vaziri S, Vahabi S, Torshabi M, Hematzadeh S. In vitro assay for osteoinductive activity of different demineralized freeze-dried bone allograft. *J Periodontal Implant Sci.* déc 2012;42(6):224-30.
65. Nomura T, Katz JL, Powers MP, Saito C. Evaluation of the micromechanical elastic properties of potential bone-grafting materials. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005;73B(1):29-34.

66. Bender SA, Rogalski JB, Mills MP, Arnold RM, Cochran DL, Mellonig JT. Evaluation of demineralized bone matrix paste and putty in periodontal intraosseous defects. *J Periodontol.* mai 2005;76(5):768-77.
67. Reconstitution de maxillaire complet atrophié par blocs allogéniques et mise en charge immédiate sur implants transitoires [Internet]. *LEFILDENTAIRE* magazine dentaire. 2010 [cité 24 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.lefildentaire.com/articles/clinique/implantologie/reconstitution-de-maxillaire-complet-atrophie-par-blocs-allogéniques-et-mise-en-charge-immédiate-sur-implants-transitoires/>
68. Schoepf C. The Tutoplast® Process: A Review of Efficacy. 2008;3.
69. Vargel I, Tunçbilek G, Mavili E, Cila A, Ruacan S, Benli K, Erk Y. Solvent-dehydrated calvarial allografts in craniofacial surgery. *Plast Reconstr Surg.* août 2004;114(2):298-306.
70. Reddy BR, Reddy BR, Sudhakar J, Sudhakar J, Rajesh N, Rajesh N, Sandeep V, Sandeep V, Reddy YM, Reddy YM, Sagar WG, Sagar WG, Reddy BR, Reddy BR, Sudhakar J, Sudhakar J, Rajesh N, Rajesh N, Sandeep V, Sandeep V, Reddy YM, Reddy YM, Sagar WG, Sagar WG. Comparative clinical and radiographic evaluation of mineralized cancellous bone allograft (puros ®) and autogenous bone in the treatment of human periodontal intraosseous defects: 6-months follow-up study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 12 janv 2016;6(9):248.
71. Tsao Y-P, Neiva R, Al-Shammari K, Oh T-J, Wang H-L. Effects of a mineralized human cancellous bone allograft in regeneration of mandibular Class II furcation defects. *J Periodontol.* mars 2006;77(3):416-25.
72. Monje A, O'Valle F, Monje-Gil F, Ortega-Oller I, Mesa F, Wang H-L, Galindo-Moreno P. Cellular, Vascular, and Histomorphometric Outcomes of Solvent-Dehydrated vs Freeze-Dried Allogeneic Graft for Maxillary Sinus Augmentation: A Randomized Case Series. *Int J Oral Maxillofac Implants.* févr 2017;32(1):121-7.
73. Milthorpe BK. Xenografts for tendon and ligament repair. *Biomaterials.* août 1994;15(10):745-52.
74. Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss® in combination with venous blood. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11(3):217-29.
75. Block JE, Poser J. Does xenogeneic demineralized bone matrix have clinical utility as a bone graft substitute? *Med Hypotheses.* juill 1995;45(1):27-32.
76. Gehrke SA, Mazón P, Pérez-Díaz L, Calvo-Guirado JL, Velásquez P, Aragonese JM, Fernández-Domínguez M, De Aza PN. Study of Two Bovine Bone Blocks (Sintered and Non-Sintered) Used for Bone Grafts: Physico-Chemical Characterization and In Vitro Bioactivity and Cellular Analysis. *Mater Basel Switz.* 1 févr 2019;12(3).
77. HAS. Substituts osseux. Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. [Internet]. 2013. Disponible sur: <https://www.has->

78. Darby I. Periodontal materials. *Aust Dent J.* 1 juin 2011;56(s1):107-18.
79. Tabatabaei FS, Samadi R, Tatari S. Surface characteristics of three commercially available grafts and adhesion of stem cells to these grafts. *Biomed Mater Eng.* 1 janv 2017;28(6):621-31.
80. SEBAN A. Les greffons osseux autogènes et leurs substituts. In: *Greffes osseuses et implants.* MASSON; 2008. p. 54-5.
81. von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res.* août 2006;17(4):359-66.
82. Giannoudis PV, Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone substitutes: an update. *Injury.* nov 2005;36 Suppl 3:S20-27.
83. Chen Q, Zhu C, Thouas GA. Progress and challenges in biomaterials used for bone tissue engineering: bioactive glasses and elastomeric composites. *Prog Biomater.* 26 sept 2012;1(1):2.
84. Buser D. Bone grafts and bone substitute materials. In: *20 years of guided bone regeneration in implant dentistry.* QUINTESENCE BOOKS; 2009.
85. Zimmermann G, Moghaddam A. Allograft bone matrix versus synthetic bone graft substitutes. *Injury.* sept 2011;42 Suppl 2:S16-21.
86. Hak DJ. The use of osteoconductive bone graft substitutes in orthopaedic trauma. *J Am Acad Orthop Surg.* sept 2007;15(9):525-36.
87. Böhner M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements. *Injury.* 1 déc 2000;31:D37-47.
88. Allison DC, Lindberg AW, Samimi B, Mirzayan R, Menendez LR. A Comparison of Mineral Bone Graft Substitutes for Bone Defects. *J - Comp Miner Bone Graft Substit Bone Defects* [Internet]. [cité 4 mars 2019]; Disponible sur: <https://www.touchoncology.com/articles/comparison-mineral-bone-graft-substitutes-bone-defects>
89. Ghosh SK, Nandi SK, Kundu B, Datta S, De DK, Roy SK, Basu D. In vivo response of porous hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate prepared by aqueous solution combustion method and comparison with bioglass scaffolds. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* juill 2008;86(1):217-27.
90. Erbe EM, Marx JG, Clineff TD, Bellincampi LD. Potential of an ultraporous beta-tricalcium phosphate synthetic cancellous bone void filler and bone marrow aspirate composite graft. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc.* oct 2001;10 Suppl 2:S141-146.



91. Dorozhkin SV. Biphasic, triphasic and multiphasic calcium orthophosphates. *Acta Biomater.* mars 2012;8(3):963-77.
92. LeGeros RZ, Parsons JR, Daculsi G, Driessens F, Lee D, Liu ST, Metsger S, Peterson D, Walker M. Significance of the porosity and physical chemistry of calcium phosphate ceramics. *Biodegradation-bioresorption. Ann N Y Acad Sci.* 1988;523:268-71.
93. Yamada S, Heymann D, Bouler JM, Daculsi G. Osteoclastic resorption of calcium phosphate ceramics with different hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate ratios. *Biomaterials.* août 1997;18(15):1037-41.
94. Fernandes HR, Gaddam A, Rebelo A, Brazete D, Stan GE, Ferreira JMF. Bioactive Glasses and Glass-Ceramics for Healthcare Applications in Bone Regeneration and Tissue Engineering. *Mater Basel Switz.* 12 déc 2018;11(12).
95. Oliveira AL, Malafaya PB, Reis RL. Sodium silicate gel as a precursor for the in vitro nucleation and growth of a bone-like apatite coating in compact and porous polymeric structures. *Biomaterials.* juill 2003;24(15):2575-84.
96. Gaharwar AK, Mihaila SM, Swami A, Patel A, Sant S, Reis RL, Marques AP, Gomes ME, Khademhosseini A. Bioactive silicate nanoplatelets for osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells. *Adv Mater Deerfield Beach Fla.* 25 juin 2013;25(24):3329-36.
97. Xavier JR, Thakur T, Desai P, Jaiswal MK, Sears N, Cosgriff-Hernandez E, Kaunas R, Gaharwar AK. Bioactive nanoengineered hydrogels for bone tissue engineering: a growth-factor-free approach. *ACS Nano.* 24 mars 2015;9(3):3109-18.
98. Piotrowski G, Hench LL, Allen WC, Miller GJ. Mechanical studies of the bone bioglass interfacial bond. *J Biomed Mater Res.* juill 1975;9(4):47-61.
99. Vitale-Brovarone C, Verné E, Robiglio L, Martinasso G, Canuto RA, Muzio G. Biocompatible glass-ceramic materials for bone substitution. *J Mater Sci Mater Med.* janv 2008;19(1):471-8.
100. Galindo-Moreno P, Moreno-Riestra I, Avila G, Padial-Molina M, Paya JA, Wang H-L, O'Valle F. Effect of anorganic bovine bone to autogenous cortical bone ratio upon bone remodeling patterns following maxillary sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res.* août 2011;22(8):857-64.
101. Chavda S, Levin L. Human Studies of Vertical and Horizontal Alveolar Ridge Augmentation Comparing Different Types of Bone Graft Materials: A Systematic Review. *J Oral Implantol.* févr 2018;44(1):74-84.
102. Zia R, Riaz M, ul nasir N, Saleemi F, Kayani Z, Anjum S, Bashir F, Hussain T. Bioactivity analysis of the Ta (V) doped SiO<sub>2</sub>-CaO-Na<sub>2</sub>O-P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ceramics prepared by solid state sintering method. *Vol. 26.* 2016.
103. Chen G, Lv Y, Dong C, Yang L. Effect of internal structure of collagen/hydroxyapatite scaffold on the osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells. *Curr Stem Cell Res Ther.* 2015;10(2):99-108.

104. Xu A, Liu X, Gao X, Deng F, Deng Y, Wei S. Enhancement of osteogenesis on micro/nano-topographical carbon fiber-reinforced polyetheretherketone-nanohydroxyapatite biocomposite. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl.* mars 2015;48:592-8.
105. Wang L, He S, Wu X, Liang S, Mu Z, Wei J, Deng F, Deng Y, Wei S. Polyetheretherketone/nano-fluorohydroxyapatite composite with antimicrobial activity and osseointegration properties. *Biomaterials.* août 2014;35(25):6758-75.
106. Russmueller G, Moser D, Spassova E, Plasenzotti R, Poeschl PW, Seemann R, Becker S, Pirklbauer K, Eder-Czembirek C, Czembirek C, Perisanidis C, Ewers R, Schopper C. Tricalcium phosphate-based biocomposites for mandibular bone regeneration--A histological study in sheep. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* juin 2015;43(5):696-704.
107. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone Healing and Soft Tissue Contour Changes Following Single-Tooth Extraction: A Clinical and Radiographic 12-Month Prospective Study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* août 2003;23(4):313-23.
108. Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* févr 2005;32(2):212-8.
109. Nowzari H, Slots J. Microbiologic and clinical study of polytetrafluoroethylene membranes for guided bone regeneration around implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* févr 1995;10(1):67-73.
110. Chiapasco M, Abati S, Romeo E, Vogel G. Clinical outcome of autogenous bone blocks or guided bone regeneration with e-PTFE membranes for the reconstruction of narrow edentulous ridges. *Clin Oral Implants Res.* août 1999;10(4):278-88.
111. Mestas G, Alarcón M, Chambrone L. Long-Term Survival Rates of Titanium Implants Placed in Expanded Alveolar Ridges Using Split Crest Procedures: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* mai 2016;591-9.
112. Dottore AM, Kawakami PY, Bechara K, Rodrigues JA, Cassoni A, Figueiredo LC, Piattelli A, Shibli JA. Stability of implants placed in augmented posterior mandible after alveolar osteotomy using resorbable nonceramic hydroxyapatite or intraoral autogenous bone: 12-month follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res.* juin 2014;16(3):330-6.
113. Takahashi T, Funaki K, Shintani H, Haruoka T. Use of horizontal alveolar distraction osteogenesis for implant placement in a narrow alveolar ridge: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* avr 2004;19(2):291-4.
114. Danesh-Sani SA, Engebretson SP, Janal MN. Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontal Res.* juin 2017;52(3):301-12.

115. Jensen SS, Terheyden H. Bone Augmentation Procedures in Localized Defects in the Alveolar Ridge: Clinical Results with Different Bone Grafts and Bone-Substitute Materials. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2 oct 2009;24:218-36.
116. Chiapasco M, Romeo E, Vogel G. Vertical distraction osteogenesis of edentulous ridges for improvement of oral implant positioning: a clinical report of preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Implants*. févr 2001;16(1):43-51.
117. Nedir R, Bischof M, Briaux J-M, Beyer S, Szmukler-Moncler S, Bernard J-P. A 7-year life table analysis from a prospective study on ITI implants with special emphasis on the use of short implants. Results from a private practice. *Clin Oral Implants Res*. avr 2004;15(2):150-7.
118. guidelines\_Konsensus-Leitfaden-2013\_engl.pdf [Internet]. [cité 25 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.bdizedi.org/bdiz/web.nsf/gfx/guidelines\\_Konsensus-Leitfaden-2013\\_engl.pdf/\\$file/guidelines\\_Konsensus-Leitfaden-2013\\_engl.pdf](https://www.bdizedi.org/bdiz/web.nsf/gfx/guidelines_Konsensus-Leitfaden-2013_engl.pdf/$file/guidelines_Konsensus-Leitfaden-2013_engl.pdf)
119. Benic GI, Hämmerle CHF. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. *Periodontol 2000*. oct 2014;66(1):13-40.
120. Wessing B, Lettner S, Zechner W. Guided Bone Regeneration with Collagen Membranes and Particulate Graft Materials: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. févr 2018;33(1):87-100.
121. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, Clarke M, Devereaux PJ, Kleijnen J, Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol*. oct 2009;62(10):e1-34.
122. Buser D. Implant placement with simultaneous guided bone regeneration : selection of biomaterials and surgical principles. In: 20 years of Guided bone regeneration in implant dentistry. Quintessence books. 2009.
123. Blanco J, Alonso A, Sanz M. Long-term results and survival rate of implants treated with guided bone regeneration: a 5-year case series prospective study. *Clin Oral Implants Res*. juin 2005;16(3):294-301.
124. Pereira FP, De Santis E, Hochuli-Vieira E, de Souza Faco EF, Pantani F, Salata LA, Botticelli D. Deproteinized Bovine Bone Mineral or Autologous Bone at Dehiscence Type Defects at Implants Installed Immediately into Extraction Sockets: An Experimental Study in Dogs. *Clin Implant Dent Relat Res*. juin 2016;18(3):507-16.
125. De Santis E, Botticelli D, Pantani F, Pereira FP, Beolchini M, Lang NP. Bone regeneration at implants placed into extraction sockets of maxillary incisors in dogs. *Clin Oral Implants Res*. avr 2011;22(4):430-7.
126. Chen ST, Darby IB, Reynolds EC. A prospective clinical study of non-submerged immediate implants: clinical outcomes and esthetic results. *Clin Oral Implants Res*. oct 2007;18(5):552-62.

127. Cornelini R, Cangini F, Martuscelli G, Wennström J. Deproteinized bovine bone and biodegradable barrier membranes to support healing following immediate placement of transmucosal implants: a short-term controlled clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* déc 2004;24(6):555-63.
128. Choi J-Y, Jung U-W, Lee I-S, Kim C-S, Lee Y-K, Choi S-H. Resolution of surgically created three-wall intrabony defects in implants using three different biomaterials: an in vivo study. *Clin Oral Implants Res.* mars 2011;22(3):343-8.
129. Gauthier O, Goyenvalle E, Bouler J-M, Guicheux J, Pilet P, Weiss P, Daculsi G. Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics versus injectable bone substitute: a comparative study 3 and 8 weeks after implantation in rabbit bone. *J Mater Sci Mater Med.* 1 mai 2001;12(5):385-90.
130. Lee B, Kim M, Choi S, Lee Y-K. Amorphous Calcium polyphosphate Bone Regenerative Materials based on Calcium Phosphate Glass. In: Prado M, Zavaglia C, éditeurs. *Bioceramics 21.* Durnten-Zurich: Trans Tech Publications Ltd; 2009. p. 209-12.
131. Troeltzsch M, Troeltzsch M, Kauffmann P, Gruber R, Brockmeyer P, Moser N, Rau A, Schliephake H. Clinical efficacy of grafting materials in alveolar ridge augmentation: A systematic review. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* oct 2016;44(10):1618-29.
132. Sanz-Sánchez I, Ortiz-Vigón A, Sanz-Martín I, Figuero E, Sanz M. Effectiveness of Lateral Bone Augmentation on the Alveolar Crest Dimension: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Dent Res.* sept 2015;94(9 Suppl):128S-42S.
133. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. *J Periodontol.* avr 2001;72(4):512-6.
134. Dupoirieux L, Pourquier D, Picot MC, Neves M. Comparative study of three different membranes for guided bone regeneration of rat cranial defects. *Int J Oral Maxillofac Surg.* févr 2001;30(1):58-62.
135. Botticelli D, Berglundh T, Persson LG, Lindhe J. Bone regeneration at implants with turned or rough surfaces in self-contained defects. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* mai 2005;32(5):448-55.
136. Pereira E, Messias A, Dias R, Judas F, Salvoni A, Guerra F. Horizontal Resorption of Fresh-Frozen Corticocancellous Bone Blocks in the Reconstruction of the Atrophic Maxilla at 5 Months. *Clin Implant Dent Relat Res.* oct 2015;17 Suppl 2:e444-458.
137. Wood RA, Mealey BL. Histologic comparison of healing after tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus demineralized freeze-dried bone allograft. *J Periodontol.* mars 2012;83(3):329-36.
138. Jensen SS, Broggin N, Hjørting-Hansen E, Schenk R, Buser D. Bone healing and graft resorption of autograft, anorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clin Oral Implants Res.* juin 2006;17(3):237-43.

139. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. The influence of a biomaterial on the closure of a marginal hard tissue defect adjacent to implants. An experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res.* juin 2004;15(3):285-92.
140. Bressan E, Sivoilella S, Stellini E, Almagro Urrutia Z, Lang NP, Botticelli D. Healing of buccal dehiscence defects at implants installed immediately into extraction sockets - an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* mars 2013;24(3):270-7.
141. Thoma DS, Bienz SP, Figuero E, Jung RE, Sanz-Martin I. Efficacy of lateral bone augmentation performed simultaneously with dental implant placement. A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 23 janv 2019;
142. Jung RE, Glauser R, Schärer P, Hämmerle CHF, Sailer HF, Weber FE. Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans. *Clin Oral Implants Res.* oct 2003;14(5):556-68.
143. Park S-H, Lee K, Oh T-J, Misch CE, Shotwell J, Wang H-L. Effect of absorbable membranes on sandwich bone augmentation. *Clin Oral Implants Res.* janv 2008;19(1):32-41.
144. Kostopoulos L, Karring T, Uraguchi R. Formation of jawbone tuberosities by guided tissue regeneration. An experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res.* déc 1994;5(4):245-53.
145. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants.* févr 1994;9(1):13-29.
146. Okazaki K, Shimizu Y, Xu H, Ooya K. Blood-filled spaces with and without deproteinized bone grafts in guided bone regeneration. A histomorphometric study of the rabbit skull using non-resorbable membrane. *Clin Oral Implants Res.* avr 2005;16(2):236-43.
147. Hämmerle CH, Olah AJ, Schmid J, Flückiger L, Gogolewski S, Winkler JR, Lang NP. The biological effect of natural bone mineral on bone neoformation on the rabbit skull. *Clin Oral Implants Res.* juin 1997;8(3):198-207.
148. Naenni N, Schneider D, Jung RE, Hüsler J, Hämmerle CHF, Thoma DS. Randomized clinical study assessing two membranes for guided bone regeneration of peri-implant bone defects: clinical and histological outcomes at 6 months. *Clin Oral Implants Res.* oct 2017;28(10):1309-17.
149. Thoma DS, Dard MM, Hälg G-A, Ramel CF, Hämmerle CHF, Jung RE. Evaluation of a biodegradable synthetic hydrogel used as a guided bone regeneration membrane: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* févr 2012;23(2):160-8.
150. Rocchietta I, Simion M, Hoffmann M, Trisciuglio D, Benigni M, Dahlin C. Vertical Bone Augmentation with an Autogenous Block or Particles in Combination with Guided Bone Regeneration: A Clinical and Histological Preliminary Study in Humans. *Clin Implant Dent Relat Res.* févr 2016;18(1):19-29.



151. D'Amato S, Tartaro G, Iтро A, Nastro L, Santagata M. Block versus particulate/titanium mesh for ridge augmentation for mandibular lateral incisor defects: clinical and histologic analysis. *Int J Periodontics Restorative Dent.* févr 2015;35(1):e1-8.
152. Urban IA, Nagursky H, Lozada JL. Horizontal ridge augmentation with a resorbable membrane and particulated autogenous bone with or without anorganic bovine bone-derived mineral: a prospective case series in 22 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* avr 2011;26(2):404-14.
153. von Arx T, Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Buser D. Lateral ridge augmentation using different bone fillers and barrier membrane application. A histologic and histomorphometric pilot study in the canine mandible. *Clin Oral Implants Res.* juin 2001;12(3):260-9.
154. Benic GI, Thoma DS, Muñoz F, Sanz Martin I, Jung RE, Hämmerle CHF. Guided bone regeneration of peri-implant defects with particulated and block xenogenic bone substitutes. *Clin Oral Implants Res.* mai 2016;27(5):567-76.
155. Aludden HC, Mordenfeld A, Hallman M, Dahlin C, Jensen T. Lateral ridge augmentation with Bio-Oss alone or Bio-Oss mixed with particulate autogenous bone graft: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* août 2017;46(8):1030-8.
156. Wanschitz F, Nell A, Patruta S, Wagner A, Ewers R. Influence of three currently used bone replacing materials on the in vitro proliferation of human peripheral blood mononuclear cells. *Clin Oral Implants Res.* oct 2005;16(5):570-4.
157. Schwartz Z, Weesner T, van Dijk S, Cochran DL, Mellonig JT, Lohmann CH, Carnes DL, Goldstein M, Dean DD, Boyan BD. Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. *J Periodontol.* août 2000;71(8):1258-69.
158. Taylor JC, Cuff SE, Leger JPL, Morra A, Anderson GI. In vitro osteoclast resorption of bone substitute biomaterials used for implant site augmentation: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* juin 2002;17(3):321-30.
159. Zaffe D, D'Avenia F. A novel bone scraper for intraoral harvesting: a device for filling small bone defects. *Clin Oral Implants Res.* août 2007;18(4):525-33.
160. Mordenfeld A, Hallman M, Johansson CB, Albrektsson T. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone. *Clin Oral Implants Res.* sept 2010;21(9):961-70.
161. Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants.* déc 1999;14(6):835-40.
162. Friedmann A, Strietzel FP, Marezki B, Pitaru S, Bernimoulin J-P. Histological assessment of augmented jaw bone utilizing a new collagen barrier membrane

- compared to a standard barrier membrane to protect a granular bone substitute material. *Clin Oral Implants Res.* déc 2002;13(6):587-94.
163. Hämmerle CHF, Jung RE, Yaman D, Lang NP. Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases. *Clin Oral Implants Res.* janv 2008;19(1):19-25.
164. Mir-Mari J, Wui H, Jung RE, Hämmerle CHF, Benic GI. Influence of blinded wound closure on the volume stability of different GBR materials: an in vitro cone-beam computed tomographic examination. *Clin Oral Implants Res.* févr 2016;27(2):258-65.
165. Le B, Rohrer MD, Prasad HS, Prasad HS. Screw « tent-pole » grafting technique for reconstruction of large vertical alveolar ridge defects using human mineralized allograft for implant site preparation. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* févr 2010;68(2):428-35.
166. Pedrosa WF, Okamoto R, Faria PEP, Arnez MFM, Xavier SP, Salata LA. Immunohistochemical, tomographic and histological study on onlay bone graft remodeling. Part II: calvarial bone. *Clin Oral Implants Res.* nov 2009;20(11):1254-64.
167. Donos N, Kostopoulos L, Karring T. Augmentation of the mandible with GTR and onlay cortical bone grafting. An experimental study in the rat. *Clin Oral Implants Res.* avr 2002;13(2):175-84.
168. Donos N, Kostopoulos L, Karring T. Alveolar ridge augmentation by combining autogenous mandibular bone grafts and non-resorbable membranes. *Clin Oral Implants Res.* avr 2002;13(2):185-91.
169. Donos N, Kostopoulos L, Karring T. Augmentation of the rat jaw with autogeneic cortico-cancellous bone grafts and guided tissue regeneration. *Clin Oral Implants Res.* avr 2002;13(2):192-202.
170. Widmark G, Andersson B, Ivanoff CJ. Mandibular bone graft in the anterior maxilla for single-tooth implants. Presentation of surgical method. *Int J Oral Maxillofac Surg.* avr 1997;26(2):106-9.
171. Antoun H, Sitbon JM, Martinez H, Missika P. A prospective randomized study comparing two techniques of bone augmentation: onlay graft alone or associated with a membrane. *Clin Oral Implants Res.* déc 2001;12(6):632-9.
172. Maiorana C, Beretta M, Salina S, Santoro F. Reduction of autogenous bone graft resorption by means of bio-oss coverage: a prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* févr 2005;25(1):19-25.
173. Cordaro L, Torsello F, Accorsi Ribeiro C, Liberatore M, Mirisola di Torresanto V. Inlay-onlay grafting for three-dimensional reconstruction of the posterior atrophic maxilla with mandibular bone. *Int J Oral Maxillofac Surg.* avr 2010;39(4):350-7.

174. Cordaro L, Torsello F, Morcavallo S, di Torresanto VM. Effect of bovine bone and collagen membranes on healing of mandibular bone blocks: a prospective randomized controlled study. *Clin Oral Implants Res.* oct 2011;22(10):1145-50.
175. Spin-Neto R, Stavropoulos A, Coletti FL, Faeda RS, Pereira LAVD, Marcantonio E. Graft incorporation and implant osseointegration following the use of autologous and fresh-frozen allogeneic block bone grafts for lateral ridge augmentation. *Clin Oral Implants Res.* févr 2014;25(2):226-33.
176. Spin-Neto R, Stavropoulos A, Coletti FL, Pereira LAVD, Marcantonio E, Wenzel A. Remodeling of cortical and corticocancellous fresh-frozen allogeneic block bone grafts--a radiographic and histomorphometric comparison to autologous bone grafts. *Clin Oral Implants Res.* juill 2015;26(7):747-52.
177. Spin-Neto R, Stavropoulos A, Dias Pereira LAV, Marcantonio E, Wenzel A. Fate of autologous and fresh-frozen allogeneic block bone grafts used for ridge augmentation. A CBCT-based analysis. *Clin Oral Implants Res.* févr 2013;24(2):167-73.
178. Spin-Neto R, Landazuri Del Barrio RA, Pereira LAVD, Marcantonio RAC, Marcantonio E, Marcantonio E. Clinical similarities and histological diversity comparing fresh frozen onlay bone blocks allografts and autografts in human maxillary reconstruction. *Clin Implant Dent Relat Res.* août 2013;15(4):490-7.
179. Schwarz N, Schlag G, Thurnher M, Eschberger J, Dinges HP, Redl H. Fresh autogeneic, frozen allogeneic, and decalcified allogeneic bone grafts in dogs. *J Bone Joint Surg Br.* sept 1991;73(5):787-90.
180. Delloye C, Verhelpen M, d'Hemricourt J, Govaerts B, Bourgois R. Morphometric and physical investigations of segmental cortical bone autografts and allografts in canine ulnar defects. *Clin Orthop.* sept 1992;(282):273-92.
181. Stevenson S, Li XQ, Martin B. The fate of cancellous and cortical bone after transplantation of fresh and frozen tissue-antigen-matched and mismatched osteochondral allografts in dogs. *J Bone Joint Surg Am.* sept 1991;73(8):1143-56.
182. Kirkeby OJ, Pinholt E, Larsen TB. Fresh, frozen, or decalcified bone grafts: a study of early vascularisation and mineralisation of allogeneic and syngeneic bone grafts in rats. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1992;26(2):141-5.
183. Schwarz F, Ferrari D, Balic E, Buser D, Becker J, Sager M. Lateral ridge augmentation using equine- and bovine-derived cancellous bone blocks: a feasibility study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* sept 2010;21(9):904-12.
184. Schmitt C, Lutz R, Doering H, Lell M, Ratky J, Schlegel KA. Bio-Oss® blocks combined with BMP-2 and VEGF for the regeneration of bony defects and vertical augmentation. *Clin Oral Implants Res.* avr 2013;24(4):450-60.
185. De Santis E, Lang NP, Favero G, Beolchini M, Morelli F, Botticelli D. Healing at mandibular block-grafted sites. An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* mai 2015;26(5):516-22.

186. Simion M, Rocchietta I, Kim D, Nevins M, Fiorellini J. Vertical ridge augmentation by means of deproteinized bovine bone block and recombinant human platelet-derived growth factor-BB: a histologic study in a dog model. *Int J Periodontics Restorative Dent.* oct 2006;26(5):415-23.
187. Hunt DR, Jovanovic SA, Wikesjö UM, Wozney JM, Bernard GW. Hyaluronan supports recombinant human bone morphogenetic protein-2 induced bone reconstruction of advanced alveolar ridge defects in dogs. A pilot study. *J Periodontol.* mai 2001;72(5):651-8.
188. Zellin G, Linde A. Importance of delivery systems for growth-stimulatory factors in combination with osteopromotive membranes. An experimental study using rhBMP-2 in rat mandibular defects. *J Biomed Mater Res.* mai 1997;35(2):181-90.
189. Cordaro L, Amadè DS, Cordaro M. Clinical results of alveolar ridge augmentation with mandibular block bone grafts in partially edentulous patients prior to implant placement. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13(1):103-11.
190. Draenert FG, Kämmerer PW, Berthold M, Neff A. Complications with allogeneic, cancellous bone blocks in vertical alveolar ridge augmentation: prospective clinical case study and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* août 2016;122(2):e31-43.
191. Carinci F, Guidi R, Franco M, Viscioni A, Rigo L, De Santis B, Tropina E. Implants inserted in fresh-frozen bone: a retrospective analysis of 88 implants loaded 4 months after insertion. *Quintessence Int Berl Ger 1985.* mai 2009;40(5):413-9.
192. Carinci F, Brunelli G, Franco M, Viscioni A, Rigo L, Guidi R, Strohmenger L. A retrospective study on 287 implants installed in resorbed maxillae grafted with fresh frozen allogeneous bone. *Clin Implant Dent Relat Res.* 1 juin 2010;12(2):91-8.
193. Shanbhag S, Pandis N, Mustafa K, Nyengaard JR, Stavropoulos A. Bone tissue engineering in oral peri-implant defects in preclinical in vivo research: A systematic review and meta-analysis. *J Tissue Eng Regen Med.* janv 2018;12(1):e336-49.
194. De Marco AC, Jardini MAN, Lima LPA. Revascularization of autogenous block grafts with or without an e-PTFE membrane. *Int J Oral Maxillofac Implants.* déc 2005;20(6):867-74.
195. Salata LZ, Rasmusson L, Kahnberg K-E. Effects of a mechanical barrier on the integration of cortical onlay bone grafts placed simultaneously with endosseous implant. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2002;4(2):60-8.
196. Slotte C, Lundgren D, Sennerby L, Lundgren AK. Surgical Intervention in Enchondral and Membranous Bone: Intraindividual Comparisons in the Rabbit. *Clin Implant Dent Relat Res.* 1 déc 2003;5(4):263-8.
197. Nishimura I, Shimizu Y, Ooya K. Effects of cortical bone perforation on experimental guided bone regeneration. *Clin Oral Implants Res.* juin 2004;15(3):293-300.

198. Gordh M, Alberius P, Lindberg L, Johnell O. Bone graft incorporation after cortical perforations of the host bed. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.* déc 1997;117(6):664-70.
199. Naenni N, Lim H-C, Papageorgiou SN, Hämmerle CHF. Efficacy of lateral bone augmentation prior to implant placement: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 9 janv 2019;
200. Elnayef B, Monje A, Gargallo-Albiol J, Galindo-Moreno P, Wang H-L, Hernández-Alfaro F. Vertical Ridge Augmentation in the Atrophic Mandible: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* avr 2017;32(2):291-312.
201. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Resolution of bone defects of varying dimension and configuration in the marginal portion of the peri-implant bone. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* avr 2004;31(4):309-17.
202. European Association of Dental Implantologists. Cologne classification of alveolar ridge defects. 2013.
203. Summers RB. Sinus floor elevation with osteotomes. *J Esthet Dent.* 1998;10(3):164-71.
204. Del Fabbro M, Rosano G, Taschieri S. Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. *Eur J Oral Sci.* déc 2008;116(6):497-506.
205. Tatum H. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am.* avr 1986;30(2):207-29.
206. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg Am Dent Assoc* 1965. août 1980;38(8):613-6.
207. Antoun H. Greffe de sinus par voie latérale. L'édentement postérieur maxillaire : un défi implantaire. *ROS.* févr 2016;45(1):88.
208. Corbella S, Taschieri S, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* sept 2016;27(9):1106-22.
209. Papageorgiou SN, Papageorgiou PN, Deschner J, Götz W. Comparative effectiveness of natural and synthetic bone grafts in oral and maxillofacial surgery prior to insertion of dental implants: Systematic review and network meta-analysis of parallel and cluster randomized controlled trials. *J Dent.* 1 mai 2016;48:1-8.
210. Wu J, Li B, Lin X. Histological outcomes of sinus augmentation for dental implants with calcium phosphate or deproteinized bovine bone: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* nov 2016;45(11):1471-7.
211. Triplett RG, Nevins M, Marx RE, Spagnoli DB, Oates TW, Moy PK, Boyne PJ. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus

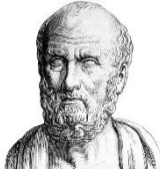


- floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* sept 2009;67(9):1947-60.
212. Handschel J, Simonowska M, Naujoks C, Depprich RA, Ommerborn MA, Meyer U, Kübler NR. A histomorphometric meta-analysis of sinus elevation with various grafting materials. *Head Face Med.* 11 juin 2009;5:12.
213. Rickert D, Slater JJRH, Meijer HJA, Vissink A, Raghoobar GM. Maxillary sinus lift with solely autogenous bone compared to a combination of autogenous bone and growth factors or (solely) bone substitutes. A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* févr 2012;41(2):160-7.
214. Crespi R, Vinci R, Capparè P, Gherlone E, Romanos GE. Calvarial versus iliac crest for autologous bone graft material for a sinus lift procedure: a histomorphometric study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* août 2007;22(4):527-32.
215. Klijn RJ, Meijer GJ, Bronkhorst EM, Jansen JA. Sinus floor augmentation surgery using autologous bone grafts from various donor sites: a meta-analysis of the total bone volume. *Tissue Eng Part B Rev.* juin 2010;16(3):295-303.
216. Shanbhag S, Shanbhag V, Stavropoulos A. Volume changes of maxillary sinus augmentations over time: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* août 2014;29(4):881-92.
217. Hawthorne AC, Xavier SP, Okamoto R, Salvador SL, Antunes AA, Salata LA. Immunohistochemical, tomographic, and histological study on onlay bone graft remodeling. Part III: allografts. *Clin Oral Implants Res.* oct 2013;24(10):1164-72.
218. Berberi A, Nader N. Subantral Augmentation With Mineralized Cortical Bone Allograft Material: Clinical, Histological, and Histomorphometric Analyses and Graft Volume Assessments. *Implant Dent.* juin 2016;25(3):353-60.
219. Jambhekar S, Kernén F, Bidra AS. Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction: a systematic review of randomized controlled clinical trials. *J Prosthet Dent.* mai 2015;113(5):371-82.
220. Lee J-S, Shin H-K, Yun J-H, Cho K-S. Randomized Clinical Trial of Maxillary Sinus Grafting using Deproteinized Porcine and Bovine Bone Mineral. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2017;19(1):140-50.
221. Jensen SS, Gruber R, Buser D, Bosshardt DD. Osteoclast-like cells on deproteinized bovine bone mineral and biphasic calcium phosphate: light and transmission electron microscopical observations. *Clin Oral Implants Res.* août 2015;26(8):859-64.
222. Brogгинi N, Bosshardt DD, Jensen SS, Bornstein MM, Wang C-C, Buser D. Bone healing around nanocrystalline hydroxyapatite, deproteinized bovine bone mineral, biphasic calcium phosphate, and autogenous bone in mandibular bone defects. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* oct 2015;103(7):1478-87.

223. Traini T, Valentini P, Iezzi G, Piattelli A. A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after a sinus augmentation procedure. *J Periodontol.* mai 2007;78(5):955-61.
224. Nishimura DA, Aoki EM, Abdala Júnior R, Arita ES, Pinhata-Baptista OH, Tateno RY, Correa L, Cortes ARG. Comparison of Pixel Values of Maxillary Sinus Grafts and Adjacent Native Bone With Cone-Beam Computed Tomography. *Implant Dent.* déc 2018;27(6):667-71.
225. Lorenz J, Kubesch A, Korzinskas T, Barbeck M, Landes C, Sader RA, Kirkpatrick CJ, Ghanaati S. TRAP-Positive Multinucleated Giant Cells Are Foreign Body Giant Cells Rather Than Osteoclasts: Results From a Split-Mouth Study in Humans. *J Oral Implantol.* déc 2015;41(6):e257-266.
226. Cordaro L, Bosshardt DD, Palattella P, Rao W, Serino G, Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* août 2008;19(8):796-803.
227. Davison NL, ten Harkel B, Schoenmaker T, Luo X, Yuan H, Everts V, Barrère-de Groot F, de Bruijn JD. Osteoclast resorption of beta-tricalcium phosphate controlled by surface architecture. *Biomaterials.* août 2014;35(26):7441-51.
228. Detsch R, Mayr H, Ziegler G. Formation of osteoclast-like cells on HA and TCP ceramics. *Acta Biomater.* janv 2008;4(1):139-48.
229. Choi K-S, Kan JYK, Boyne PJ, Goodacre CJ, Lozada JL, Rungcharassaeng K. The effects of resorbable membrane on human maxillary sinus graft: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* févr 2009;24(1):73-80.
230. Macedo RM, Lacerda SA, Thomazini JA, Brentegani LG. Bone integration behavior of hydroxyapatite/ $\beta$ -tricalcium phosphate graft implanted in dental alveoli: a histomorphometric and scanning electron microscopy study. *Implant Dent.* déc 2014;23(6):710-5.
231. Stahl SS, Froum S. Histological evaluation of human intraosseous healing responses to the placement of tricalcium phosphate ceramic implants. I. Three to eight months. *J Periodontol.* avr 1986;57(4):211-7.
232. Kolerman R, Goshen G, Joseph N, Kozlovsky A, Shetty S, Tal H. Histomorphometric Analysis of Maxillary Sinus Augmentation Using an Alloplast Bone Substitute. *J Oral Maxillofac Surg.* 1 août 2012;70(8):1835-43.
233. Galindo-Moreno P, Hernández-Cortés P, Mesa F, Carranza N, Juodzbaly G, Aguilar M, O'Valle F. Slow resorption of anorganic bovine bone by osteoclasts in maxillary sinus augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res.* déc 2013;15(6):858-66.
234. Al-Nawas B, Schiegnitz E. Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone—a systematic review and meta-analysis. *Eur J Oral Implant.* 2014;7(Suppl 2):S219-S234.

235. Starch-Jensen T, Mordenfeld A, Becktor JP, Jensen SS. Maxillary Sinus Floor Augmentation With Synthetic Bone Substitutes Compared With Other Grafting Materials: A Systematic Review and Meta-analysis. *Implant Dent.* juin 2018;27(3):363-74.
236. Starch-Jensen T, Aludden H, Hallman M, Dahlin C, Christensen A-E, Mordenfeld A. A systematic review and meta-analysis of long-term studies (five or more years) assessing maxillary sinus floor augmentation. *Int J Oral Maxillofac Surg.* janv 2018;47(1):103-16.
237. Mordenfeld A, Albrektsson T, Hallman M. A 10-Year Clinical and Radiographic Study of Implants Placed after Maxillary Sinus Floor Augmentation with an 80:20 Mixture of Deproteinized Bovine Bone and Autogenous Bone. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014;16(3):435-46.
238. Lutz R, Berger-Fink S, Stockmann P, Neukam FW, Schlegel KA. Sinus floor augmentation with autogenous bone vs. a bovine-derived xenograft – a 5-year retrospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2015;26(6):644-8.
239. La Monaca G, Iezzi G, Cristalli MP, Pranno N, Sfasciotti GL, Vozza I. Comparative Histological and Histomorphometric Results of Six Biomaterials Used in Two-Stage Maxillary Sinus Augmentation Model after 6-Month Healing. *BioMed Res Int.* 2018;2018:9430989.
240. Yamada M, Egusa H. Current bone substitutes for implant dentistry. *J Prosthodont Res.* avr 2018;62(2):152-61.
241. Habibovic P, de Groot K. Osteoinductive biomaterials--properties and relevance in bone repair. *J Tissue Eng Regen Med.* févr 2007;1(1):25-32.
242. Kolk A, Handschel J, Drescher W, Rothamel D, Kloss F, Blessmann M, Heiland M, Wolff K-D, Smeets R. Current trends and future perspectives of bone substitute materials - from space holders to innovative biomaterials. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* déc 2012;40(8):706-18.
243. Browaeys H, Bouvry P, De Bruyn H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clin Implant Dent Relat Res.* sept 2007;9(3):166-77.
244. Sohn D-S, Lee J, Ahn M, Shin H-I. New Bone Formation in the Maxillary Sinus Without Bone Grafts. *Implant Dent.* sept 2008;17(3):321-31.
245. Moon J-W, -Sohn D-S, -Heo J-U, Shin H-I, Jung J-K. New Bone Formation in the Maxillary Sinus Using Peripheral Venous Blood Alone. *J Oral Maxillofac Surg.* sept 2011;69(9):2357-67.
246. Cricchio G, Sennerby L, Lundgren S. Sinus bone formation and implant survival after sinus membrane elevation and implant placement: a 1- to 6-year follow-up study. *Clin Oral Implants Res.* oct 2011;22(10):1200-12.

247. Balleri P, Piero B, Veltri M, Mario V, Nuti N, Niccolò N, Ferrari M, Marco F. Implant placement in combination with sinus membrane elevation without biomaterials: a 1-year study on 15 patients. *Clin Implant Dent Relat Res.* oct 2012;14(5):682-9.
248. Srouji S, Ben-David D, Lotan R, Riminucci M, Livne E, Bianco P. The innate osteogenic potential of the maxillary sinus (Schneiderian) membrane: an ectopic tissue transplant model simulating sinus lifting. *Int J Oral Maxillofac Surg.* août 2010;39(8):793-801.
249. Srouji S, Kizhner T, Ben David D, Riminucci M, Bianco P, Livne E. The Schneiderian Membrane Contains Osteoprogenitor Cells: In Vivo and In Vitro Study. *Calcif Tissue Int.* févr 2009;84(2):138-45.
250. Johansson L-Å, Isaksson S, Adolfsson E, Lindh C, Sennerby L. Bone Regeneration Using a Hollow Hydroxyapatite Space-Maintaining Device for Maxillary Sinus Floor Augmentation - A Clinical Pilot Study: Bone Regeneration Using HSMD. *Clin Implant Dent Relat Res.* août 2012;14(4):575-84.
251. Barone A, Ricci M, Grassi RF, Nannmark U, Quaranta A, Covani U. A 6-month histological analysis on maxillary sinus augmentation with and without use of collagen membranes over the osteotomy window: randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* janv 2013;24(1):1-6.
252. Tarnow DP, Wallace SS, Froum SJ, Rohrer MD, Cho SC. Histologic and clinical comparison of bilateral sinus floor elevations with and without barrier membrane placement in 12 patients: Part 3 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* avr 2000;20(2):117-25.
253. Suárez-López Del Amo F, Ortega-Oller I, Catena A, Monje A, Khoshkam V, Torrecillas-Martínez L, Wang H-L, Galindo-Moreno P. Effect of barrier membranes on the outcomes of maxillary sinus floor augmentation: a meta-analysis of histomorphometric outcomes. *Int J Oral Maxillofac Implants.* juin 2015;30(3):607-18.



## SERMENT MEDICAL

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE.

Je promets et je jure, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des connaissances pour forcer les consciences.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes confrères si j'y manque.





TRABUC Mathilde – Résultats histologiques et cliniques des substituts osseux en implantologie : revue de la littérature.

Th. : Chir. Dent. : Marseille : Aix-Marseille : 2019

Rubrique de classement : Odontologie prothétique

Résumé :

Le marché international des substituts osseux est en plein essor économique avec l'augmentation des besoins des patients. Pour répondre à cette demande croissante, les marques proposent des substituts osseux aux origines et aux propriétés différentes. L'objectif de ce travail est de déterminer le biomatériau idéal adapté aux divers types de défauts osseux. Dans une première partie, la biologie et la physiologie du site implantaire en relation avec les greffes osseuses sont traitées. Dans une deuxième partie, les données de la littérature, histologiques et cliniques des différents substituts osseux sont étudiées en fonction des procédures d'augmentations horizontales et/ou verticales des crêtes alvéolaires. Dans une troisième partie, ces résultats sont répertoriés dans le cas des augmentations osseuses sous-sinusiennes.

Mots clés :

Substituts osseux / Augmentation osseuse alvéolaire / Augmentation osseuse sous-sinusienne / Implantologie / Résultats histologiques / Résultats cliniques

TRABUC Mathilde – Histological and clinical results of bone substitutes in implantology: review of the literature.

Abstract :

The international market for bone substitutes has shown improvements with the increasing patients needs. To meet this growing demand, the brands offer bone substitutes with different origins and properties. The objective of this work is to determine the ideal biomaterial adapted to the divers types of bone defects. In the first part, the biology and physiology of the implant site in relation to bone grafts are treated. In a second part, the histological and clinical results of the literature of the different bone substitutes are studied according to the procedures of horizontal and / or vertical alveolars ridges augmentations. In a third part, these results are listed in the case of sinus floor augmentation.

MeSH :

Bone substitutes / Alveolar ridge augmentation / Sinus floor augmentation / Implantology / Comparative histology / Clinical research

Adresse de l'auteur :

22 rue Antoine Blanc,  
13010 Marseille