



HAL
open science

**Présentation d'un protocole d'étude clinique pour
l'évaluation d'un nouveau substitut osseux,
l'OsteoBiol® GTO®, dans la préservation alvéolaire
post-extractionnelle**

Estelle Demes

► **To cite this version:**

Estelle Demes. Présentation d'un protocole d'étude clinique pour l'évaluation d'un nouveau substitut osseux, l'OsteoBiol® GTO®, dans la préservation alvéolaire post-extractionnelle. Chirurgie. 2021. dumas-03650909

HAL Id: dumas-03650909

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03650909v1>

Submitted on 25 Apr 2022

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'ÉTAT
DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et publiquement soutenue devant

Aix-Marseille Université
(Président : Monsieur le Professeur Éric BERTON)

Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales
(Doyen : Monsieur le Professeur Georges LEONETTI)

Ecole de Médecine Dentaire
(Directeur : Monsieur le Professeur Bruno FOTI)

*Présentation d'un protocole d'étude clinique pour
l'évaluation d'un nouveau substitut osseux, l'OsteoBiol[®]
GTO[®], dans la préservation alvéolaire post-extractionnelle.*

Présentée par

DEMES Estelle

Née le 13/06/1994

A Cannes

Thèse soutenue le

Vendredi 8 octobre 2021

Devant le jury composé de

Président : Professeur Bruno FOTI

Assesseurs : Docteur Patrick LAURENT

Docteur Romain LAN

Docteur Jean-Hugues CATHERINE

THESE

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

Présentée et publiquement soutenue devant

Aix-Marseille Université
(Président : Monsieur le Professeur Éric BERTON)

Faculté des Sciences Médicales et Paramédicales
(Doyen : Monsieur le Professeur Georges LEONETTI)

Ecole de Médecine Dentaire
(Directeur : Monsieur le Professeur Bruno FOTI)

*Présentation d'un protocole d'étude clinique pour
l'évaluation d'un nouveau substitut osseux, l'OsteoBiol[®]
GTO[®], dans la préservation alvéolaire post-extractionnelle.*

Présentée par

DEMES Estelle

Née le 13/06/1994

A Cannes

Thèse soutenue le

Vendredi 8 octobre 2021

Devant le jury composé de

Président : Professeur Bruno FOTI

Assesseurs : Docteur Patrick LAURENT

Docteur Romain LAN

Docteur Jean-Hugues CATHERINE

ADMINISTRATION

Mise à jour : sept. 2020

Doyens Honoraires

Professeur	Raymond SANGIUOLO†
Professeur	Henry ZATTARA
Professeur	André SALVADORI
Professeur	Jacques DEJOU

Doyen Assesseurs

Professeur	Bruno FOTI
Professeur	Michel RUQUET
Professeur	Anne RASKIN

Directeurs de Départements

Formation Initiale	Professeur	Michel RUQUET
Recherche	Professeur	Anne RASKIN
Formation Continue	Professeur	Frédéric BUKIET

Charges de missions

Relations Internationales	Professeur	Hervé TASSERY
Internat et Diplômes d'études spécialisées	Professeur	Virginie MONNET-CORTI
Affaires générales	Docteur	Patrick TAVITIAN

Responsable des Services Administratifs et Techniques

Madame	Katia LEONI
--------	-------------

LISTE DES ENSEIGNANTS

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES CSERD

BUKIET Frédéric (58-01)
FOTI Bruno (56-02)
LE GALL Michel (56-01)
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 Hervé (58-01)

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ABOUT Imad (65)

PROFESSEURS EMERITES

DEJOU Jacques
HUE Olivier

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES CSERD

ABOUDHARAM Gérard (58-01)	LAN Romain (56-02)
BANDON Daniel (56-01)	LAURENT Michel (58-01)
BELLONI Didier (57-01)	LAURENT Patrick (57-01)
BOHAR Jacques (56-01)	MAILLE Gérald (58-01)
CAMOIN Ariane (56-01)	PHILIP-ALLIEZ Camille (56-01)
CAMPANA Fabrice (57-01)	POMMEL Ludovic (58-01)
CATHERINE Jean-Hugues (57-01)	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 Grégory (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)

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES

BALLESTER Benoît (58-01)
BLANCHET Isabelle (56-01)
MENSE Chloé (58-01)
SILVESTRI Frédéric (58-01)

ASSISTANTS HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES

AL AZAWI Hala ⁽⁵⁶⁻⁰¹⁾	HAHN-GOLETTI Larissa ⁽⁵⁸⁻⁰¹⁾
ANTEZACK Angeline ⁽⁵⁷⁻⁰¹⁾	LIOTARD Alicia ⁽⁵⁸⁻⁰¹⁾
ARNIER Canelle ⁽⁵⁶⁻⁰¹⁾	MANSUY Charlotte ⁽⁵⁸⁻⁰¹⁾
BACHET-DORISON Damienne ⁽⁵⁶⁻⁰¹⁾	MARTIN William ⁽⁵⁶⁻⁰¹⁾
CAMBON Isabelle ⁽⁵⁶⁻⁰¹⁾	MATTERA Rémi ⁽⁵⁶⁻⁰¹⁾
CASAZZA Estelle ⁽⁵⁶⁻⁰¹⁾	MELLOUL Sébastien ⁽⁵⁷⁻⁰¹⁾
CASTRO Romain ⁽⁵⁷⁻⁰¹⁾	PARFU Anne ⁽⁵⁸⁻⁰¹⁾
DAVID Laura ⁽⁵⁶⁻⁰¹⁾	PASCHEL Laura ⁽⁵⁸⁻⁰¹⁾
DEVICTOR Alix ⁽⁵⁸⁻⁰¹⁾	PILLIOL Virginie ⁽⁵⁸⁻⁰¹⁾
DODDS Mélina ⁽⁵⁸⁻⁰¹⁾	REPETTO Andréa ⁽⁵⁸⁻⁰¹⁾
DRAUSSIN Thierry ⁽⁵⁶⁻⁰²⁾	ROMANET Yvan ⁽⁵⁷⁻⁰¹⁾
DUMAS Cathy ⁽⁵⁷⁻⁰¹⁾	SANTUNIONE Charlotte ⁽⁵⁸⁻⁰¹⁾
HADJ-SAID Mehdi ⁽⁵⁷⁻⁰¹⁾	VINAÏ Michael ⁽⁵⁶⁻⁰¹⁾

ASSISTANTS DES UNIVERSITES ASSOCIES

GRINE Ghilès ⁽⁵⁷⁻⁰¹⁾
HOUVENAEGHEL Brice ⁽⁵⁷⁻⁰¹⁾

Intitulés des sections CNU :

- 56^{ème} section : Développement, croissance et prévention
- 56-01 Odontologie pédiatrique et orthopédie dento-faciale
- 56-02 : Prévention – Epidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale
- 57^{ème} section : Chirurgie orale ; Parodontologie ; Biologie Orale
- 57-01 : Chirurgie orale – Parodontologie – Biologie orale - 58^{ème} 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

Remerciements

A mon jury de thèse :

Au **Professeur Bruno Foti**, c'est un honneur pour moi de vous avoir comme Président, j'ai su apprécier la qualité de votre enseignement et l'intérêt que vous portez aux étudiants.

Au **Docteur Patrick Laurent**, je te remercie pour m'avoir accompagné, soutenu et reboosté du début jusqu'à la fin de cette thèse ! Sans toi, elle ne serait pas là... Ce travail fut très enrichissant pour moi.

Mais aussi, un grand merci pour ton accompagnement chirurgical tout au long de mon internat, pour avoir passé des heures à préparer nos cas, pour m'avoir appris à simplifier, pour m'avoir assisté au bloc opératoire jusqu'à 18h00 passé le vendredi, pour m'avoir tout bonnement encouragé et motivé à chaque fois !

Au **Docteur Romain Lan**, merci pour ton organisation et ta bonne humeur du lundi matin ! Mais aussi pour m'avoir laissé opérer tous les lundis après-midi, pour m'avoir fait confiance dès le début de mon internat, pour m'avoir appris à gérer les complications, pour être toujours enthousiaste et prêt à m'aider quand il faut publier ! Tu m'as fait beaucoup progresser et je t'en suis extrêmement reconnaissante.

Au **Docteur Jean-Hugues Catherine**, tu m'as transmis l'importance du détail et des valeurs humaines indispensables à notre pratique clinique. Merci pour tes nombreux conseils en techniques chirurgicales, pour ta patience et ta disponibilité permanente ! Tu sais écouter et tu sais aider, ce qui pour moi est une réelle qualité en tant qu'universitaire.

A mon équipe de chirurgie orale :

Au **Docteur Fabrice Campana**, merci pour ton accueil chaleureux et marseillais, pour tes compétences en pathologie de la muqueuse buccale et pour nous la transmettre sans secret. Mais aussi merci pour ton énorme investissement dans le service et dans notre formation d'internes. Tes talents t'ont imposé comme le chef incontesté de la chirurgie orale.

Au **Docteur Philippe Roche-Poggi**, merci pour votre apprentissage chirurgical et la qualité de votre enseignement. Vous m'avez transmis votre passion pour l'anatomie, et je vous remercie pour toutes les séances de dissections organisées au laboratoire.

Au **Docteur Ugo Ordioni**, c'est avec toi que j'ai passé la plupart de mes vendredis après-midi ! Merci de m'avoir accompagné, assisté, accompagné au bloc et ce toujours du bon pied ! J'admire tes qualités professionnelles et j'envie l'exercice libéral que tu pratiques. J'espère que tu pratiques la toilette osseuse aussi bien que ce que j'ai pratiqué avec toi !

Au **Docteur Romain Castro, Mehdi Hadj Saïd et Ivan Romanet**, mes trois assistants préférés, les trois fondateurs de l'ACOSE, merci d'avoir dynamisé notre belle spécialité ! Mais aussi, merci à Romain, pour ton engouement pour les photos, à Mehdi, pour tes blagues du midi, à Ivan pour nos sessions sinus en musique !

Au **Docteur Didier Belloni**, pour m'avoir montré ce qu'est la chirurgie au début de mon internat.

Au **Docteur Renaud Laurans**, ta consultation est un art « express ». Un art que tu adores nous apprendre, et que j'adore apprendre avec toi ! Tu rends les choses simples, tout en étant juste à chaque fois. C'est grâce à toi que je connais la capitale du Bénin....

Au **Professeur Imad About**, ces quelques passages au laboratoire de la faculté m'ont permis d'appréhender les propriétés mécaniques et biologiques du GTO® et c'est en partie grâce à vous. Je vous remercie pour votre accueil chaleureux et votre enthousiasme pour ce projet d'étude clinique.

A l'équipe marseillaise de chirurgie maxillo-faciale :

Au **Professeur Cyril Chossegros**, au **Professeur Laurent Guyot**, au **Docteur Jean-Marc Foletti**, au **Docteur François Cheynet**, au **Docteur Audrey Gallucci**, à tous les chefs de cliniques et assistants qui sont passés dans le service.

A l'équipe cannoise de stomatologie :

Au **Docteur Christophe Gard**, merci de m'avoir si bien intégré dans l'équipe cannoise. Dès le début on se sent en famille, et le travail se fait dans une ambiance fort sympathique !

Au **Docteur Laurence Plane**, merci de m'avoir appris le sens de l'organisation en chirurgie, mais aussi de m'avoir fait découvrir le monde de l'apnée du sommeil.

A **Domi**, avec toi, il faut que ça rentre dans l'ordre ! Merci pour m'avoir aidé à gérer les bons bleus !

A tous les autres membres du service : **Docteur Xavier Payet**, **Docteur Franck Zakine**, **Docteur Georges Barnier**, **Nadège**, **Françoise**, **Eva**, **Sabine**.

A l'équipe niçoise de chirurgie maxillo-faciale :

Au **Docteur Charles Savoldelli**, merci de m'avoir transmis ta passion pour la chirurgie orthognathique et le sens de la perfection. J'admire ta réussite professionnelle et ton goût du challenge ! Merci aussi pour toutes les formations organisées à Nice pendant ce stage et l'importance de notre présence à chaque fois !

Au **Docteur Franck Afota**, merci de m'avoir si bien accueilli à Nice pendant ces 6 mois et de m'avoir trouvé un remplacement ! Tu es l'exemple même de la réussite en chirurgie orale. Grâce à toi le PRF n'est plus un secret.

Au **Docteur Barbara Lerhe**, merci pour l'apprentissage de la traumatologie et pour la permission du goûter au bloc opératoire !

A mes rencontres professionnelles :

Au **Docteur Jean-Christophe Dibatista et à Sandrine**, merci pour ce remplacement tropézien, pour votre accueil si chaleureux, pour l'omelette du matin et pour les sessions de plongée sous-marine !

A ma famille :

A mon **Papounet** d'amour, la force tranquille. Tu passes les épreuves sans même broncher ! Tu es courageux et j'admire la manière dont tu appréhendes les difficultés de la vie. Merci pour ce que tu es, pour m'apaiser, pour me faire relativiser et surtout pour me faire rire ! Ta fille qui t'aime tant et qui suivra ta trace sur les pistes de ski à jamais.

A ma **Mamounette**, rien ne t'arrête ! Tu es ma Warrior ! Quand tu veux quelque chose, tu l'obtiens. Tu t'accroches toujours et cette motivation tu me l'as transmise. Merci de nous aimer et de nous encourager tous les jours Arnaud et moi. Tu as su réaliser ton rêve en créant ton cabinet et tu le gères en super cheffe d'entreprise. Je suis tellement fière de toi !

A **Mamie**, merci pour tout ce que tu as fait pour moi. Tu m'as définitivement trop gâté. Tu t'es occupé de moi pendant toutes les vacances d'été et je garde un souvenir gravé des moments de bonheur qu'on avait avec papi (le pan con tomate et la fameuse tarte tatin). Mamie, personne n'égale jamais ta cuisine et notamment ta ratatouille !

A mon **Papi Bernard**, tu es parti trop tôt et tu me manques tous les jours. Merci pour ta disponibilité permanente, tes câlins, tes bisous, tes encouragements et ton enthousiasme pour la vie !

A **Papi André**, merci pour m'avoir transmis les valeurs alsaciennes. Merci pour ta gentillesse et ta bienveillance !

A **Suzanne**, qui est parti beaucoup trop tôt, je me rappelle ta douceur et ta tendresse. J'aurais aimé t'avoir plus dans ma vie.

A **Monique**, merci pour ta bonne humeur et ta positivité éternelle ! J'espère que tu me feras encore longtemps des moules gratinées comme tu le fais si bien ...

A **Valérie et Charles**, toujours bien sappé et prêt à faire la fête. A chaque fois qu'on se voit, c'est sympa ! Que ce soit pour une escapade à vélos en Italie ou une visite Toulousaine.

A mon **petit cousin Martin**, merci pour ces soirées festives d'été qu'on a passé ensemble à la maison de vacances et pour les fous rires qu'on a eu à la foire !

A mon chat **Lilounette**, qui est une vraie aventurière Tu fais partie intégrante de la famille Demes, on t'adore !

A mes copines d'enfance :

A ma **Lulu**, ma meilleure copine, avec qui j'ai partagé : la P1, la fête en P2/D1, un appart, de nombreux voyages, une tente, un plâtre, des soirées endiablées à Lacanau, de nombreuses randonnées, des fous rires Tu sais ce que notre amitié représente pour moi, et j'ai comme l'impression que cette amitié va perdurer ! Malgré nos distances, les week-ends passés avec toi sont toujours aussi géniaux, hâte de se retrouver à Cannes à la clinique de l'Espérance en bande organisée ! Signée la future marraine de tes enfants !

A **Flora et Julia**, les deux sistas, toujours pétillantes ! C'est en partie grâce à vous que je suis venue poser mes valises à Marseille et j'ai adoré ! A chaque fois qu'on se retrouve, vous resplendissez ! Flora, ma copine du primaire, avec toi, on se suit, Cannes, Nice, Marseille, je ne suis pas encore venue te rendre visite à Dijon mais l'occasion s'y prêtera bientôt !

A mes copines niçoises :

A **Chacha**, ma copine du tennis qui m'est devenue indispensable ! La pétillante, la sportive, la fêtarde, la copine de surf, la psychologue, tu es tout à la fois ... Je ne connais personne qui a autant d'énergie que toi, merci pour ces vacances au Cap Ferret, pour ce confinement passé au ski avec toi, pour tous les week-ends parisiens et pour toutes nos folies à venir ...

A **Lolo**, merci pour cette solide amitié ! Tu t'occupes bien de mon appartement niçois et c'est avec plaisir que je te le confie ! J'adore venir prendre l'apéro et papoter sur la terrasse ! Grâce à toi je suis toute bronzée ...

A **Justine** et **Victoria**, merci pour cette 5^{ème} année dentaire où on a bossé l'internat ! Une vraie Team de winneuses, je suis trop fière de nous ! Surtout Juju, qui n'a rien lâché et qui m'a vraiment épaté !

A **Julie**, **Brepson** et **Barbottin**, copines de promo vous restez ! Ça y est, en plein dans la vie active, vous surfez sur une bonne vague ! Well Done les filles !

A mes copains marseillais :

Au **groupe de CAMILLE** : A Cam, Loulou, Sophie, Clara, Agathe, Léna, Léa et Pierre ! Avec vous, c'est toujours la kiffance, on sort et bye bye les galères ! Nous, c'est une évidence, en quelques mois et malgré la covid, on n'a pas arrêté, merci pour les sorties calanques, les galères de chaîne au ski, pour les discos partys, pour les photos dossiers, pour les sorties kitesurf en gueule de bois, pour les vacances ensoleillées à Carcans, et pour toute la liste des prochaines aventures ensemble ! Je ne compte pas vous lâcher, mes copains que j'adore !

A mes co-internes :

A **Jacinthe** the first one, à **Emilie** ma co-interne de cœur, à **Cyril** mon compagnon de chirurgie, à **Stéphane/Maverick/Malik** le beau goss de la playa, à **Vincent** le fêtard, à **Géraldine** la baroudeuse, à **Nedjma** la globe trotteuse, à **Estelle** la co-interne de Cannes, à **Maddy** et **Olina** les charlettes !

A **Ambre**, ma copine de CMF, merci pour toutes ces soirées en semaine non assumées, pour avoir siesté avec moi dans le bureau de Nord, pour avoir passé une partie du confinement avec moi et pour m'avoir remonté le moral au moment où j'en avais le plus besoin !

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
1 LE COMPLEMENT OSSEUX POUR LA PRÉSERVATION DE LA CRÊTE ALVÉOLAIRE : REVUE DE LA LITTÉRATURE.....	3
1.1 Rappel des principes généraux.....	3
1.1.1 Substitut osseux.....	3
1.1.2 Ostéo-conduction.....	3
1.1.3 Ostéo-induction.....	3
1.1.4 Ostéogénèse.....	3
1.1.5 Régénération osseuse guidée.....	3
1.1.6 Comblement osseux.....	6
1.2 La cicatrisation alvéolaire post-extractionnelle.....	6
1.2.1 La formation d'un caillot sanguin.....	6
1.2.2 La différenciation ostéoblastique et la formation d'un tissu ostéoïde.....	7
1.2.3 Le remodelage osseux.....	9
1.3 Les modifications dimensionnelles après avulsion dentaire : revue de la littérature.....	9
1.3.1 Sans comblement osseux.....	10
1.3.2 Comparaison avec et sans comblement osseux.....	10
1.3.3 Étude d'Ohba et al.....	13
1.3.4 Techniques de mesures proposées dans la littérature.....	14
2 LES BIOMATÉRIAUX UTILISÉS POUR LE COMPLEMENT ALVÉOLAIRE.....	19
2.1 Données actuelles sur les substituts osseux et membranes.....	19
2.1.1 Os autogène et substituts osseux.....	19
2.1.2 Critères de qualité d'un substitut osseux.....	21
2.1.3 Les membranes.....	22
2.2 Intérêt du collagène dans les substituts osseux xénogéniques.....	24
2.2.1 Historique du collagène dans les substituts osseux xénogéniques.....	24
2.2.2 Intérêt du collagène dans les substituts osseux xénogéniques.....	25
2.2.3 Le Mp3® d'Osteobiol®.....	26
2.3 L'Osteobiol® GTO® : un nouveau biomatériau prometteur pour la régénération osseuse.....	28
2.3.1 Présentation du matériau.....	28
2.3.2 Intérêt clinique.....	29

3	PROCOLE D'ÉTUDE CLINIQUE.....	31
3.1	Présentation du protocole	31
3.1.1	Contexte.....	31
3.1.2	Titre de l'étude.....	31
3.1.3	Type d'étude	31
3.1.4	Objectif de la recherche.....	31
3.1.5	Matériels et méthode	32
3.1.6	Gestion des données et analyse statistique programmée.....	41
3.1.7	Retombées et impact en termes d'innovation	43
3.2	Cas cliniques d'application du protocole	44
3.2.1	Cas clinique 1.....	44
3.2.2	Cas clinique 2	51
3.2.3	Cas clinique 3	57
3.2.4	Résultat préliminaire.....	61
3.2.5	Discussion	62
	CONCLUSION.....	63
	ANNEXES.....	I
	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	I

INTRODUCTION

L'évaluation de la quantité osseuse disponible est un élément clé avant la mise en place d'un implant dentaire. Sur le plan horizontal, l'espace nécessaire correspond au diamètre de l'implant choisi auquel on ajoute 1,5 à 2 mm (1). Sur le plan vertical, la hauteur osseuse nécessaire est égale à la longueur de l'implant en prenant une marge de sécurité de 1 à 2 mm à la mandibule vis-à-vis du nerf alvéolaire inférieur. Or, le remodelage de l'os alvéolaire après une avulsion dentaire s'accompagne inévitablement d'une résorption osseuse horizontale (perte d'épaisseur) et verticale (perte de hauteur). Celle-ci se produit essentiellement au cours des 3 à 6 premiers mois et affecte principalement la partie vestibulaire (2,3).

L'atrophie de la crête osseuse résiduelle peut alors compromettre la mise en place d'un implant dans un contexte parodontal idéal (positionnement tridimensionnel de l'implant, épaisseur d'os autour de l'implant suffisante, qualité du manchon gingival péri-prothétique). Le cas échéant, des techniques de reconstructions osseuses pré-implantaires peuvent être proposées, souvent complexes, coûteuses, de pronostics incertains et allongeant significativement la durée de traitement (4).

Le comblement de l'alvéole avec un substitut osseux placé immédiatement après une avulsion dentaire peut limiter significativement l'alvéolyse post extractionnelle (5–8). Plusieurs techniques chirurgicales de préservation de crête ont été proposées dans le but de :

- 1) Favoriser la stabilisation du caillot sanguin alvéolaire ;
- 2) Limiter la migration et la prolifération de la fibromuqueuse gingivale dans l'alvéole cicatricielle ;
- 3) Stimuler la néoformation du tissu osseux dans l'alvéole et limiter la résorption des parois résiduelles.

La technique la plus utilisée consiste à remplir l'alvéole avec un biomatériau sous forme particulière à base de phosphates de calcium préalablement hydraté (broyat d'os autologue, hydroxyapatite allogénique ou xénogénique, hydroxyapatite et/ou β -TCP alloplastiques) et protéger l'alvéole en la couvrant avec une membrane collagénique résorbable (9,10).

Des travaux récents suggèrent des effets biologiques favorables liés à la présence de collagène dans les substituts osseux : stimulation de l'angiogenèse, affinité pour les facteurs de croissances et autres molécules bioactives impliquées dans le recrutement des cellules ostéoprogénitrices et optimisation de la bio minéralisation (11–13).

En 2018, la société Technoss® a commercialisé un nouveau substitut osseux dans sa gamme Osteobiol® : le GTO®, présenté comme une réelle innovation dans le domaine de la chirurgie pré-implantaire. Il remplit le cahier des charges d'un biomatériau « idéal » à la préservation alvéolaire grâce à sa trame collagénique conservée et de par sa simplicité d'utilisation.

La littérature est encore très pauvre concernant les propriétés biologiques et l'intérêt clinique de ce substitut osseux. L'innovation n'est pas encore prouvée via des études cliniques mais uniquement rapportée par de nombreux praticiens l'utilisant quotidiennement.

L'intérêt de ce protocole d'étude clinique est d'apporter un appui scientifique à propos de l'utilisation du GTO® dans la préservation alvéolaire post-extractionnelle.

1 LE COMPLEMENT OSSEUX POUR LA PRÉSERVATION DE LA CRÊTE ALVÉOLAIRE : REVUE DE LA LITTÉRATURE

1.1 Rappel des principes généraux

1.1.1 Substitut osseux

Un substitut osseux est un matériau synthétique ou vivant, résorbable ou non, utilisable à des fins médicales dans le but de restaurer une perte de substance osseuse (14).

1.1.2 Ostéo-conduction

L'ostéo-conduction est la propriété passive d'un matériau à recevoir la régénération osseuse, par invasion vasculaire et cellulaire à partir du tissu receveur au contact de ce matériau (14). Un matériau est dit ostéo-conducteur lorsqu'il va servir de support à la matrice osseuse.

1.1.3 Ostéo-induction

L'ostéo-induction est le processus de stimulation par des protéines conduisant à la prolifération et/ou à la différenciation de cellules souches en matrice osseuse minéralisable (14). Ces protéines sont des cytokines et des facteurs de croissance.

1.1.4 Ostéogénèse

L'ostéogénèse est le processus de formation de la matrice osseuse par les cellules vivantes ostéogéniques présentes au sein du greffon.

1.1.5 Régénération osseuse guidée

La régénération osseuse guidée (ROG) est dérivée de la régénération tissulaire guidée (RTG), utilisée en parodontologie, et basée sur le principe de la compétitivité tissulaire.

Le principe est de maintenir les tissus mous à distance du défaut osseux afin d'éviter sa colonisation par les cellules épithéliales et conjonctives de la muqueuse sus-jacente et de favoriser celle des cellules à fort potentiel ostéogénique. Elle fait intervenir les membranes

résorbables ou non qui jouent le rôle de barrière sélective et de mainteneur d'espace (15). Les indications de la ROG (associée ou non à une greffe ou un comblement par biomatériau) sont multiples : préservation alvéolaire au moment de l'avulsion (figures 1 et 2) ; augmentation de volume d'une crête édentée ; aménagement du volume osseux péri-implantaire au moment de l'implantation ou ultérieurement.

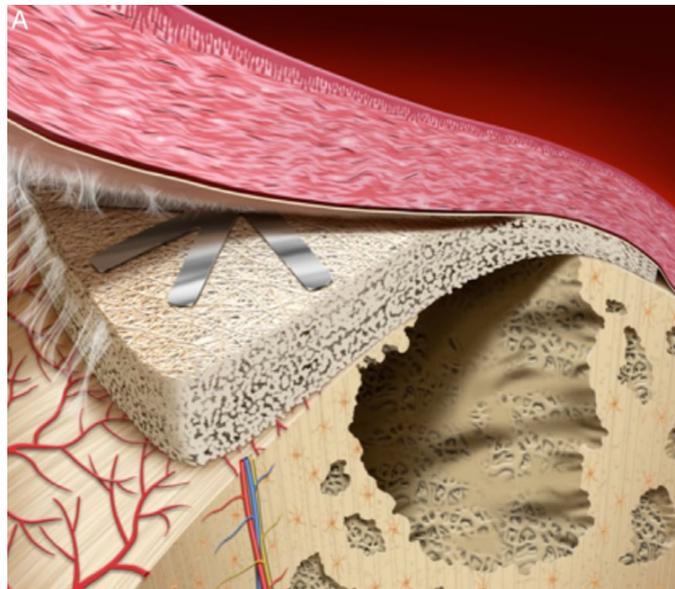


Figure 1 : Membrane interposée entre le défaut osseux et les tissus mous jouant le rôle de barrière (16).

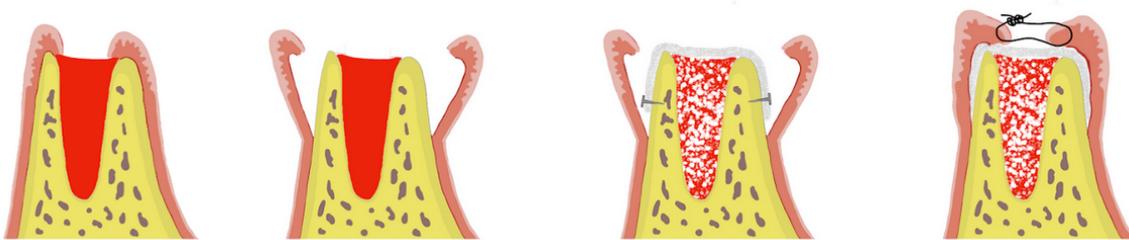


Figure 2 : ROG associée à un comblement dans le cadre d'une préservation alvéolaire.

1.1.5.1 Critères de réussite d'une régénération osseuse guidée

4 principes biologiques sont nécessaires à une régénération osseuse prédictible : c'est le concept « PASS » décrit dans l'étude de Wang et Boyapati (figure 6) (17).

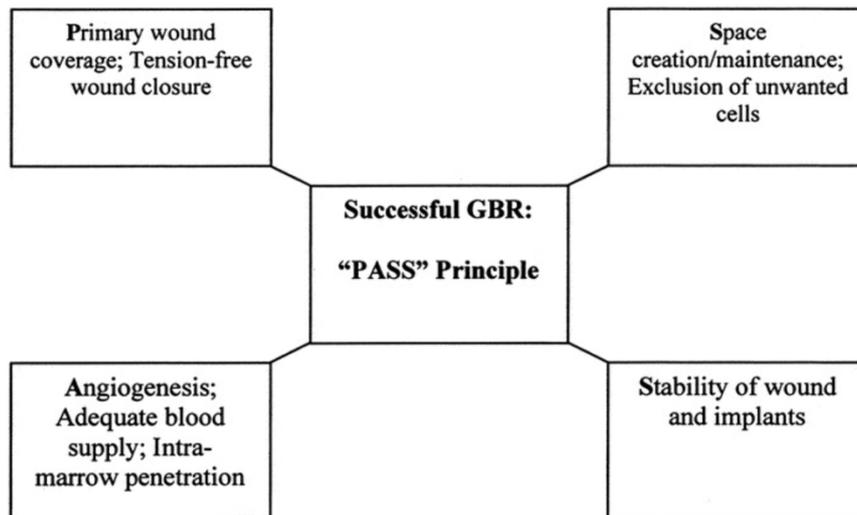


Figure 6 : Principe PASS (17).

1.1.5.1.1 Une fermeture primaire (*Primary wound closure*)

La fermeture primaire du site opératoire est recommandée lors des techniques de régénération osseuse guidée. Elle permet une cicatrisation gingivale plus rapide qu'une fermeture secondaire qui demande un bourgeonnement gingival et une ré-épithélialisation. L'inconfort post-opératoire du patient est réduit du fait de la moindre exposition du tissu conjonctif sous-jacent. Machtei et al (18) a évalué dans son étude les effets des expositions de membrane, avec un résultat statistiquement significatif péjoratif sur la formation osseuse par rapport à une membrane immergée.

1.1.5.1.2 Un apport vasculaire suffisant (*Angiogenesis*)

La cicatrisation osseuse nécessite l'apport d'oxygène, de nutriments et de facteurs de croissance apportés par la circulation sanguine. Le succès de la cicatrisation osseuse dépend donc toujours de la qualité et de la vitesse de revascularisation du substitut. Or, cette revascularisation se fait par la présence de vaisseaux sanguins environnants, il faut donc être prudent lors de l'élévation d'un lambeau muco-périosté afin de préserver le périoste, source de vascularisation de l'os sous-jacent.

1.1.5.1.3 Le maintien à distance des tissus mous environnants (*Space maintenance*)

Comme décrit précédemment, la technique de ROG favorise l'ostéogénèse (19) en palliant la colonisation du défaut par les cellules épithéliales et conjonctives.

1.1.5.1.4 Une stabilité primaire (Stability)

Le substitut osseux doit être maintenu en place afin d'éviter tout micromouvement parasitant la cicatrisation osseuse. Dans le cas de greffe d'apposition, des vis d'ostéosynthèse sont indispensables pour maintenir le bloc osseux sur le site receveur et dans le cas d'une ROG, les membranes sont stabilisées à l'aide de micropins dans le même objectif.

1.1.6 Comblement osseux

Le comblement osseux consiste à remplir la cavité alvéolaire post-extractionnelle avec un substitut osseux sous forme de particules, qu'il soit autogène, allogénique, xénogénique ou alloplastique. Il s'avère justifié si un implant dentaire doit être placé à l'avenir afin de limiter la résorption osseuse verticale et horizontale inévitable lors du remodelage alvéolaire (5–8). L'objectif d'un comblement osseux est d'obtenir une substitution complète de l'alvéole par de l'os néoformé dense et vascularisé permettant de restaurer la structure et la fonction osseuse avec à long terme, une résorption minimale et une stabilité du volume dans le temps.

1.2 La cicatrisation alvéolaire post-extractionnelle

La cicatrisation alvéolaire après une avulsion dentaire se déroule en trois étapes (20,21):

- Une phase inflammatoire avec formation d'un caillot sanguin permettant la libération de cytokines et de facteurs de croissance ;
- Une phase proliférative avec différenciation ostéoblastique et formation d'un tissu ostéoïde ;
- Une phase de maturation avec remodelage osseux par l'adaptation de l'architecture osseuse en fonction des contraintes mécaniques locales.

1.2.1 La formation d'un caillot sanguin

L'avulsion dentaire est un traumatisme local entraînant une effraction vasculaire. L'effraction vasculaire engendre deux phénomènes :

- La création d'un caillot sanguin par l'accumulation de cellules sanguines au sein de l'alvéole (érythrocytes et leucocytes enchâssés dans un réseau de fibrine) ;
- L'hypoxie cellulaire par l'interruption d'apports métaboliques cellulaires.

Le caillot sanguin permet d'arrêter le saignement et sert d'échafaudage aux étapes de cicatrisation. Les cellules du caillot sanguin libèrent des cytokines et des facteurs de croissance permettant le recrutement des précurseurs des cellules endothéliales circulantes et des cellules de l'inflammation.

L'hypoxie cellulaire libère des enzymes faisant augmenter le pH local participant à l'inflammation locale.

Les cellules endothéliales circulantes et les cellules de l'inflammation vont éliminer le caillot sanguin et permettre l'angiogenèse (figure 3).

A ce stade, l'alvéole est envahie d'un tissu de granulation constitué de vaisseaux, de cellules inflammatoires et d'érythrocytes. La résorption des éventuels séquestres osseux est réalisée par les quelques ostéoclastes différenciés présents dans l'alvéole.

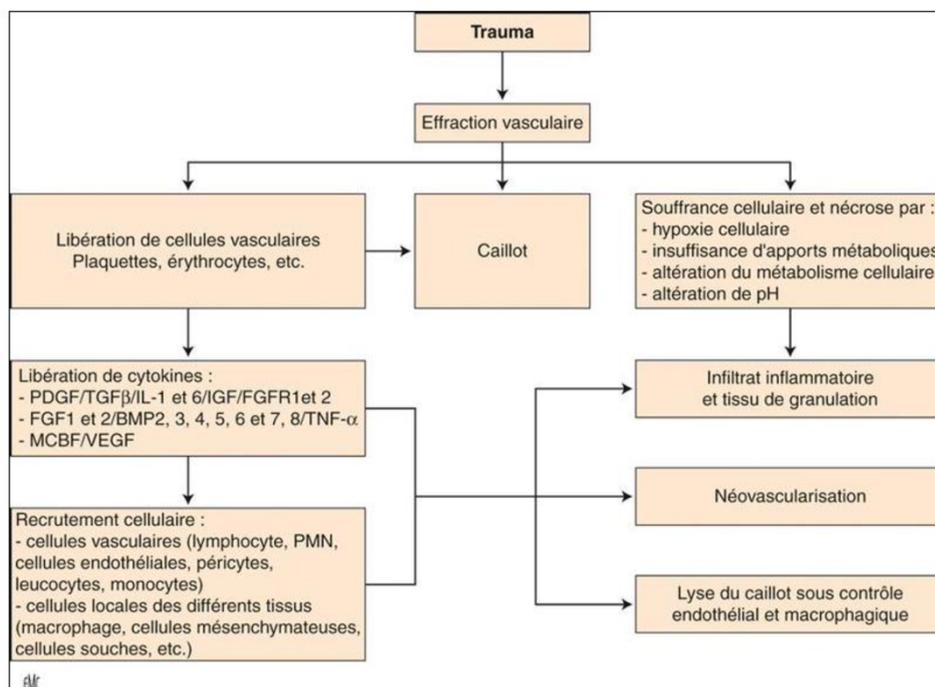


Figure 3 : Réaction immédiate au traumatisme (20).

1.2.2 La différenciation ostéoblastique et la formation d'un tissu ostéoïde

Les cellules souches mésenchymateuses (CSM) colonisent le tissu de granulation présent et participent à son évolution vers un tissu au compétence ostéogénique. Elles proviennent des espaces médullaires, du ligament alvéolo-dentaire résiduel, et de la néovascularisation. Le

recrutement, la prolifération et la différenciation des CSM en ostéoblastes sont régulés par les cytokines, présentes dans la matrice extracellulaire ou libérées localement par les cellules : c'est l'ostéo-induction.

Les ostéoblastes différenciés synthétisent une matrice ostéoïde de manière centripète, des murs alvéolaires périphériques vers le centre de l'alvéole. Les ostéoblastes se retrouvent prisonniers du tissu ostéoïde et vont se transformer en ostéocytes, piégés dans les ostéoplastes. Le recrutement continu de nouvelles cellules ostéogéniques est assuré par les protéines ostéo-inductrices.

La minéralisation du tissu ostéoïde est réalisée dans un deuxième temps par les ostéoblastes et les ostéocytes. Ils accumulent des ions Ca^{2+} , PO_4^{2-} et des phosphatases alcalines dans leur vésicules de sécrétion qui fabriquent des cristaux d'apatite. Ces cristaux sont relargués dans la matrice ostéoïde et se fixent sur celle-ci. La minéralisation se déroule en plusieurs foyers et se complète en l'espace de 4 à 6 semaines. A ce stade, l'os obtenu est qualifié de primaire, fibreux, réticulaire ou immature (figure 4).

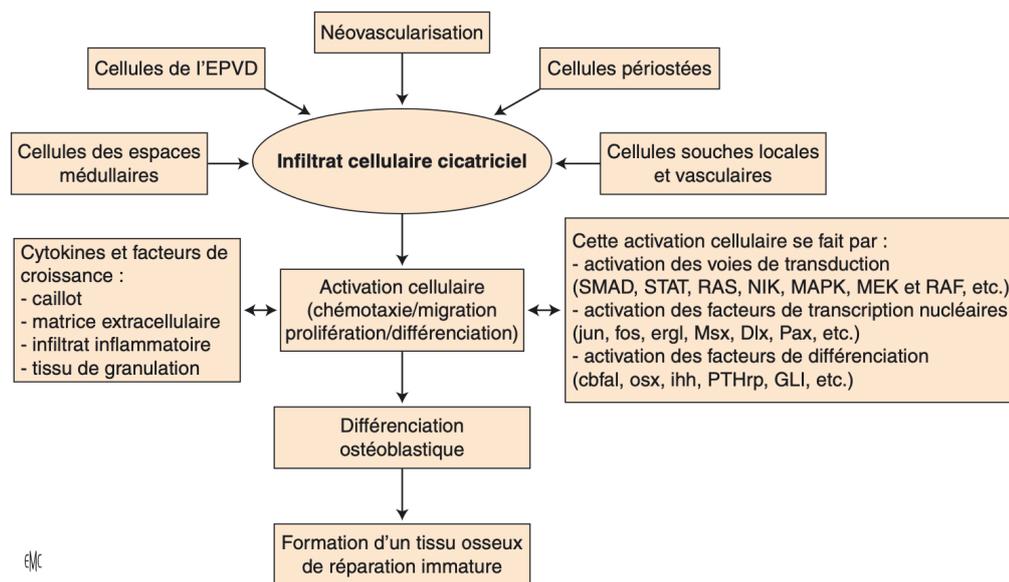


Figure 4 : Différentes étapes menant à la différenciation ostéoblastique et à la formation d'un tissu osseux.

EPVD : espace pluripotentiel volumétrique desmodontal (20).

1.2.3 Le remodelage osseux

Afin d'obtenir une structure organisée et résistante aux contraintes mécaniques locales, le tissu osseux immature est remodelé. Les ostéocytes reçoivent les informations grâce à leur système de capteur hautement sensible et les transmettent aux cellules osseuses de surface qui sont des ostéoblastes. Ils reçoivent le signal, libèrent des cytokines et recrutent les pré-ostéoclastes qui vont se différencier localement en ostéoclastes grâce à leur système RANK/RANKL. La structure osseuse est alors remodelée en modifiant l'orientation, la forme, l'épaisseur et le nombre des travées osseuses de telle manière à augmenter sa résistance. Le remodelage se produit par foyers en faisant intervenir un groupe de cellules appelé unité fonctionnelle ostéogénique (UFO) (figure 5).

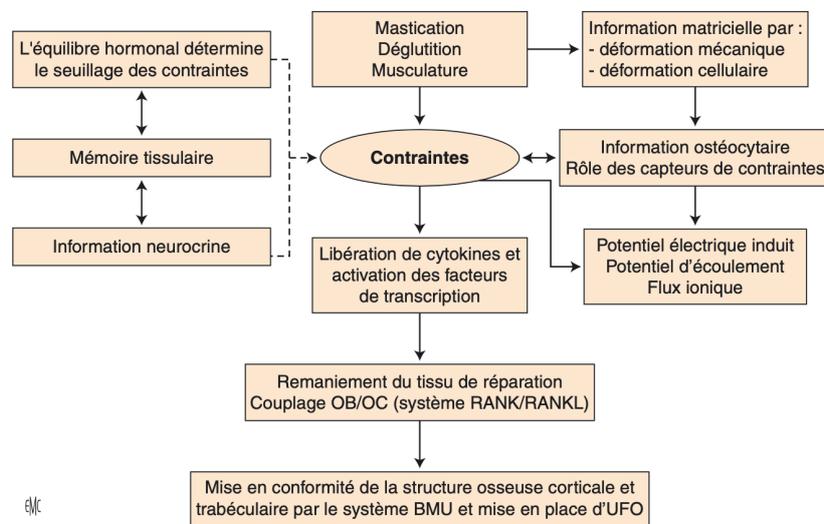


Figure 5 : Facteurs de reconnaissance et détection du niveau de contrainte à l'origine de la mise en conformité de la structure osseuse. BMU : bone multicellular unit ; UFO : unité fonctionnelle ostéogénique (20).

1.3 Les modifications dimensionnelles après avulsion dentaire : revue de la littérature

La perte des dents entraîne inévitablement un remodelage osseux, qui aura pour conséquence la résorption de l'os alvéolaire dans le sens horizontal et vertical. Elle est intense et rapide durant les 3 à 6 mois après l'avulsion, puis se prolonge jusqu'à un an après celle-ci. Elle est plus importante au niveau vestibulaire qu'en lingual (2,3). L'importance de la résorption

osseuse est dépendante du traumatisme lors de l'avulsion dentaire et des contraintes mécaniques locales pendant la cicatrisation.

1.3.1 Sans comblement osseux

La revue systématique de Hämmerle et al (6) a évalué les modifications dimensionnelles des tissus durs après avulsion dentaire sans technique de préservation alvéolaire. Après 6 mois post-opératoire, la résorption horizontale moyenne est de 3.8 mm et celle en verticale est de 1.24 mm.

Tan et al (2) a travaillé sur le même sujet et obtient des valeurs très similaires : avec une résorption horizontale de 3.79 +/- 0.23 mm supérieure à la résorption verticale vestibulaire de 1.24 +/- 0.11 mm.

1.3.2 Comparaison avec et sans comblement osseux

Barone et al (22) a mesuré les résorptions osseuses verticales et horizontales 4 mois après avulsion dentaire. Dans le groupe test avec préservation alvéolaire (os xénogénique d'origine porcine + membrane), la résorption osseuse verticale vestibulaire est inférieure à celle du groupe contrôle sans préservation : 1.1 +/- 0.96 mm (médian 1.2 ; range 0.3-1.8) versus 2.1 +/- 0.6 mm (médian 2.4 ; range 1.4-3). La résorption osseuse horizontale est aussi diminuée dans le groupe test : 1.6 +/- 0.55 (médian 1.4 ; range 0.7-2) versus le groupe contrôle 3.6 +/- 0.72 (médian 2.8 ; range 2.1-4) (tableau 1).

Group	Vertical changes (mm)				Horizontal changes (mm)
	M	B	D	L	
Test	0.3 ± 0.76 (median 0.5; range 0-1.2)	1.1 ± 0.96 (median 1.2; range 0.3-1.8)	0.3 ± 0.85 (median 0.2; range 0.2-1.9)	0.9 ± 0.98 (median 0.9; range 0.4-1.9)	1.6 ± 0.55 (median 1.4; range 0.7-2)
Control	1 ± 0.7 (median 1.4; range 0.8-1.9)	2.1 ± 0.6 (median 2.4; range 1.4-3)	1 ± 0.8 (median 1.3; range 0.2-1.9)	2 ± 0.73 (median 1.8; range 1-2.5)	3.6 ± 0.72 (median 2.8; range 2.1-4)

M, Mesial; D, Distal; L, Lingual; B, Buccal.

Tableau 1 : Modifications dimensionnelles verticale et horizontale entre l'avulsion seule (groupe contrôle) et le comblement alvéolaire (groupe test) (22) .

L'étude de Festa et al (23) a aussi comparé la résorption osseuse entre l'avulsion seule (EXT) et l'avulsion avec comblement osseux (ARP : os xénogénique d'origine porcine + membrane), les résultats (tableaux 2 et 3) sont similaires que ceux de l'étude de Barone et al.

Sites	Initial	Implant Placement	Change
ARP	9.8 ± 1.2	8.0 ± 1.1	-1.8 ± 1.3*
EXT	9.9 ± 1.0	6.2 ± 1.3	-3.7 ± 1.2*

Tableau 2 : Changement de hauteur de crête horizontale (23). Le – indique qu’il se produit une résorption et non un gain de hauteur.

Location	ARP	EXT
Midbuccal	-0.6 ± 1.4	-3.1 ± 1.3*
Midlingual	-0.5 ± 1.3	-2.4 ± 1.6*
Mesial	-0.3 ± 0.8	-0.4 ± 1.2
Distal	-0.4 ± 0.8	-0.5 ± 1.0

Tableau 3 : Changement de hauteur de crête verticale sur différentes localisations (23). Le – indique qu’il se produit une résorption et non un gain de hauteur.

Une méta-analyse datant de 2017 (24) reprend les études comparant les modifications dimensionnelles avec et sans préservation alvéolaire. La résorption osseuse horizontale avec comblement alvéolaire (grafting) varie entre 1.2 et 2.5 mm (tableau 4).

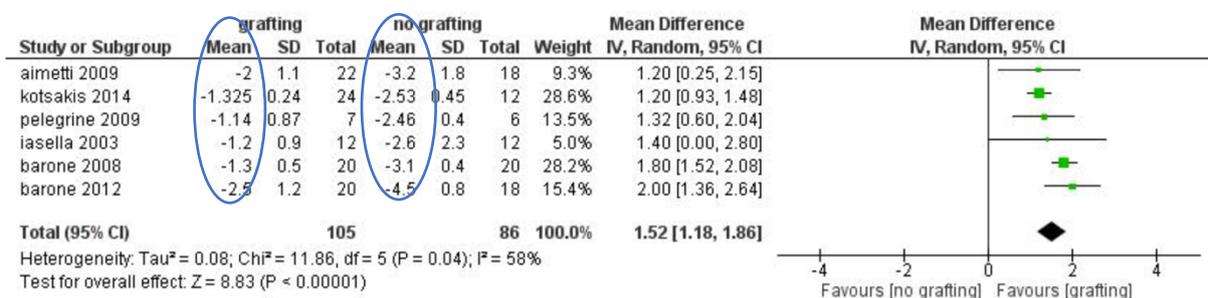


Tableau 4 : Valeurs de résorption horizontale des études incluses (24). Le – indique qu’il se produit une résorption et non un gain de hauteur.

La résorption osseuse verticale avec comblement alvéolaire varie entre 0.5 et 1.6 mm (tableau 5).

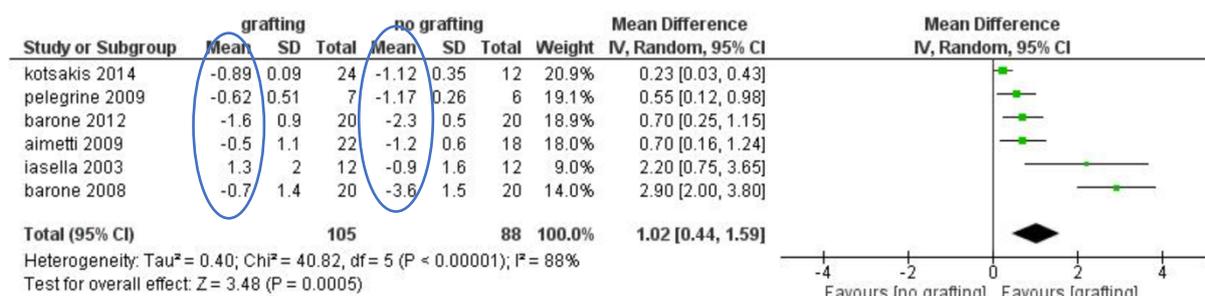


Tableau 5 : Valeurs de résorption verticale des études incluses (24).

L'étude de Jung et al (25) compare les résorptions osseuses verticale et horizontale avec et sans comblement alvéolaire à 6 mois post-opératoire sur examen type CBCT. Plusieurs techniques de comblement alvéolaire sont comparées : le comblement avec os alloplastique (beta-TCP), avec os xénogénique recouvert d'une greffe gingivale (DBBM-C/PG) ou d'une recouvert d'une matrice collagénée (DBBM-C/CM).

Les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous (tableau 6) avec des mesures de résorption horizontale à 1 mm, 3 mm et 5 mm sous la crête. La résorption osseuse horizontale à 1 mm sous la crête la plus faible est retrouvée avec l'utilisation du biomatériau (DBBM-C/CM) avec une valeur de 1,2 +/- 0,8 mm. De plus, la résorption osseuse diminue lorsque les mesures sont faites en sous crestal.

CBCT analysis	Control		β-TCP		DBBM-C/CM		DBBM-C/PG	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
(a)								
BHgraftC	NA	NA	-3.9	2.4	-1.5	1.2	-0.5	1.0
LHgraftC	NA	NA	-3.5	1.1	-1.3	0.9	-0.5	0.9
LHplateC	-0.6	0.6	-1.7	0.6	-0.4	1.4	0.3	1.1
BHplateC	-0.5	0.9	-2.0	2.4	0.0	1.2	1.2	2.9
HW-1C	-3.3	2.0	-6.1	2.5	-1.2	0.8	-1.4	1.0
HW-3C	-1.7	0.8	-3.1	1.6	-0.6	0.6	-0.6	0.5
HW-5C	-0.8	0.5	-5.7	3.0	-0.1	0.2	-0.6	0.9

Tableau 6 : Valeurs de résorption osseuse verticale et horizontale (25).

Ces études démontrent que la préservation de crête par comblement alvéolaire avec substitut osseux permet de limiter significativement la résorption osseuse horizontale et verticale post-extractionnelle (figure 7).

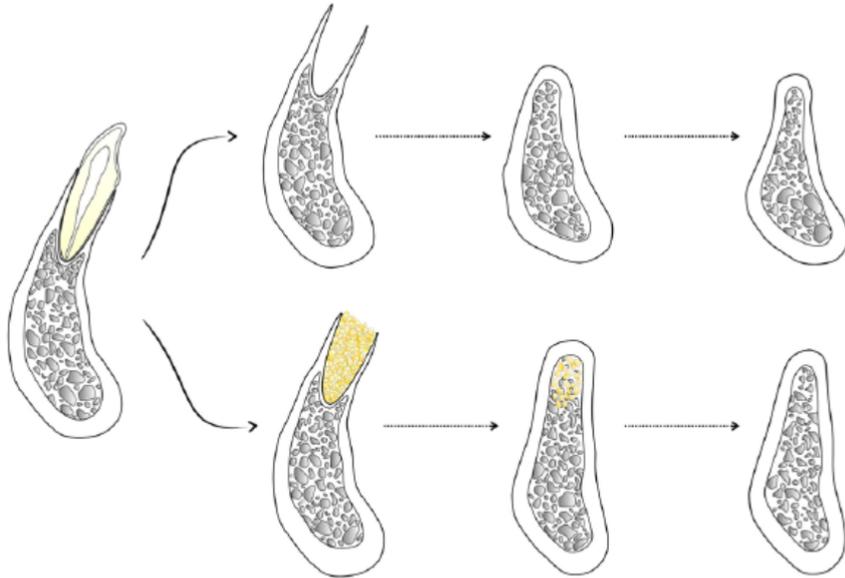


Figure 7 : Modifications attendues de l'os alvéolaire après une guérison naturelle (ligne supérieure) par rapport à la préservation de la crête alvéolaire par comblement osseux (ligne inférieure) après une avulsion dentaire (26)

1.3.3 Étude d'Ohba et al

Dans l'étude récente (2019) d'Ohba et al (27), les mesures de résorption alvéolaire avant et après comblement (à 3 mois post-opératoire) ont été réalisées sur examen 3D type CBCT. 32 sites d'extraction ont été comblés par un biomatériau composite d'origine porcine (hydroxyapatite et collagène) sans membrane. Les mesures osseuses ont été classées dans le tableau 6 et sont réparties en fonction du type de dents. Les valeurs négatives indiquent la perte osseuse, tandis que les valeurs positives indiquent le gain osseux. Les valeurs de résorption horizontales varient entre 0.41 et 2.57 mm (tableau 6). La moyenne des résorptions horizontales obtenue avec des molaires est bien plus importante que celle obtenue avec des dents antérieures. La résorption horizontale est donc d'autant plus importante que la taille du défaut osseux était importante initialement.

Jaw	Region	Number	Height			Width
			Buccal	Bottom	Lingual	
Upper	Anterior	5	0.58 ± 2.43	2.90 ± 3.78	-0.42 ± 1.16	-0.41 ± 0.57
	Premolar	5	0.70 ± 2.35	2.26 ± 2.30	0.82 ± 1.99	-2.17 ± 1.76
	Molar	4	-0.28 ± 2.75	0.35 ± 1.85	-0.37 ± 2.25	-2.57 ± 1.76
Lower	Premolar	8	0.14 ± 2.98	3.6 ± 3.49	-0.73 ± 1.05	-0.36 ± 1.23
	Molar	10	-0.59 ± 1.77	2.56 ± 4.02	-0.63 ± 1.79	-0.71 ± 1.53

Tableau 6 : Valeurs de résorption osseuse verticales et horizontales en fonction de la localisation du défaut osseux (27). Le - indique qu'il se produit une résorption, et son absence indique un gain de hauteur.

La résorption horizontale moyenne est évaluée à 1.02 +/- 1.64 mm, dans ce résultat, l'écart type est plus grand que la valeur moyenne, ce qui traduit une grande dispersion des résultats. Les auteurs l'expliquent par la diversité des localisations des dents extraites.

1.3.4 Techniques de mesures proposées dans la littérature

Différentes techniques de mesure de résorption osseuse sont proposées dans les études décrites précédemment (tableau 7). Comme tout type de mesure, la difficulté réside dans la reproductibilité des celles-ci aux deux temps opératoires. La différence de résorption, que ce soit au niveau horizontal ou vertical, est de l'ordre du 10^{ème} de millimètre, les mesures doivent donc être le plus reproductibles possible afin d'éviter les biais de réalisation.

Études	Techniques de mesures réalisées
Iasella et al (2003)	Clinique
Barone et al (2008)	Clinique
Aimetti et al (2009)	Clinique
Pelegrine et al (2009)	Clinique
Barone et al (2012)	Clinique
Festa et al (2013)	Clinique
Kotsakis et al (2014)	Clinique et radiographique (cliché rétro-alvéolaire)
Ohba et al (2019)	Radiographique (CBCT)
Jung et al (2013)	Radiographique (CBCT)

Tableau 7 : Techniques de mesures réalisées dans chaque étude.

La mesure clinique consiste à évaluer à l'aide d'une sonde parodontale et d'un gabarit en cire acrylique la résorption osseuse verticale en per-opératoire le jour de l'extraction et le jour de la pose de l'implant. La résorption osseuse horizontale se mesure au niveau du point médian sur la crête alvéolaire avec une sonde parodontale. Le gabarit en résine acrylique réalisée en appui sur les dents adjacentes permet d'assurer la reproductibilité des mesures de résorption verticale (figure 8). La limite réside dans la précision des mesures per-opératoires et manuelles.

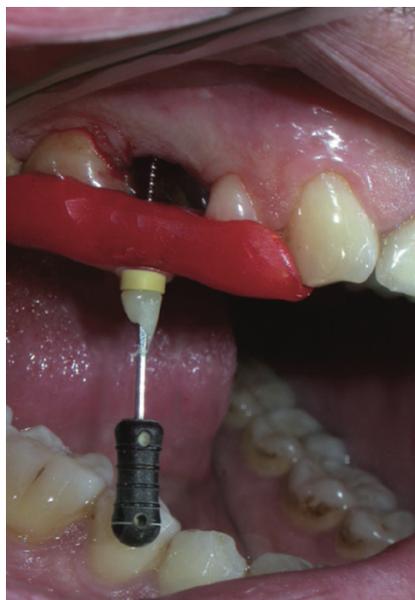


Figure 8 : Technique de mesure clinique de la résorption osseuse verticale (23).

La mesure radiographique dans l'étude de Kotsakis et al (28) est réalisée sur cliché rétro-alvéolaire en pré-opératoire et au moment de la pose de l'implant pour évaluer la résorption verticale vestibulaire. Les deux clichés rétro-alvéolaires sont calibrés à l'aide d'un logiciel afin de compenser les différences potentielles attribuées aux distorsions radiographiques. La résorption horizontale se mesure cliniquement à l'aide de repères visuels sur les dents adjacentes.

A la différence du cliché rétro-alvéolaire, l'examen radiographique 3D utilisé dans l'étude d'Ohba et al (27) permet de mesurer à la fois la résorption horizontale et verticale. Les techniques de mesure choisies par cet auteur sont décrites ci-dessous.

Sur une vue coronale du CBCT avant l'avulsion dentaire, l'alvéole a été divisé en trois régions : mésiale, centrale et distale (figure 9) afin d'obtenir trois coupes transversales de la dent à avulser. Sur ces coupes transversales, les mesures verticales et horizontale ont été réalisées, en prenant une ligne de référence fixe osseuse (passant par le plancher de la cavité nasale ou sinusienne au maxillaire ; et par le point osseux apical à la mandibule) (figure 10). Afin d'assurer la reproductibilité des mesures après avulsion dentaire, la distance entre les dents adjacentes et la partie centrale de la dent à avulser sur la vue coronale du CBCT a été mesurée initialement et reproduit après comblement afin de retrouver les mêmes coupes transversales.

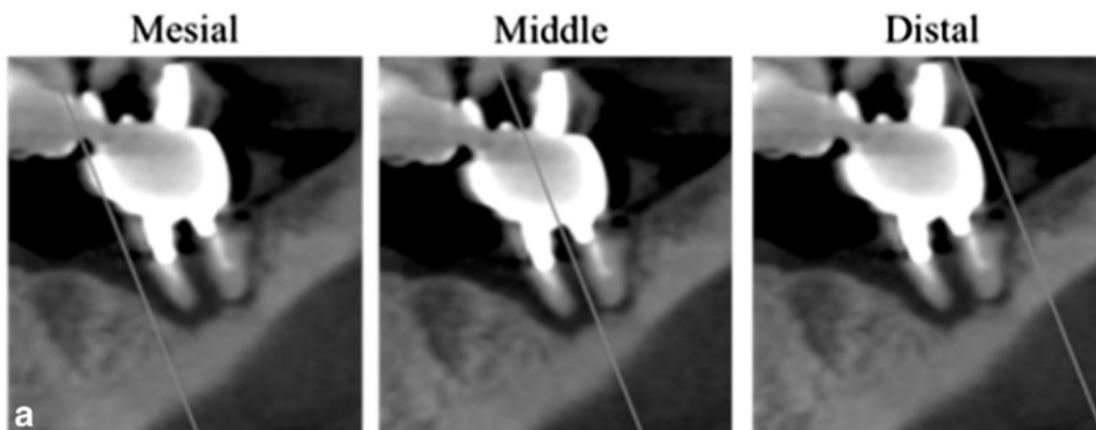


Figure 9 : Vue coronale de CBCT divisée en trois régions (27).

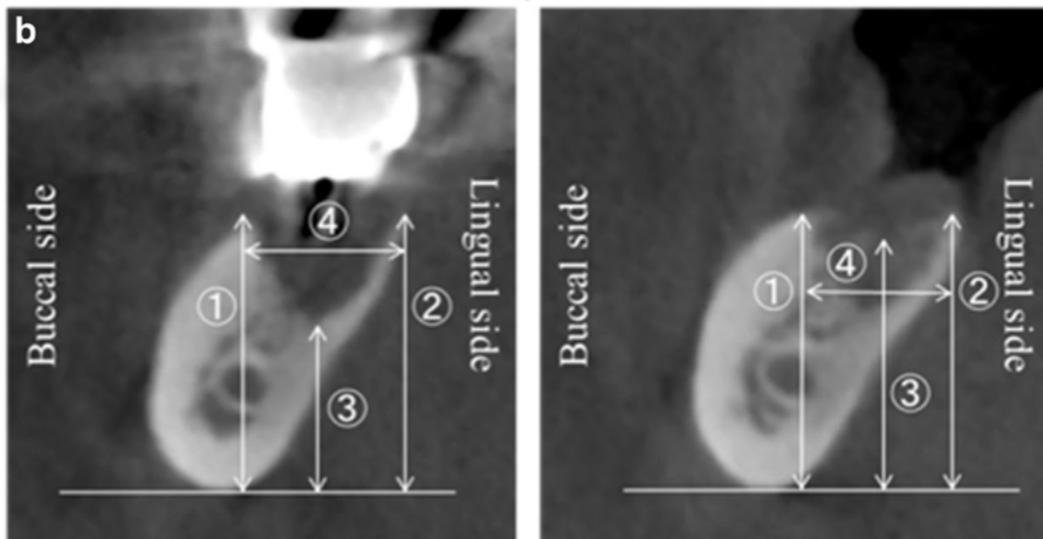


Figure 10 : Coupes transversales avant et après comblement (27).

Cependant, il n'est pas mentionné comment est obtenue la vue coronale du CBCT initial (inclinaison du plan axial et distance vestibulo-linguale) et quels ont été les repères choisis pour arriver à obtenir 3 mois plus tard exactement cette même vue coronale.

Dans l'étude de Jung et al (25), les mesures sont aussi réalisées sur CBCT. Les CBCTs à T1 et T2 (6 mois post-opératoire) sont superposés à l'aide d'un logiciel permettant d'obtenir exactement les mêmes coupes à T1 et T2. Les mesures sont faites sur une coupe sagittale centrée sur la dent (figure 11) avec les différents plateaux d'épaisseur osseuse à 1, 3 et 5 mm selon des lignes de référence afin d'assurer la reproductibilité des mesures.

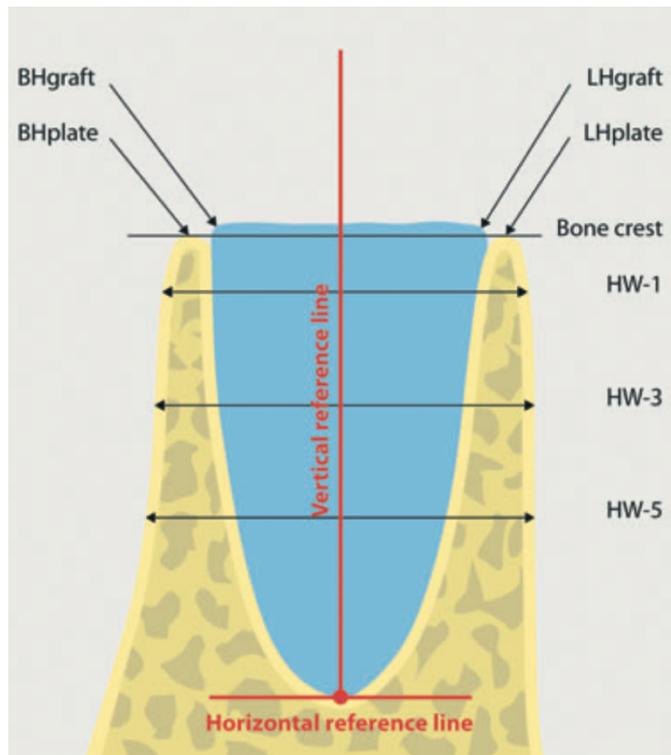


Figure 11 : Schéma expliquant les mesures d'épaisseur osseuse (25).

2 LES BIOMATÉRIAUX UTILISÉS POUR LE COMPLEMENT ALVÉOLAIRE

2.1 Données actuelles sur les substituts osseux et membranes

2.1.1 *Os autogène et substituts osseux*

2.1.1.1 Os autogène

L'os autogène considéré pendant longtemps comme le « gold standard » en chirurgie orale, est un os de greffe où le donneur et le receveur sont une seule et même personne.

Il a la particularité de posséder une structure composite, à la fois organique et minérale, possédant ainsi des capacités ostéo-conductrices et ostéo-inductrices (29). La proportion os cortical/os spongieux est déterminante en termes de vascularisation : un greffon d'os cortical, dense, sera moins perméable à la revascularisation qu'un greffon d'os spongieux (30).

Le principal avantage de la greffe osseuse autogène est qu'elle ne présente aucun risque de réaction immunitaire.

Bien qu'elle soit prélevée sur des tissus vivants qui contiennent des cellules osseuses, la plupart d'entre elles perdent leur potentiel ostéogénique par apoptose (30).

Les deux inconvénients majeurs de la greffe osseuse autogène sont l'allongement de la durée d'intervention ainsi que les morbidités liées au second site de prélèvement. De plus, la quantité d'os prélevée n'est pas illimitée à la différence des autres substituts osseux (29).

2.1.1.2 Os allogénique

L'os allogénique est un os de greffe prélevé chez un individu, traité et conditionné pour être implanté chez un autre individu de la même espèce (29).

Il est obtenu à partir de prélèvements osseux de têtes fémorales sur donneurs vivants ou sur cadavres lors de la mise en place de prothèses orthopédiques. Il subit un traitement d'élimination de la moelle osseuse, puis une congélation et une lyophilisation qui vont éliminer les agents infectieux, détruire les cellules et réduire l'antigénicité du greffon (30).

Il existe sous deux formes :

- Une forme congelée et déshydratée appelée FDBA, avec une matrice osseuse servant d'échafaudage et contribuant à l'effet ostéo-conducteur.
- Une forme déminéralisée, DFDBA, qui a pour but d'exposer les protéines d'induction et qui a contribué à une plus grande utilisation de ce type de greffe.

Il est donc ostéo-conducteur mais peut également être ostéo-inducteur, cela dépend de la préservation des protéines matricielles et de leur disponibilité.

2.1.1.3 Os xénogénique

L'os xénogénique provient d'espèces différentes de celle du receveur. Il peut avoir diverses origines (bœufs, porcs, moutons, chevaux), mais le plus utilisé en chirurgie dentaire est l'os bovin (29). Il est composé d'une trame minérale dont la matrice organique et les cellules ont été éliminées à l'aide de traitements physiques (thermiques) et chimiques. Ces traitements suppriment et désactivent les agents pathogènes éventuels, mais ils suppriment aussi la fraction collagénique présente dans la matrice organique et entraînent, de ce fait, la perte des propriétés ostéogéniques. La trame minérale conservée offre des propriétés ostéo-conductrices permettant la migration des cellules vasculaires et ostéogéniques au sein de la structure trabéculaire (30).

Si l'on compare l'os d'origine bovine et l'os d'origine porcine après préservation alvéolaire, les résultats histomorphométriques sont comparables d'après l'étude de Lai et al, cependant les caractéristiques biologiques et mécaniques de l'os porcine se rapproche plus de celles de l'os humain (31).

Dans les années 2000, la société Tecnos a proposé un procédé de décontamination de l'os xénogénique d'origine porcine tout en conservant sa fraction collagénique.

2.1.1.4 Os alloplastique

L'os alloplastique est un os synthétique. Les plus utilisés sont constitués de phosphate de calcium tels que les hydroxyapatites résorbables ou non et les bioverres. Le risque de contamination est considéré comme nul car le substitut n'est pas issu d'un autre organisme et est conditionné sous emballage stérile. Biocompatibles, ces matériaux présentent la capacité de se lier à l'os et d'agir comme substrat pour la croissance osseuse, ils sont donc ostéo-conducteurs mais ne possèdent pas de propriétés ostéogéniques (29,30).

Le tableau 8 ci-dessous, résume les différentes propriétés de l'os autogène et de ses substituts osseux décrits précédemment.

Matériaux	Contenu	Ostéogénique	Ostéo-inducteur	Ostéo-conducteur
Os autogène	Matrice osseuse	+ / -	+	+
	Cellules ostéogéniques			
	Facteurs de croissance			
Substituts osseux allogéniques	Matrice osseuse despécifiée	-	+ / -	+
	Absence de cellules			
	Facteurs de croissance (+ / -)			
Substituts osseux xénogéniques	Matrice inorganique minéralisée despécifiée	-	-	+
	Absence de cellules			
	Absence de facteurs de croissance			
Substituts osseux synthétiques	Absence de cellules	-	-	+
	Absence de facteurs de croissance			

Tableau 8 : Propriétés des matériaux utilisées dans les greffes osseuses (32).

2.1.2 Critères de qualité d'un substitut osseux

Comme tout biomatériau, un substitut osseux doit répondre à un cahier des charges en termes de propriétés biologique et mécanique (33,34).

2.1.2.1 Propriétés biologiques

- Il doit être biocompatible, et exempt de tout agent pathogène.
- Il doit être bio-résorbable afin d'être remplacé progressivement par de l'os néoformé.
- Sa microstructure doit permettre l'interaction et la prolifération des cellules ; en général, une microstructure à pores interconnectés est nécessaire.
- Il doit avoir une surface rugueuse favorisant l'adhésion des progéniteurs ostéoblastiques.
- Il doit posséder des propriétés ostéo-conductrices voire ostéo-inductrices.

2.1.2.2 Propriétés mécaniques

- Il doit être malléable permettant sa manipulation et sa mise en œuvre aisée en pratique chirurgicale courante.

- Il doit être stable une fois mis en place : c'est-à-dire supporter les charges et contrer les résistances à la traction.

- En cas d'utilisation sous forme de granules, leur taille ne doit pas être inférieure à 10µm, sous peine d'être phagocytées par les macrophages, et de favoriser une réaction inflammatoire.

2.1.3 Les membranes

2.1.3.1 Cahier des charges des membranes

Les membranes, qu'elles soient résorbables ou non, sont nécessaires à la réalisation des techniques de régénération osseuse guidée (35).

2.1.3.1.1 Propriétés mécaniques

Les membranes doivent être plastiques afin d'être facilement manipulées et modelées à la forme du défaut osseux.

Elles doivent être suffisamment rigides pour maintenir les tissus mous à distance et stabiliser la greffe osseuse.

Elles doivent être poreuses afin de faciliter la diffusion des cellules osseuses sans toutefois que ces pores ne soient trop grands, ce qui laisserait passer les cellules épithélio-conjonctives à croissance rapide (36,37).

2.1.3.1.2 Propriétés biologiques

Les membranes agissent comme une barrière passive pour l'invasion des tissus mous. Elles favoriseraient aussi la prolifération des cellules exprimant les marqueurs de l'ostéogénèse par des mécanismes biologiques encore peu connus. C'est le rôle actif du compartiment membranaire en soi (figure 11) (16).

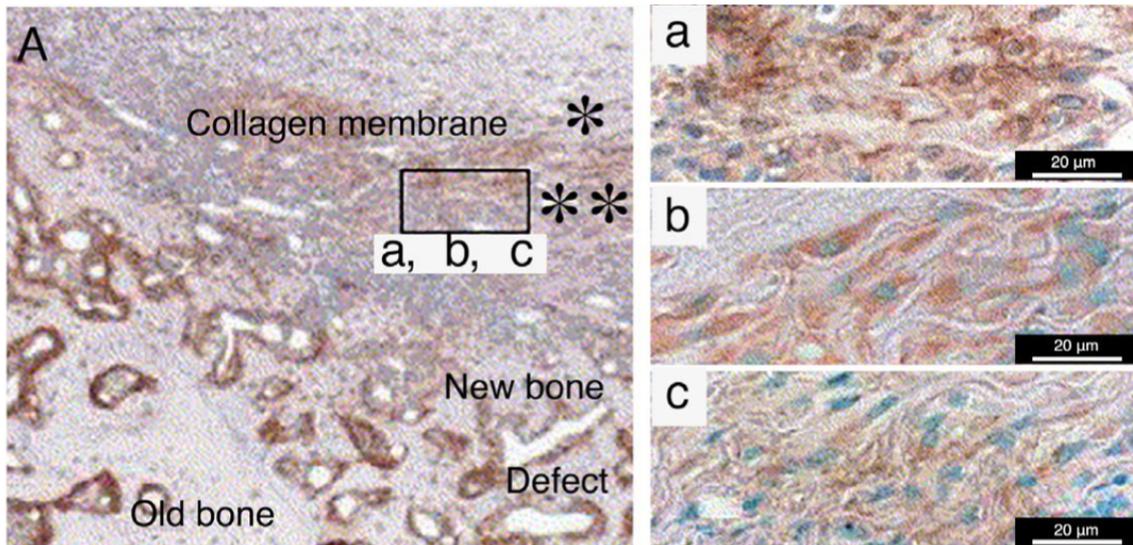


Figure 11 : Résultats immuno-histochimiques de sections décalcifiées et paraffinées montrant une ROG à l'aide d'une membrane de collagène d'origine porcine de type I/III composée d'une partie supérieure "compacte" (*) et d'une partie inférieure "poreuse" (*) placée sur un défaut maxillaire créé chirurgicalement dans le modèle de rat après 2 semaines de cicatrisation.**

En (A), on observe de l'os nouvellement formé (NB) remplissant le défaut, et un infiltrat cellulaire dans la partie poreuse de la membrane en face du défaut. L'insert montre que les cellules infiltrant la partie poreuse de la membrane de collagène de type I/III du porc sont positivement colorées pour plusieurs marqueurs de l'ostéogénèse : (a) phosphatase alcaline (ALP), (b) ostéopontine (OPN) et (c) ostéocalcine (OC), ce qui suggère la participation active des cellules associées à la membrane dans le processus de régénération osseuse (16).

2.1.3.1.3 Limites

La mise en place d'une membrane sur le site du défaut, demande une certaine dextérité chirurgicale. En effet, les membranes doivent être fixées afin d'éviter tout micromouvement qui empêcherait la formation osseuse sous-jacente. Leur fixation par des pins ou par des sutures est complexe. La préparation et la mise en place de ses membranes augmentent le temps opératoire. Le coût d'une membrane, qu'elle soit résorbable ou non, est non négligeable, et ajoute une dépense supplémentaire pour le patient.

Les membranes non résorbables sont techniquement plus difficiles à utiliser car elles ne peuvent pas être laissées exposées à l'environnement oral et, si elles sont accidentellement exposées, elles peuvent entraîner des complications. De plus, les membranes non résorbables nécessitent une seconde intervention chirurgicale pour être déposées (38).

Les membranes résorbables tolèrent mieux les expositions et les contacts avec la cavité buccale. Elles sont la plupart du temps constituées de collagène. Elles ont un délai de résorption qui varie de quelques semaines à plusieurs mois. Il est important de pouvoir choisir une membrane qui maintient son intégrité structurelle pendant le temps nécessaire à la prolifération et à la maturation des cellules souhaitées à l'intérieur de la plaie. Certaines membranes synthétiques déclenchent une réaction inflammatoire à la résorption, entraînant des effets négatifs sur la régénération osseuse.

L'étude de De Marco et al (39), a comparé sur des rats le potentiel de revascularisation de greffons osseux autogènes avec ou sans recouvrement de membrane. Dans le groupe sans membrane, la revascularisation a été plus précoce, plus intense et plus étendue pendant la période de cicatrisation.

2.2 Intérêt du collagène dans les substituts osseux xénogéniques

Le collagène est une protéine fibreuse insoluble que l'on retrouve dans la matrice organique de nombreux tissus conjonctifs. C'est la protéine majoritaire de l'organisme humain. Parmi les 29 types de collagène génétiquement différents, le collagène de type I est le principal constituant de la matrice extracellulaire du tissu osseux.

2.2.1 Historique du collagène dans les substituts osseux xénogéniques

Lorsque les premières tentatives de greffe osseuse ont été réalisées avec ces biomatériaux, la trame organique était conservée. Ces tentatives ont rapidement conduit à des rejets de greffe. En effet, notre organisme provoque des réactions immunitaires lorsqu'il identifie les protéines de la trame organique comme du non-soi. Une réponse immunitaire s'organise entraînant une réaction à corps étranger et le rejet de la greffe.

Des procédés de déprotéinisation ont été mis au point afin d'éliminer la matrice organique source d'antigènes et de virus. Classiquement, le peroxyde d'hydrogène était utilisé lors de ces procédés. L'os xénogénique perdait alors les propriétés biologiques issues des protéines et seul le pouvoir ostéo-conducteur persistait (30).

La conservation de la fraction collagénique dans les biomatériaux xénogéniques a donc été une avancée bio-technologique en termes d'antigénicité et d'immunogénicité.

Les laboratoires ont contrecarré les inconvénients majeurs de l'os xénogénique en proposant des procédés de fabrication pour éliminer le risque d'antigénicité et le risque infectieux tout en conservant la fraction organique, en particulier le collagène, et ainsi les avantages du tissu osseux prélevé. La pepsine est dorénavant utilisée de par son efficacité supérieure comparée au peroxyde d'hydrogène (40).

Le laboratoire Tecnos[®], qui propose la gamme de substituts osseux OsteoBiol[®], fut l'un des premiers laboratoires à proposer un de ces procédés de fabrication. Le but final étant de conserver les propriétés biologiques de la matrice collagénique hétérologue avec une réponse appropriée de l'hôte receveur, en l'occurrence l'humain. Les dispositifs médicaux d'Osteobiol[®] ont obtenu un certificat de norme ISO 13485 attestant de leur qualité.

Les tests de biocompatibilité des substituts osseux collagénés ont validé que ceux-ci sont :

- Non cytotoxique (norme UNI EN ISO 10993)
- Non toxique (norme UNI EN ISO 10993-11 : 1997)
- Ne provoquent aucun effet toxique local (norme UNI EN ISO 10993-10 : 2004)
- Non mutagène (norme ISO 10993-11 : 1993)
- Non sensibilisant (norme UNI EN ISO 10993-10 : 2002)

Le procédé breveté de fabrication Tecnos[®] est ainsi capable de neutraliser la composante antigénique présente dans l'os prélevé chez l'animal permettant donc de garantir une biocompatibilité optimale (41).

2.2.2 Intérêt du collagène dans les substituts osseux xénogéniques

Le collagène crée un environnement favorable à la régénération osseuse. Sa présence au sein d'un substitut osseux favorise la cicatrisation osseuse grâce à ses propriétés biologiques et physiques qu'il possède.

2.2.2.1 Activation et agrégation plaquettaire favorisées

L'étude de Kämmerer et al (11) a évalué l'influence du collagène dans un biomatériau sur l'activation plaquettaire in vitro.

Cette étude a révélé une augmentation de l'activation plaquettaire avec le biomatériau contenant du collagène par rapport aux autres biomatériaux.

2.2.2.2 Stimulation de l'angiogénèse

L'étude de Rombouts et al (12) a comparé in vitro le potentiel angiogénique entre le Gen-Os Ostéobiol® (os cortico-spongieux collagénique d'origine porcine) et le Bio-Oss Geistlich® (os spongieux inorganique d'origine bovine).

Cette étude a montré que le collagène présent au sein du Gen-Os favorise l'angiogénèse de par la sécrétion du facteur de croissance VEGF, la prolifération des cellules endothéliales et l'augmentation du périmètre des structures capillaires.

2.2.2.3 Stimulation de la prolifération et de la différenciation des cellules ostéogéniques

L'étude de Somaiah et al (42) a étudié l'effet des protéines de la matrice extracellulaire sur la prolifération, la migration et la différenciation des CSM.

Les CSM ont été cultivées sur 4 surfaces en plastiques traitées respectivement par collagène, fibronectine, poly-l-lysine et culture de tissus.

La prolifération cellulaire de celles-ci, au contact du collagène, a été deux fois plus rapide qu'au contact d'une autre surface, avec un taux de survie cellulaire augmenté. La vitesse de migration maximale a été observée sur la surface contenant du collagène.

Cette étude a montré que les fibres de collagène induisent une modification du comportement des CSM, que ce soit au niveau de leur migration, de leur prolifération, de leur survie ou encore de leur différenciation.

2.2.2.4 Optimisation de la biominéralisation

En comparant les résorptions osseuses alvéolaires volumiques après avulsion dentaire avec comblement par différents biomatériaux, le substitut osseux xénogénique à base de collagène a montré une supériorité comparée aux autres substituts osseux sans collagène. La résorption volumique dans le groupe collagéné (244 mm³) était significativement plus faible que dans le groupe non collagéné (349 mm³) (43).

2.2.3 Le Mp3® d'Osteobiol®

2.2.3.1 Présentation du biomatériau

Le Mp3 se présente comme un dérivé du Gen-Os, os cortico-spongieux collagéné d'origine porcine, dont l'intérêt dans la préservation alvéolaire a été démontré dans la littérature (23). A la différence de son prédécesseur, il est conditionné dans une seringue (figure 12) et est constitué d'un gel de collagène supplémentaire (ratio 90% - 10%). Préalablement hydraté, le

biomatériau peut ainsi être appliqué au niveau du défaut osseux sans passer par une manipulation extra-orale, qui augmente le risque d'exposition aux agents pathogènes.



Figure 12 : Présentation du Gen-Os en cupule et du Mp3 en seringue (44).

2.2.3.2 Intérêt du gel de collagène

L'étude de Nannmark et Sennerby (45) a comparé les réponses du tissu osseux au substitut osseux porcin préhydraté et collagéné d'Osteobiol[®] avec ou sans gel de collagène sur des défauts osseux maxillaires de lapins.

Les défauts osseux des 14 lapins ont été comblés respectivement par le substitut avec le gel (Mp3) et par le substitut seul (Gen-Os), recouverts d'une membrane de collagène. Après analyse histomorphométrique, il n'y a pas eu de différences statistiquement significatives entre les deux comblements. Les deux matériaux ont montré une formation d'os directement sur les particules par des joints ostéoblastiques typiques.

L'ajout du gel de collagène facilite la manipulation clinique tout en n'influençant pas les réponses du tissu osseux au matériau, qui présentait des propriétés ostéo-conductrices et qui était résorbé avec le temps.

2.2.3.3 Résultats in vivo

Le Mp3 possède un recul clinique de plus de 10 ans. Ces qualités biologiques liées au collagène ont été validées dans la littérature par plusieurs études cliniques (43,46,47).

Dans l'étude de Barone et al (43), le gain osseux après comblement alvéolaire post-extractionnel a été comparé après utilisation de deux substituts osseux d'Osteobiol[®] : l'Apatos, os cortical porcin et le Mp3. L'analyse à 3 mois a révélé que la résorption volumique du groupe

Mp3 (244 mm³) était significativement plus faible (P = 0,0140) que celle du groupe Apatos (349 mm³).

L'étude de Giuliani et al (47), a étudié les caractéristiques morphométriques et histologiques de l'os cicatrisé après avulsion dentaire avec et sans comblement au Mp3. La microtomographie a révélé que le site comblé présentait un plus grand nombre de trabécules osseuses. L'analyse histologique (à 12 mois) a également montré la présence d'un os cicatrisé moins dense avec des espaces inter-trabéculaires plus larges dans l'échantillon de contrôle (43.8%) comparé à l'échantillon comblé (35.8%). De plus, l'évaluation histologique à différents temps de cicatrisation (3, 6 et 12 mois) a confirmé la diminution du biomatériau résiduel et l'augmentation de l'os nouvellement formé (12.3% de biomatériau résiduel à 12 mois contre 22.5% à 3 mois).

2.3 L'Ostebiol® GTO® : un nouveau biomatériau prometteur pour la régénération osseuse

2.3.1 Présentation du matériau

Un nouveau substitut osseux, le GTO®, dernière évolution de la gamme Osteobiol®, a obtenu le marquage CE en 2018 (CE 0373). Ce matériau est un dérivé du Mp3, décrit précédemment.

Conditionné en seringue, le GTO® (figure 13) est constitué de granules collagénées cortico-spongieuses (taille de 600 à 1000 µm) hétérologues (porcin ou équin) mixés avec OsteoBiol TSV Gel (ratio 80% - 20%) (44).

Le TSV Gel est un mélange de collagène de type I et III sous forme de gel avec des acides gras polyinsaturés dilués dans une solution aqueuse contenant un copolymère synthétique biocompatible. Il diffère du gel contenu dans le Mp3 par la présence de ce copolymère qui lui confère des propriétés thermo réversibles et thermo gélifiantes.



Figure 13 : Présentation du GTO® (44).

2.3.2 Intérêt clinique

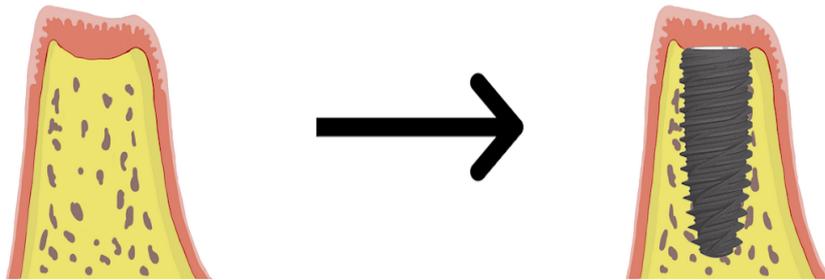
Cette composition innovante confère au matériau une consistance ferme, collante à température ambiante (20°C), il est ainsi facilement manipulable et condensable dans le site d'extraction à l'aide de la seringue. A la température du corps, la viscosité du matériau augmente graduellement et après 24h à 37°C, le GTO® hydraté en présence du caillot sanguin alvéolaire, se solidifie et devient stable et compact délimitant ainsi la zone de régénération osseuse souhaitée.

Les propriétés viscoélastiques et biologiques uniques de ce substitut osseux permettent aux praticiens de s'abstenir de l'utilisation d'une membrane lors des ROG.

Il présente des caractéristiques encore inégalées par rapport à ses concurrents sur le marché et nous encourage à l'utiliser lors des ROG (figure 14).



L'utilisation du GTO permet de combler l'alvéole de façon plus ergonomique (seringue), rapide et le matériau reste stable et compact dans l'alvéole rendant inutile la mise en place d'une membrane et la fermeture du site par des sutures.



La cicatrisation osseuse est accélérée par la présence de collagène, l'os néoformé est de meilleure qualité (angiogénèse), et permet la mise en place de l'implant après 3-4 mois

Figure 14 : Comblement alvéolaire à l'aide du GTO®.

3 PROTOCOLE D'ÉTUDE CLINIQUE

3.1 Présentation du protocole

3.1.1 Contexte

Le GTO[®], dont la biocompatibilité a été validé, commercialisé depuis 3 années, apprécié par les cliniciens souffre toutefois d'un manque de validation scientifique : une étude sur le biomatériau a été publiée à ce jour. Il est apprécié par les praticiens pour 4 raisons :

1. Stabilité dimensionnelle et résistance mécanique ;
2. Simplicité et rapidité de la procédure chirurgicale ;
3. Optimisation de la néoformation osseuse, particulièrement lorsque la table osseuse externe est compromise ;
4. Réduction du coût de l'intervention (un seul matériau requis, mise en œuvre rapide) par rapport aux autres techniques de préservation alvéolaire.

L'intérêt d'une étude clinique est de justifier l'efficacité du comblement alvéolaire avec le GTO[®] en termes de qualité et de quantité de gain osseux.

3.1.2 Titre de l'étude

Présentation d'un protocole d'étude clinique pour l'évaluation d'un nouveau substitut osseux, l'OsteoBiol[®] GTO[®], dans la préservation alvéolaire post-extractionnelle.

3.1.3 Type d'étude

Étude pilote monocentrique clinique et prospective de faisabilité.

3.1.4 Objectif de la recherche

3.1.4.1 Objectif principal

Évaluer la résorption osseuse horizontale post-extractionnelle 3 mois après une procédure simplifiée et standardisée de comblement alvéolaire après extraction dentaire avec le substitut osseux GTO[®].

3.1.4.2 Objectifs secondaires

- Évaluer la résorption osseuse verticale vestibulaire 3 mois après le comblement
- Évaluer la qualité osseuse 3 mois après le comblement
- Évaluer le temps moyen opératoire du comblement
- Évaluer le taux de complications post-opératoires
- Évaluer le taux de fermeture secondaire du site à 15 jours post-opératoire
- Évaluer la qualité de la cicatrisation muqueuse
- Évaluer la stabilité implantaire primaire et secondaire
- Évaluer le taux de survie implantaire sur les zones greffées à 12 mois

3.1.5 *Matériels et méthode*

3.1.5.1 Plan d'expérience et justification

Il s'agit d'une étude prospective longitudinale monocentrique interventionnelle d'évaluation de la résorption osseuse horizontale post-extractionnelle 3 mois après une procédure simplifiée et standardisée de comblement alvéolaire avec le substitut osseux GTO[®], sans membrane ni suture.

A ce jour, une seule étude a évalué les effets biologiques du GTO[®] *in vivo* dans les techniques d'augmentation osseuse sinusienne (48).

Il s'agit de montrer son intérêt lors des comblements alvéolaires en obtenant :

1. Une résorption horizontale plus faible que celle habituellement rencontrée dans la littérature à 3 mois post-opératoire
2. Un os néoformé répondant aux critères requis pour une implantation future
3. Un temps opératoire réduit limitant le risque de complications post-opératoires

Cette étude sera menée au sein du service de Chirurgie Orale du Pôle 21-Odontologie de la Timone (AP-HM, Marseille).

3.1.5.2 Population

3.1.5.2.1 *Critères d'inclusion*

- Patients majeurs parlant et comprenant le français
- Patients ayant reçu et signé le consentement éclairé
- Patients présentant une dent à extraire souhaitant par la suite une réhabilitation implantaire et nécessitant un comblement osseux post-extractionnel

- Patients présentant à l'examen d'imagerie pré-opératoire un défaut osseux alvéolaire vestibulaire inférieur à la moitié de la longueur radiculaire
- Patients ayant des dents adjacentes au site d'extraction en l'absence de pathologies infectieuses aiguës ou chroniques
- Patients ayant une hygiène bucco-dentaire correcte : index de plaque dentaire < 20% et saignement parodontal < 20%

3.1.5.2.2 Critères de non-inclusion

- Patients âgés de moins de 18 ans, femmes enceintes ou allaitantes, majeurs sous tutelle
- Patients ayant une dent à extraire dont l'environnement parodontal favorable permet la mise en place d'implant sans comblement post-extractionnel
- Patients ayant une dent à extraire dont l'environnement parodontal très défavorable nécessite une reconstruction osseuse en 2 temps chirurgicaux
- Patients ayant une addiction tabagique de plus de 10 cigarettes par jour
- Patients sous immunosuppresseurs ou immunodéprimés
- Patients présentant des maladies systémiques non contrôlées
- Patients recevant des corticostéroïdes systémiques
- Patients ayant un risque d'ostéonécrose des mâchoires (ayant reçu ou recevant un traitement bisphosphonate / ayant été irradié dans la sphère ORL à plus de 30 Gy)
- Patients ayant eu une chimiothérapie ou une radiothérapie hors sphère ORL durant les deux derniers mois avant le geste extractionnel
- Patients présentant une dépendance à l'alcool ou drogue
- Patients ayant des troubles psychiatriques
- Patients ayant une maladie parodontale non traitée
- Patients dont la dent à extraire présente une infection dentaire aiguë compliquée (cellulite)
- Patients porteurs d'une réhabilitation provisoire avec appui muqueux
- Patients n'acceptant pas de participer à l'étude

3.1.5.2.3 Critères d'exclusion

- Sortie prématurée de l'étude (décès, perdus de vue)

- Patients ayant eu une complication per-opératoire : fracture d'une paroi osseuse supplémentaire lors de l'extraction, nécessité d'un décollement muco-périosté, alvéolectomie
- Patients atteints d'une maladies systémiques non contrôlées ou de tumeurs malignes durant la période de cicatrisation
- Patients ayant eu une addiction toxicologique durant la période de cicatrisation
- Patients non venus à la visite de contrôle
- Patients n'ayant pas réalisé la mise en place de l'implant

3.1.5.3 Critères de jugement et variables recueillies

3.1.5.3.1 *Critère de jugement principal*

La résorption osseuse horizontale correspond à la différence d'épaisseur osseuse entre le temps T1 (le jour de l'examen pré-opératoire) et le temps T2 (3 mois après le comblement osseux).

L'évaluation se fait à l'aide d'examens radiographiques 3 dimensions type CBCT (cone beam computed tomography) dont le champ d'irradiation est centré sur la dent et strictement identique aux temps T1 et T2. Ils sont réalisés au Pôle odontologie de la Timone par le même opérateur.

Les deux CBCT sont superposés à l'aide de la fonction « superimpose » dans la vue Explorer (Navigateur 3D) du logiciel Planmeca Romexis par un même examinateur. Trois points osseux identiques sont choisis par l'examineur sur les reconstructions 3D du CBCT 1 et 2 (figure 15). La superposition se fait automatiquement par la suite, mais peut être ajustée manuellement en cas de non-concordance entre les deux CBCT, l'objectif étant d'acquérir une superposition la plus exacte possible (figures 16 et 17).

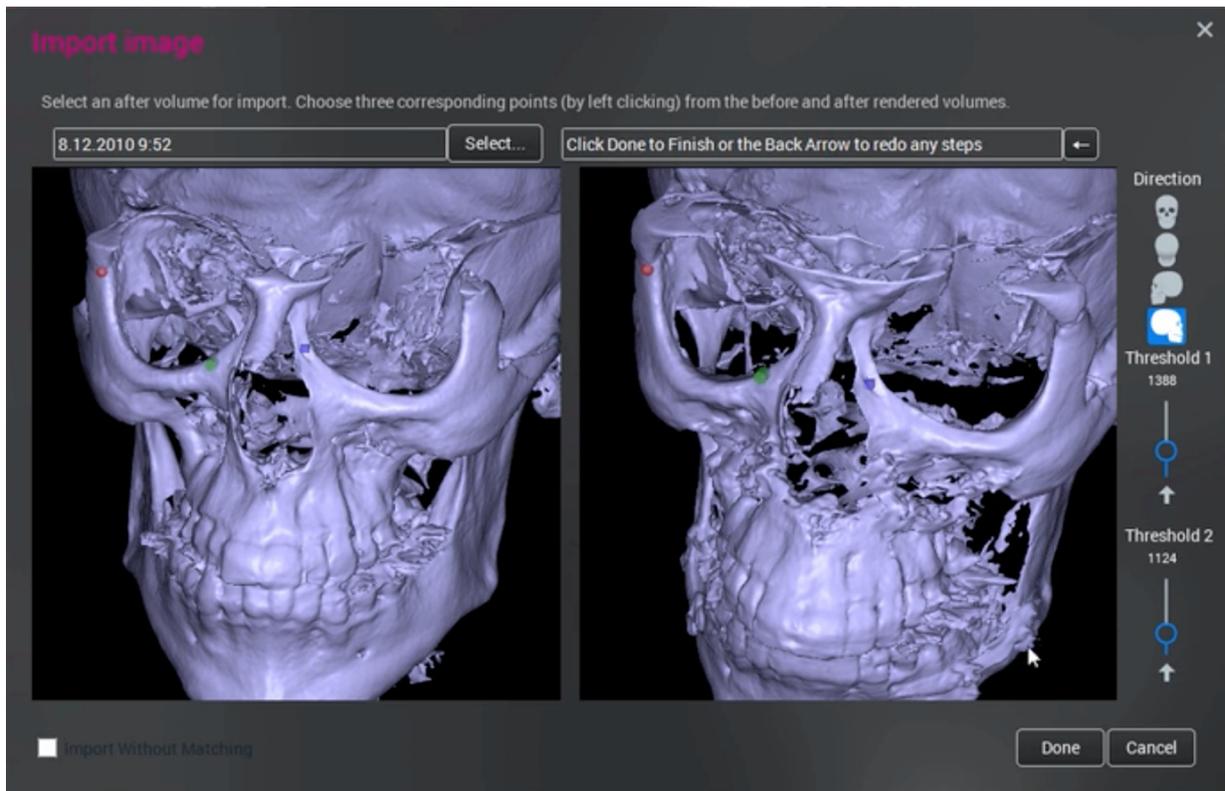


Figure 15 : Points osseux (rouge, vert et bleu) choisis sur les reconstructions 3D.

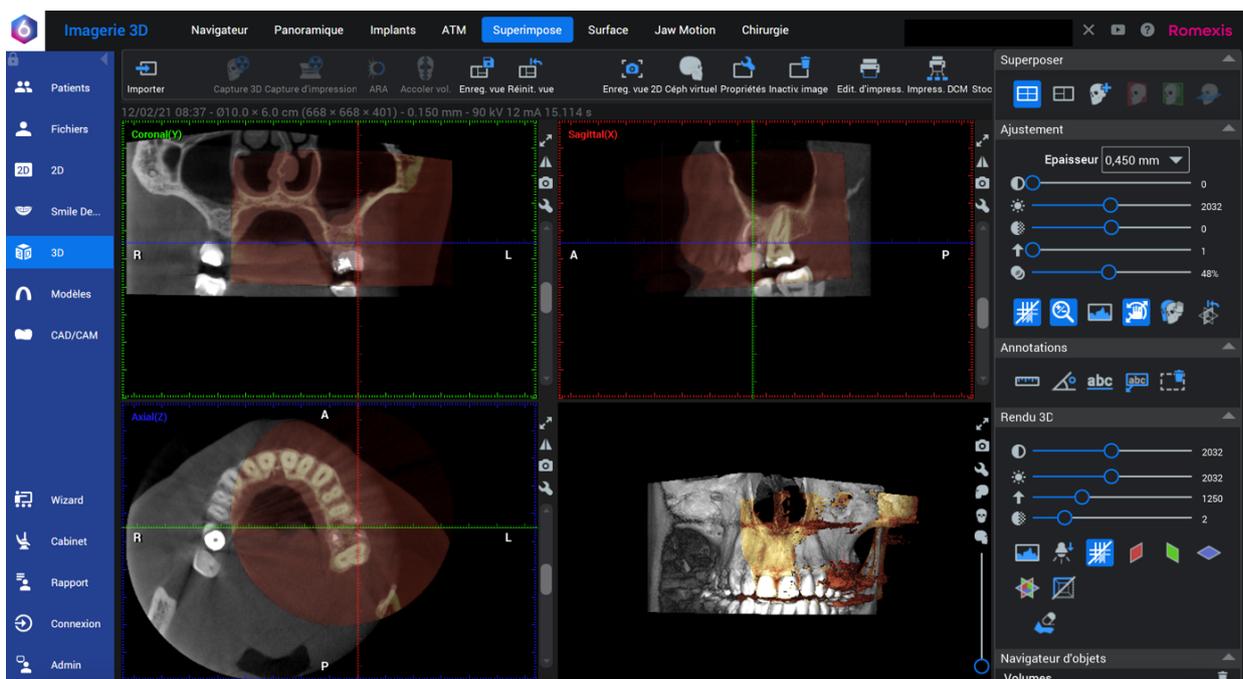


Figure 16 : CBCT à T1 et T2 superposés (en vert le CBCT 1 et en rouge le CBCT 2).

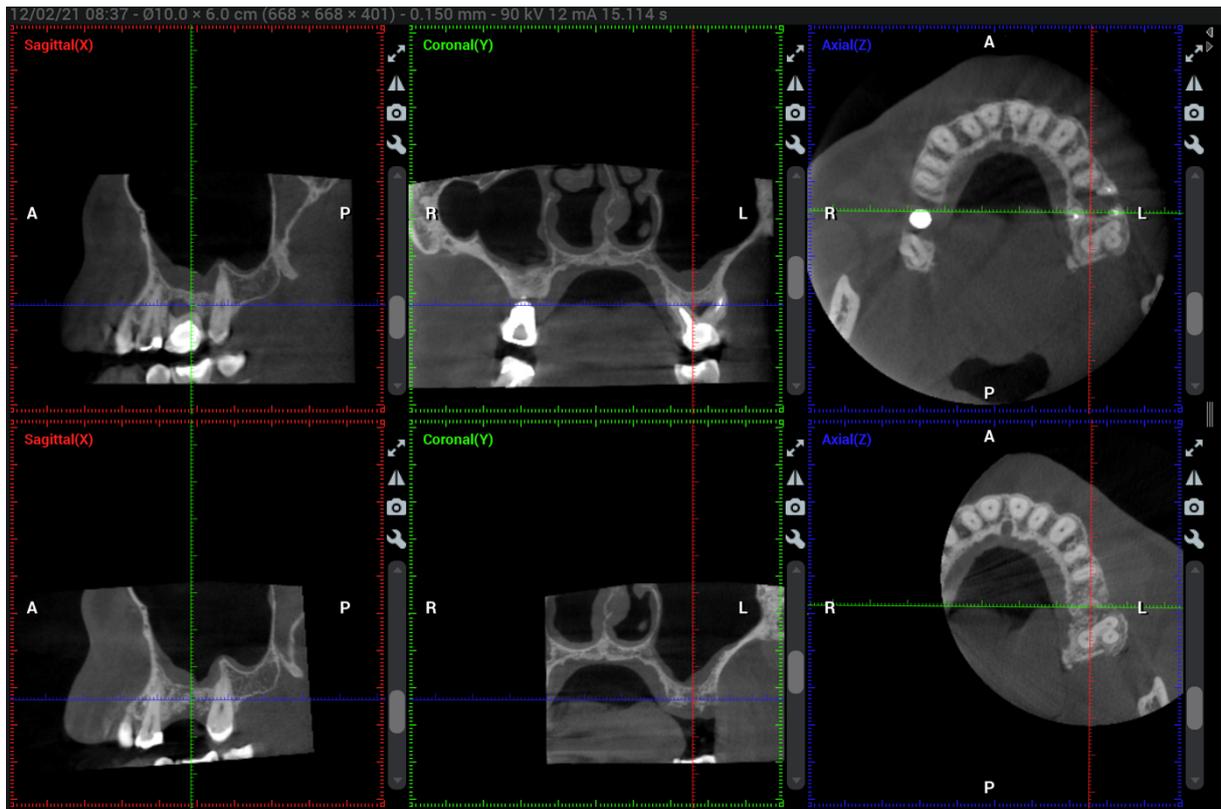


Figure 17 : CBCT 1 en haut centré sur la dent et CBCT 2 en bas centré sur la zone de comblement.

Les mesures d'épaisseur osseuse s'effectuent sur une vue coronale du CBCT 1 centrée sur la dent à extraire et sur le CBCT 2 centrée sur la zone de comblement à l'aide de la fonction « mesure de longueur ». Ces mesures sont réalisées manuellement et parallèles entre elles en créal et 2 mm sous la crête osseuse, en simulant le futur col de l'implant (figures 18 et 19). La mesure créal se fait du point osseux créal vestibulaire au point osseux créal palatin ou lingual.



Figure 18 : Mesures d'épaisseur osseuse en pré-opératoire en crestal et 2 mm sous la crête osseuse.

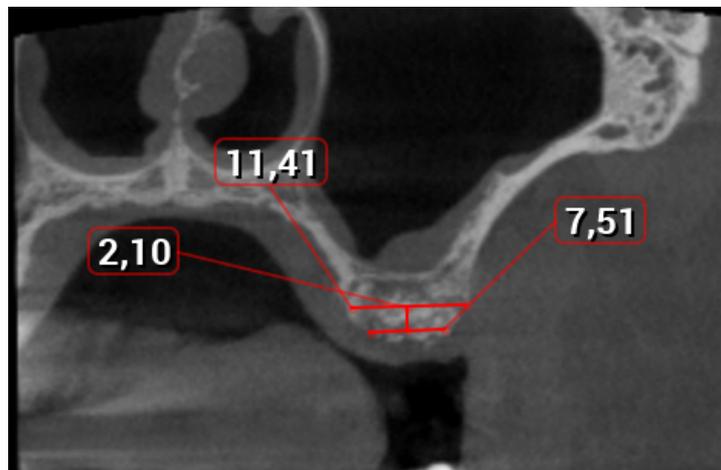


Figure 19 : Mesures d'épaisseur osseuse à 3 mois post-opératoire en crestal et 2 mm sous la crête osseuse.

Dans cet exemple ci-dessus, la résorption osseuse crestale est de 5,64 mm et de 2,53 mm sous la crête osseuse.

3.1.5.3.2 Critères de jugement secondaires :

- La résorption osseuse verticale vestibulaire correspond à la différence de hauteur osseuse vestibulaire entre le temps T1 et T2.

Les mesures de la hauteur osseuse vestibulaire s'effectuent sur une vue coronale en choisissant un point de repère osseux apical (figure 20). Dans le cas présent, l'artère alvéolo-antrale a servi de point de repère apical.

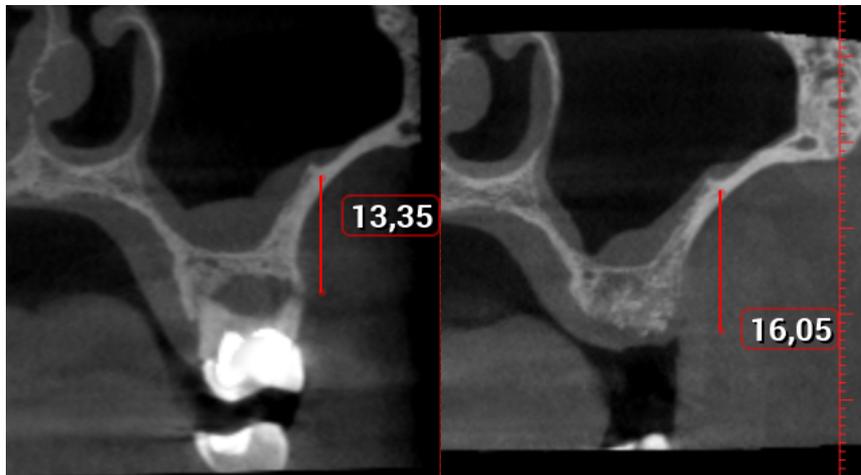


Figure 20 : Mesures de la hauteur de crête osseuse vestibulaire en vue coronale sur les deux CBCT.

CBCT 1 : 12,30 mm ; CBCT 2 : 14,55 mm.

Résorption verticale vestibulaire = - 2,7 mm.

- La qualité osseuse s'évalue sur coupes déminéralisées avec de l'os prélevé au niveau du site comblé à l'aide d'un carottage pré-implantaire. La néo vascularisation et le taux de résorption des particules de biomatériaux sont mesurés par analyse histomorphométrique.
- Le temps moyen opératoire correspond au délai en minutes de la fin de l'extraction à la fin de l'intervention.
- Les complications post-opératoires sont relevées 15 jours après l'intervention et comprennent :
 - la douleur par échelle visuelle analogique (EVA) après traitement antalgique ;
 - les complications hémorragiques : saignement persistant après le geste opératoire ;
 - les complications infectieuses : suppuration du site, sinusite maxillaire ;
 - les complications nerveuses : hypoesthésie du nerf alvéolaire inférieur.
- Le taux de fermeture secondaire de la muqueuse au niveau de l'avéole correspond à la différence entre la distance bucco-linguale inter-berges pré-opératoire et la distance bucco-linguale inter-berges à J15.
- La qualité de la cicatrisation muqueuse est appréciée en fonction de :

- l'érythème gingival ;
 - l'œdème muqueux ;
 - du saignement gingival au sondage.
- La qualité de la stabilité primaire et secondaire implantaire se mesure par fréquence de résonance à l'aide de l'outil OSSTELL® (valeur de l'ISQ).
 - Le taux de survie implantaire correspond au pourcentage d'implants encore en fonction à 12 mois.

3.1.5.4 Nombre prévu de personnes et justification

La résorption à 3 mois post-opératoire dans l'étude la plus récente qui fait référence est de 1,02 mm pour un écart type de 1,64 (27). Nous posons l'hypothèse que l'amélioration est de 50% (soit 0,51 mm). Si l'étude était comparative, au risque de première espèce de 5% pour une puissance de 80% il serait nécessaire d'inclure 29 sujets. L'étude est ici pilote nous prévoyons d'inclure 30 sujets ce qui donne une précision des estimateurs de 50%.

3.1.5.5 Déroulement

3.1.5.5.1 *Consultation pré-opératoire*

- CBCT 1 pré-opératoire avec un petit champ d'irradiation ciblé sur la dent à extraire
- Logiciel de planification implantaire objectivant l'indication d'extraction et de comblement osseux

3.1.5.5.2 *Intervention chirurgicale*

- Anesthésie para apicale à l'articaine adrénalinée 1/200 000^{ème}
- Pas de décollement muco-périosté (afin de conserver la vascularisation périostée)
- Avulsion atraumatique, sans alvéolectomie, en séparant les racines en cas de dents pluriradiculées pour limiter le traumatisme alvéolaire
- Mesure de la distance bucco-linguale inter-berges à la sonde parodontale après avulsion
- Curetage alvéolaire
- Décontamination chimique : rinçage à la bétadine puis au sérum physiologique
- Comblement osseux au GTO® en compactant le biomatériau dans l'alvéole
- Pas de fermeture primaire
- Relever le temps opératoire entre le début du comblement et la fin de l'intervention

3.1.5.5.3 Prescription post-opératoire

- Antalgiques de palier I
- Bains de bouche et gel à la Chlorhexidine 0,12% bi-quotidiens pendant 1 semaine

3.1.5.5.4 Contrôle post-opératoire à 15 jours

- Relever les complications post-opératoires
- Mesure de la distance bucco-linguale inter-berges à la sonde parodontale
- Évaluer la qualité de la cicatrisation muqueuse

3.1.5.5.5 Contrôle à 3 mois pré-implantaire

- CBCT 2 pré-implantaire en utilisant le même champ d'irradiation que le CBCT 1
- Planification implantaire

3.1.5.5.6 Chirurgie implantaire

- Anesthésie para apicale à l'articaine adrénalinée 1/200 000^{ème}
- Incision crestale et sulculaire en regard des dents adjacentes
- Décollement muco-périosté ne dépassant pas la ligne muco-gingivale
- Prélèvement osseux à l'aide d'un trépan (diamètre 2 mm, hauteur 5mm), fixation au formol 4% et envoi au laboratoire pour traitement histologique
- Passage des forêts implantaires sous irrigation
- Pose de l'implant
- Mesure de la stabilité primaire de l'implant à l'OSSTELL®
- Mise en place d'une vis de couverture ou d'une vis de cicatrisation
- Suture au fil 4/0 non résorbable

3.1.5.5.7 Contrôle post-opératoire à 15 jours

- Dépose des sutures.

3.1.5.5.8 Contrôle à 3 mois post-chirurgie implantaire

- Mesure de la stabilité secondaire de l'implant à l'OSSTELL®
- Cliché rétro-alvéolaire de contrôle avec angulateur

- Début de réalisation de la prothèse implanto-portée

3.1.5.5.9 *Contrôle à 12 mois*

- Relever le nombre d'implants en fonction.

Une fiche récapitulative du protocole d'étude est réalisée ainsi qu'une fiche de recueil de données (annexes).

3.1.6 *Gestion des données et analyse statistique programmée*

3.1.6.1 Gestion des données

La gestion des données de l'étude est conduite par le gestionnaire de données cliniques (CDM - Clinical Data Manager) de la Direction de la Recherche Santé de l'AP-HM. Il est responsable de fournir les outils nécessaires à la saisie des données et leur validation.

La saisie des données est opérée à l'aide d'un cahier électronique (e-CRF - electronic Case Report Form) développé sous un logiciel "open source" développé sous web : application REDCap.

Cette application est implantée sur le serveur (website server) de l'AP-HM. L'accès à cette application est sécurisé, accessible via l'adresse <https://redcap.ap-hm.fr/> avec un numéro d'identification personnel par utilisateur et mot de passe dédié. Les accès à REDCap sont donnés par le CDM. Le rôle et les droits de chaque utilisateur sont clairement définis. Les données saisies sont sauvegardées tous les jours sur un serveur sécurisé indépendant. REDCap est connecté à internet, et son accès est protégé par un firewall.

REDCap permet:

- La capture électronique, la validation et l'annotation des données
- Le management et le monitoring des études
- Le formattage et le contrôle des données à saisir
- L'extraction et l'analyse des données
- Les modifications des données saisies et la traçabilité
- Le monitoring, l'audit, la configuration et le reporting des données
- La signature électronique par les investigateurs permettant la validation de la database.

La base de données est stockée sur une espace spécifique et unique du serveur administré par la Direction des Services Numériques de l'AP-HM. Seuls les administrateurs et personnes

autorisées par l'administrateur peuvent accéder à cet espace. La base de données est exportée et gelée par le CDM en charge de l'étude après validation de la base de données en recourant à SAS software.

3.1.6.2 Analyse

3.1.6.2.1 *Contrôle qualité de la base de données*

L'exploitation statistique ne sera débutée qu'après vérification de la validité de la base de données (émission de requêtes auprès des cliniciens impliqués dans l'étude, contrôles de cohérence). La base de données sera alors gelée et un plan d'analyse statistique (PAS) sera rédigé. Après gel de la base, les données consolidées seront traitées par le statisticien.

3.1.6.2.2 *Généralités concernant l'analyse statistique*

L'analyse des données sera réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 17.0 sous windows, par le statisticien sous la responsabilité du méthodologiste. Le seuil de significativité sera fixé à 0.05. Aucune analyse intermédiaire n'est programmée.

Les grands principes de l'analyse sont rapportés ci-dessous. Cependant un protocole spécifique d'analyse plus détaillé sera rédigé et soumis à validation (investigateur coordonnateur, investigateurs associés, responsable de l'analyse, biostatisticien). La méthodologie et le plan d'analyse sont basés sur les critères élaborés par le groupe les Consolidated Standards of Reporting Trials Statement (CONSORT, [http:// www.consort-statement.org/consort-statement/](http://www.consort-statement.org/consort-statement/)).

3.1.6.2.3 *Populations d'analyse*

L'analyse principale sera conduite en intention de traitée. Une analyse secondaire sera conduite sur la population per protocole.

Une figure synthétisera le nombre de sujets éligibles, le nombre de sujets inclus (...), le nombre de sujets suivis aux différents temps d'évaluation ainsi que les raisons des principaux perdus de vue et non inclusion.

3.1.6.2.4 *Description de la population*

Dans un premier temps une analyse descriptive portant sur l'ensemble de l'échantillon sera réalisée. Les variables qualitatives seront présentées sous la forme de proportions et effectifs,

les variables quantitatives à l'aide des moyennes et écart-type, ou médiane et quartiles. Pour chaque variable sera précisée la proportion de données manquantes. La normalité de ces paramètres sera évaluée à l'aide des histogrammes de fréquence et de tests de Shapiro ; des transformations mathématiques simples pourront être utilisées afin de normaliser les données non normales. Les résultats seront également produits par groupe (Intervention / Contrôle).

3.1.6.2.5 Analyse du critère principal

L'analyse principale sera conduite sur le critère défini comme critère de jugement principal et reposera la production des indicateurs de position (moyenne, médiane) avec leurs indicateurs de dispersion (ET, min-max, IIQ). La comparaison à la valeur théorique de référence sera faite (test paramétrique après vérification de la normalité).

3.1.6.2.6 Analyse des critères secondaires

L'ensemble des critères secondaires seront analysés à titre exploratoire : production des indicateurs de position et dispersion. A M12 deux groupes seront identifiés en fonction du Taux de survie implantaire à 12 mois et les variables seront comparées entre ces 2 groupes (Anova, Khi). Un modèle d'analyse multivarié pourra être développé afin de prendre en compte les principaux facteurs de confusion : modèle de régression logistique binaire, incluant toutes les variables significatives en analyse univariée ($p < 0,2$) et celles cliniquement pertinentes.

3.1.7 Retombées et impact en termes d'innovation

L'intérêt principal de ce biomatériau est de limiter la résorption osseuse post-extractionnelle tout en améliorant l'accessibilité à cette technique chirurgicale pour les patients et les praticiens.

Cela s'explique par :

- La simplification de la technique chirurgicale avec :
 - Une facilité d'emploi grâce à sa maniabilité et son conditionnement en seringue ;
 - Une diminution du temps opératoire comparée à une technique de régénération osseuse guidée classique qui demande la mise en place et la fixation d'une membrane ;

- Une diminution du traumatisme chirurgical per et post-opératoire expliquée par l'absence de décollement muco-périosté péri-dentaire au moment de l'extraction et l'absence de point de suture.
- La réduction du coût opératoire : le prix d'une seringue de GTO® (0,5cc) est de 131 € tandis que le prix d'une cupule de Gen-Os® (0,5gr) ajouté à une membrane résorbable Evolution® (20*20mm) est de 209 € (84 + 125).

L'usage de ce biomatériau peut permettre, en simplifiant le geste chirurgical, une standardisation de la technique chirurgicale de préservation alvéolaire. Les résultats de notre étude pourront conduire à l'extension de la notice d'utilisation de ce biomatériau.

3.2 Cas cliniques d'application du protocole

3.2.1 Cas clinique 1

Monsieur D consulte dans le service de chirurgie orale de La Timone pour un abcès secteur 2. Il n'a pas d'antécédents médicaux ni chirurgicaux.

3.2.1.1 En pré-opératoire

A l'examen clinique, la dent 26 couronnée présente un abcès vestibulaire fistulisé (photographie 1).



Photographie 1 : Secteur 2, sonde parodontale insérée dans la fistule.

Au CBCT (figure 21), la dent 26 est fracturée et présente une atteinte de la furcation de classe 3 selon Hamp et al (49). Le défaut osseux alvéolaire vestibulaire est supérieur à la hauteur radiculaire ce qui ne permet pas d'inclure ce patient dans l'étude.

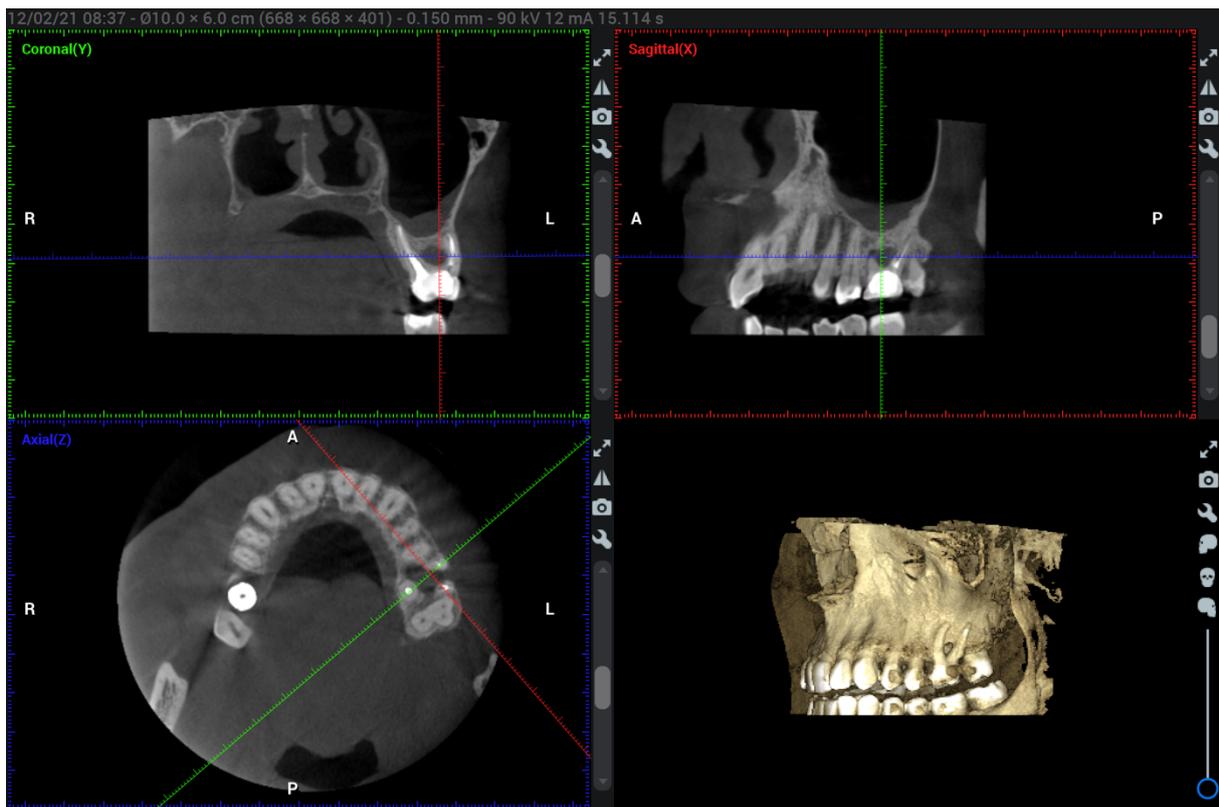


Figure 21 : CBCT 1 de Monsieur D.

L'indication d'avulsion est posée. Le patient souhaite remplacer cette dent par un implant. Nous lui proposons l'avulsion comblement au GTO® malgré le fait que les critères d'inclusion ne sont pas respectés afin d'évaluer la faisabilité du protocole.

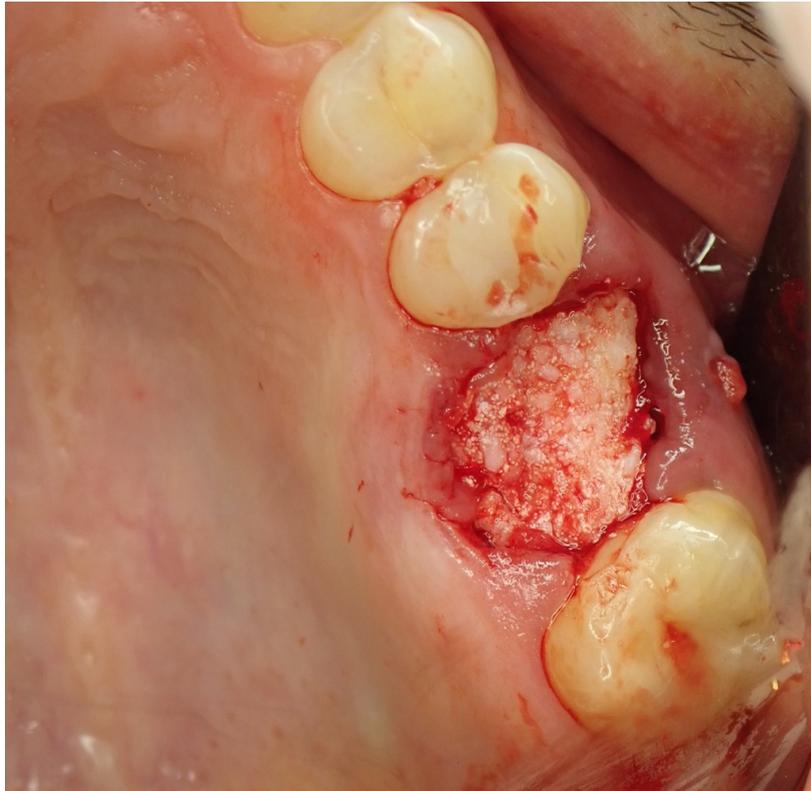
3.2.1.2 En per-opérateur

La mesure de la distance vestibulo-palatine est réalisée à l'aide d'une sonde parodontale (photographie 2).



Photographie 2 : Distance vestibulo-palatine mesurée à 10mm.

La dent 26 est avulsée d'une manière atraumatique sans décollement muco-périosté. Le comblement est réalisé après curetage et décontamination chimique de l'alvéole (photographie 3). Le temps opératoire du comblement est de 2 minutes et 13 secondes. Il n'y a eu pas de fermeture primaire.



Photographie 3 : Comblement au GTO®.

3.2.1.3 En post-opératoire

Lors de la consultation post-opératoire à 15 jours, une fermeture gingivale partielle est observée (photographie 4) et la mesure de la distance vestibulo-palatine est réalisée (photographie 5). Les tissus gingivaux ne sont pas inflammatoires (pas d'érythème ni d'œdème). La fistule vestibulaire s'est déjà refermée. Le patient n'a manifesté aucune douleur en post-opératoire (EVA : 0/10).



Photographie 4 : Alvéole de 26 en cours de cicatrisation à J15 post-opératoire.



Photographie 5 : Distance vestibulo-palatine mesurée à 5 mm.

Le résultat au CBCT 2 à 3 mois post-opératoire est satisfaisant, on observe une ré ossification en regard du site greffé avec une densité inférieure à l'os natif adjacent (figure 22).

Cependant, le gain osseux en hauteur est insuffisant pour poser un implant standard de 10 mm.

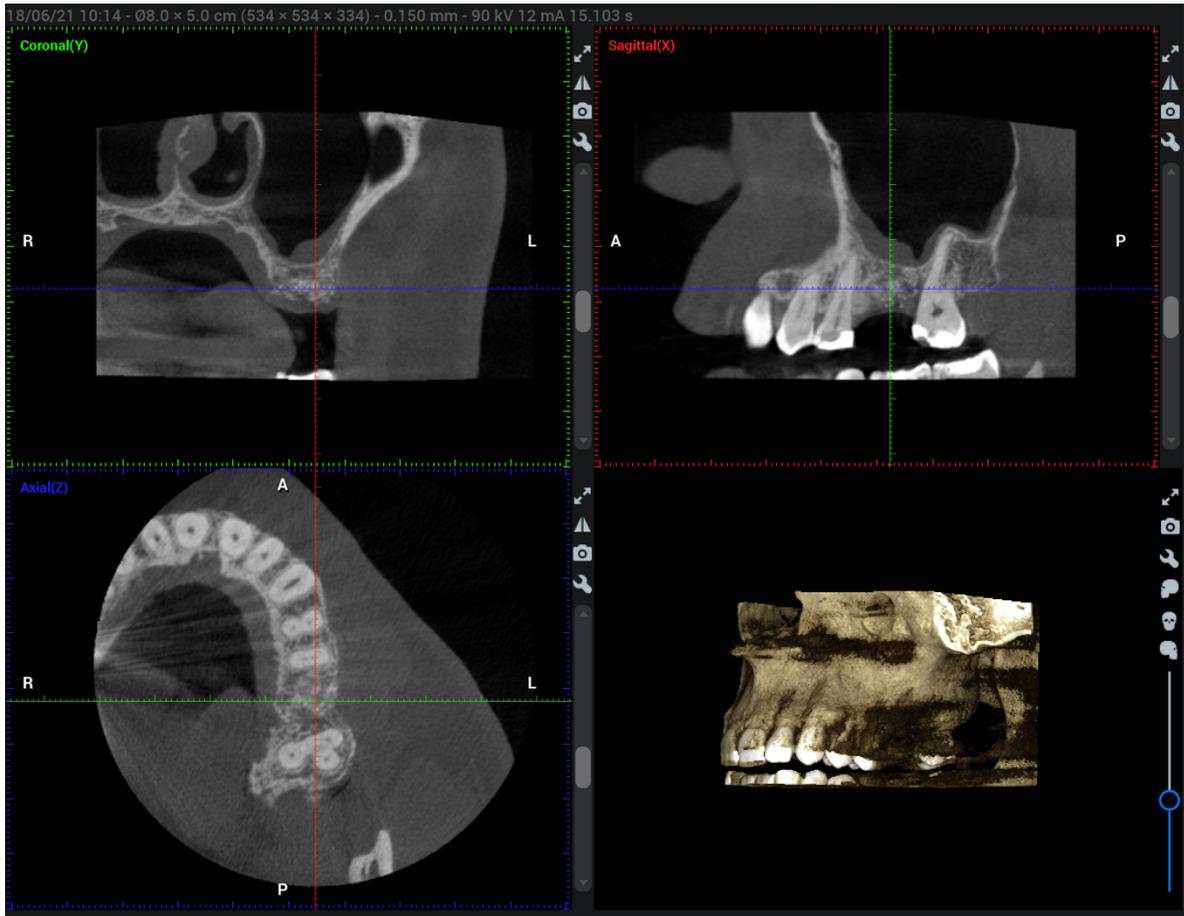


Figure 22 : CBCT 2 de Monsieur D.

La planification implantaire est réalisée sur les coupes sagittales à partir de la reconstruction panoramique issue du CBCT 2 (figure 23).

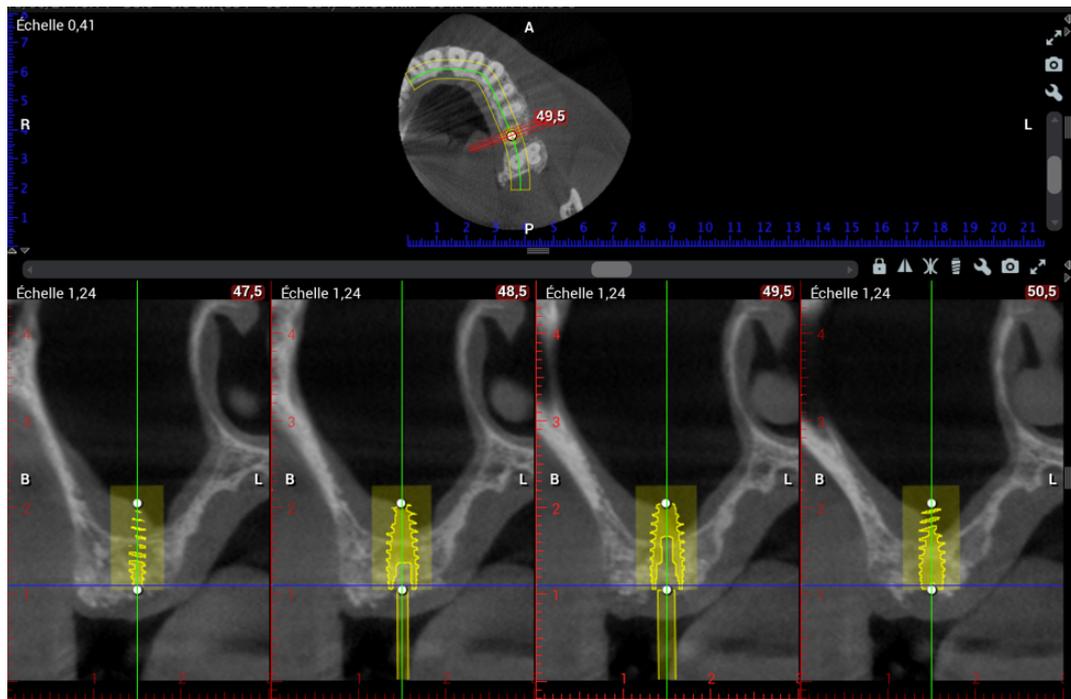


Figure 23 : Planification implantaire après comblement alvéolaire. Dans le cas ci-dessus, une technique de Summers sera réalisée dans le même temps que la pose de l'implant.

Un implant de 4 * 10 mm est posé dans un os de type D4, torqué à 35 N.cm (figure 24).

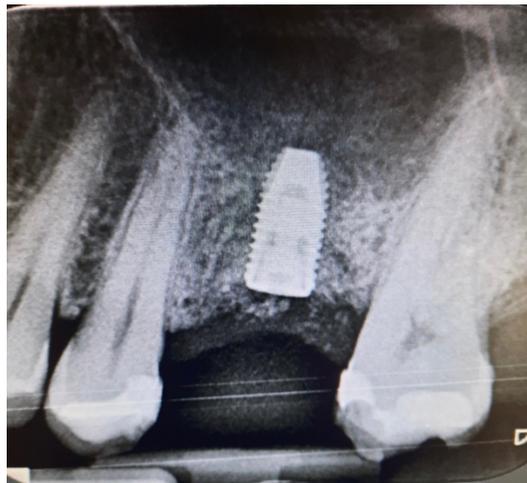


Figure 24 : Radiographie rétro-alvéolaire de l'implant en 26.

3.2.2 Cas clinique 2

Madame B consulte dans le service de chirurgie orale de La Timone pour une douleur secteur 1. Elle n'a pas d'antécédents médicaux, ni chirurgicaux contre indiquant la technique de comblement alvéolaire.

3.2.2.1 En pré-opérateur

A l'examen clinique, la dent 16 couronnée est support de bridge 16-18. Le bridge est adapté et n'entraîne pas d'inflammation gingivale (photographies 6 et 7). La douleur est spontanée et provoquée à la percussion axiale, transversale et à la palpation apicale.



Photographie 6 : Vue occlusale des secteur 1 et 4.



Photographie 7 : Arcade maxillaire.

Au CBCT (figure 25), la dent 16 présente un traitement endodontique insuffisant en termes de longueur, densité, conicité. Une résorption externe cervicale est observée sur la racine disto-vestibulaire ainsi qu'une lésion radio-opaque en région apicale de la racine palatine pouvant faire évoquer un cémentome. Dans le cas ci-dessous, le défaut osseux alvéolaire vestibulaire est supérieur à la hauteur radiculaire ce qui ne permet pas d'inclure cette patiente.

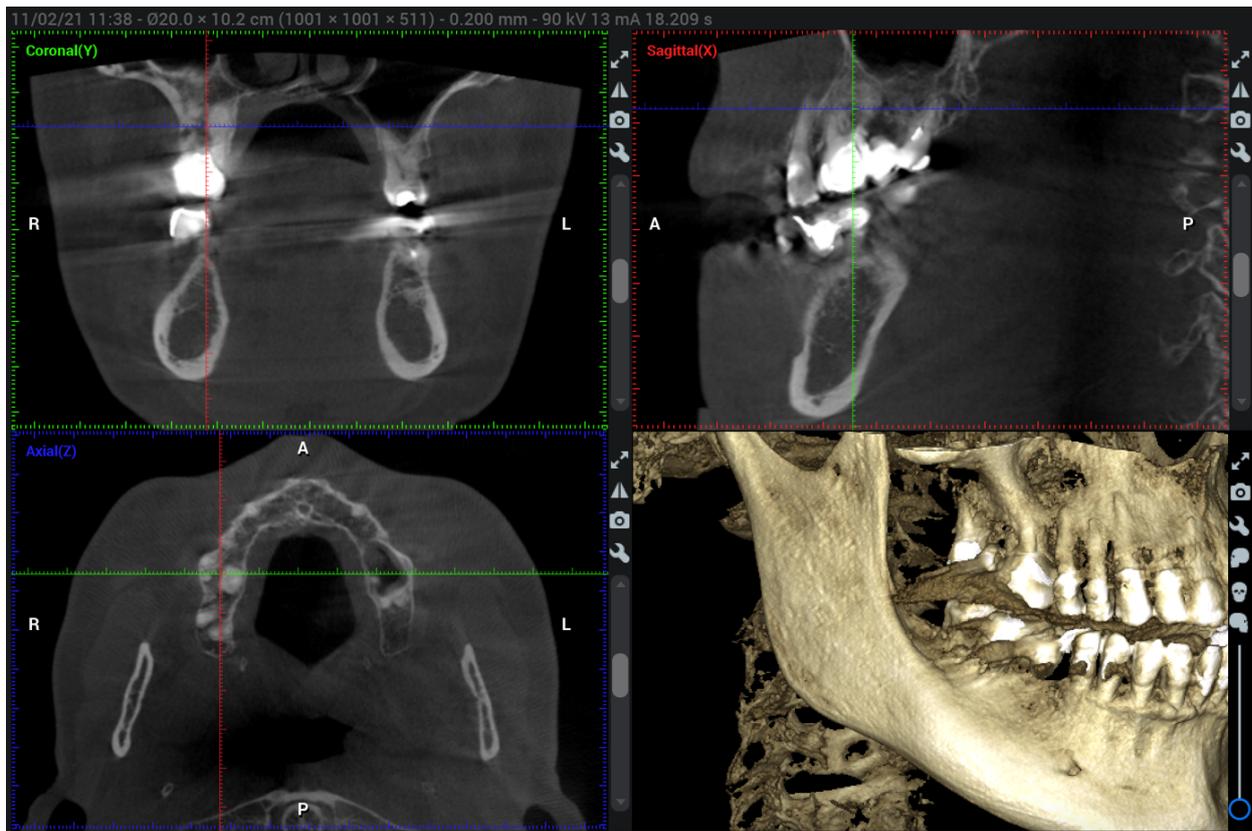
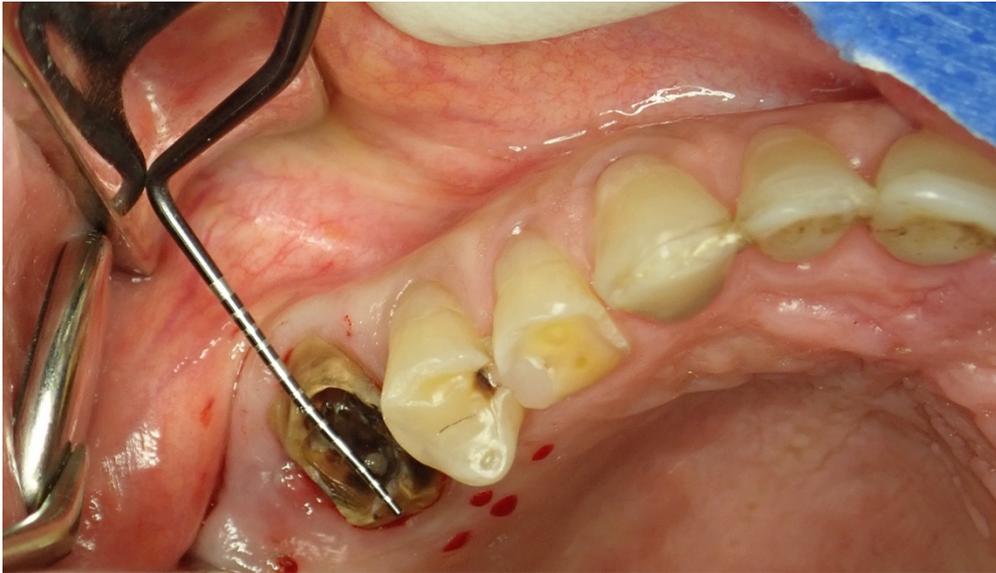


Figure 25 : CBCT 1 de Madame B.

L'indication d'avulsion est posée. La patiente souhaite remplacer cette dent par un implant. Nous lui proposons l'avulsion comblement au GTO[®] malgré le critère d'inclusion non respecté. Le bridge est sectionné en mésial de 18 avant l'intervention.

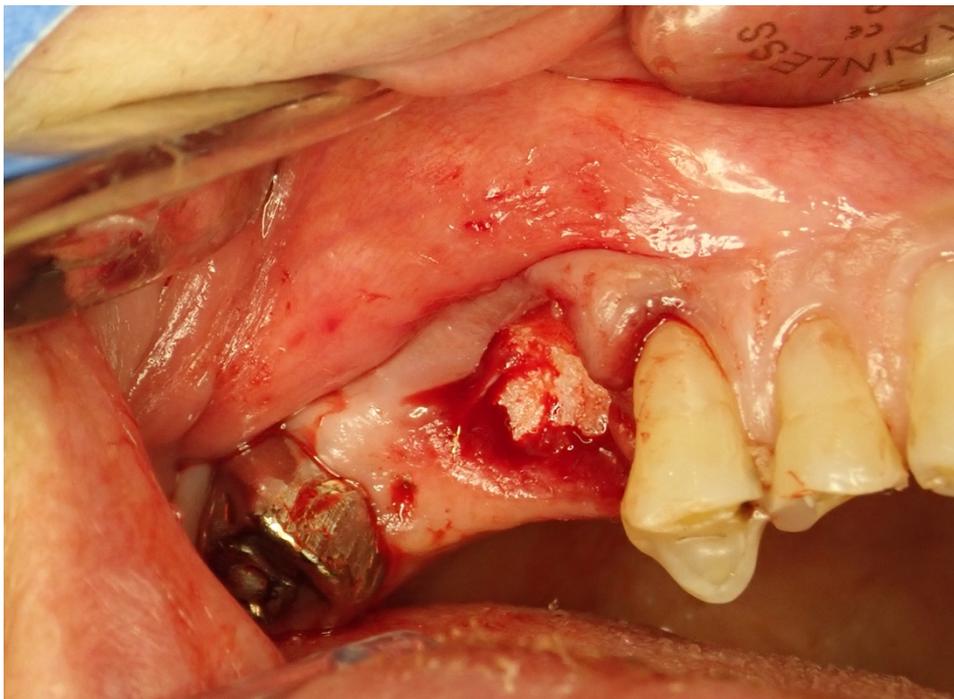
3.2.2.2 En per-opérateur

La distance vestibulo-palatine est mesurée à 10 mm (photographie 8).



Photographie 8 : Mesure de la distance bucco-linguale.

Lors de l'intervention, la racine palatine est fracturée et une alvéolectomie fut nécessaire pour avulser l'apex persistant. Un lambeau muco-périosté a été levé afin de faciliter l'accès chirurgical. L'alvéole est comblée au GTO® malgré le non-respect du protocole chirurgical (photographie 9). Une suture en croix est réalisée afin de rapprocher les berges décollées. Le temps opératoire du comblement est de 5 minutes.



Photographie 9 : Comblement au GTO®.

3.2.2.3 En post-opératoire

Après 15 jours, la fermeture secondaire est quasi complète et la distance vestibulo-palatine est mesurée à 3 mm (photographies 10 et 11). Les tissus gingivaux sont peu inflammatoires (érythème gingival péri-alvéolaire discret). La patiente ne s'est plainte d'aucune douleurs (EVA : 0/10).



Photographie 10 : Cicatrisation à J15 post-opératoire.



Photographie 11 : Mesure de la distance vestibulo-palatine.

Le CBCT 2 est réalisé à 3 mois post-opératoire (figure 26). Une ré ossification est observée au niveau de l'alvéole.

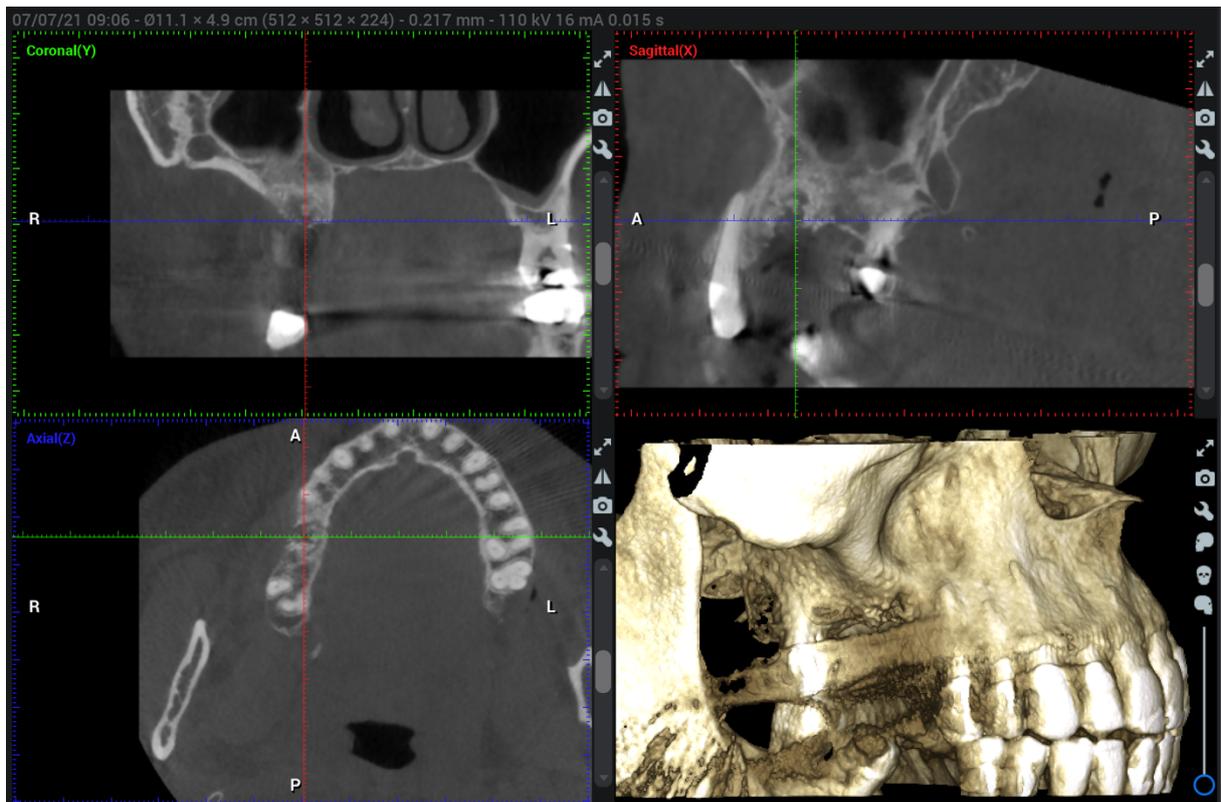


Figure 26 : CBCT 2 de Madame B.

3.2.3 Cas clinique 3

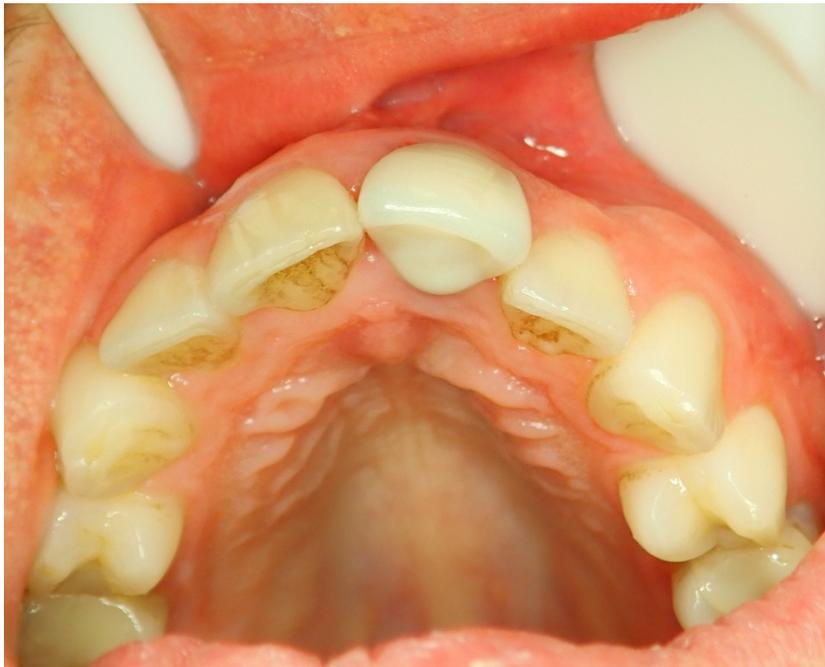
Monsieur G consulte pour une douleur sur la 21. Il n'a pas d'antécédents médicaux, ni chirurgicaux.

3.2.3.1 Examen pré-opératoire

La dent 21 est couronnée, elle ne s'harmonise pas avec le sourire du patient, avec une non-concordance de teinte, de position et d'alignement des collets. Un abcès est mis en évidence en regard de cette dent (photographies 12 et 13).



Photographie 12 : Sourire du patient.



Photographie 13 : Vue occlusale de l'arcade maxillaire.

Au CBCT (figure 27), la dent 21 présente une résorption osseuse crestale vestibulaire et palatine sans dépasser la moitié de la hauteur radiculaire. Une LIPOE est visible effractant la corticale vestibulaire.

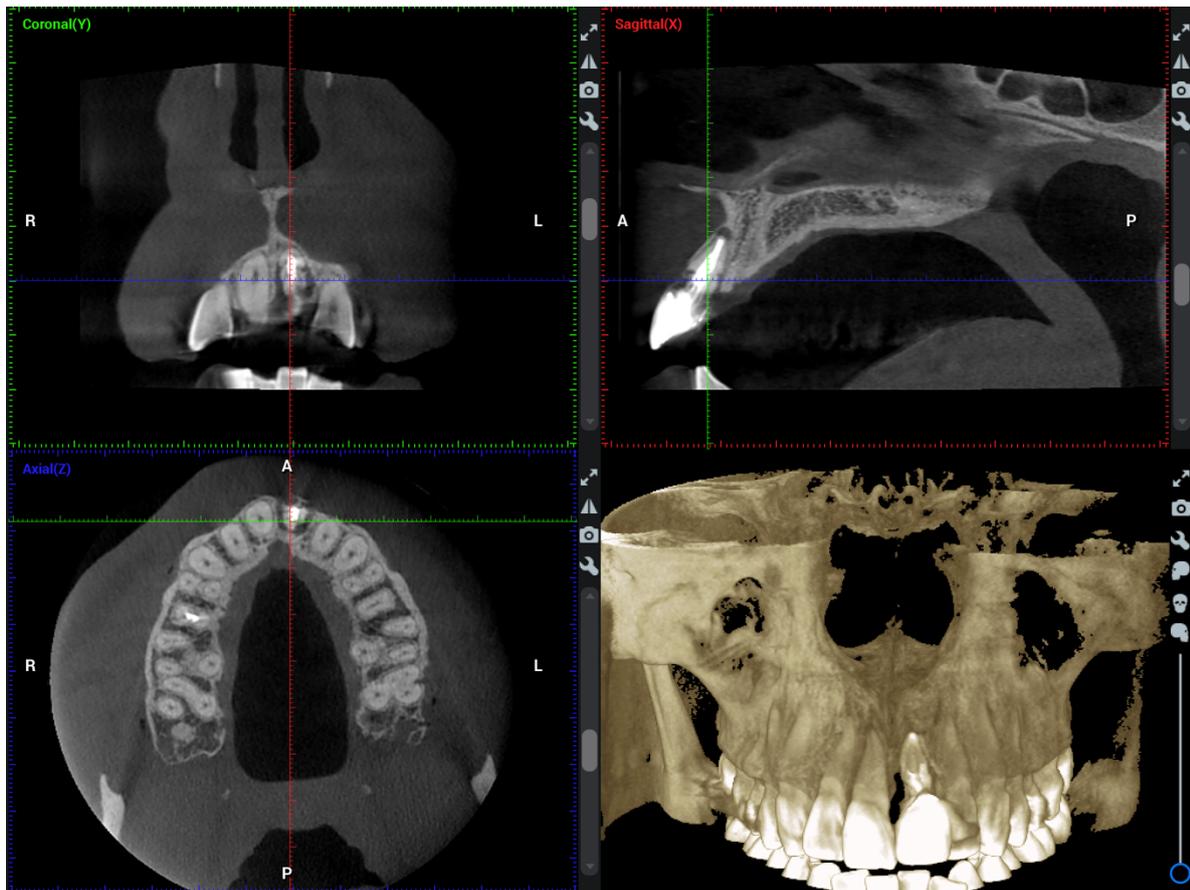


Figure 27 : CBCT 1 de Monsieur G.

La 21 n'est pas conservable, l'indication d'avulsion comblement au GTO® avec mise en place d'une prothèse provisoire collée sans aucun appui muqueux est posée.

3.2.3.2 Examen post-opératoire

Le CBCT à 3 mois post-opératoire est réalisé (figure 28). Étant donné que Mr G correspond aux critères d'inclusion, les mesures sont faites après superposition des deux CBCT (figures 29 et 30).

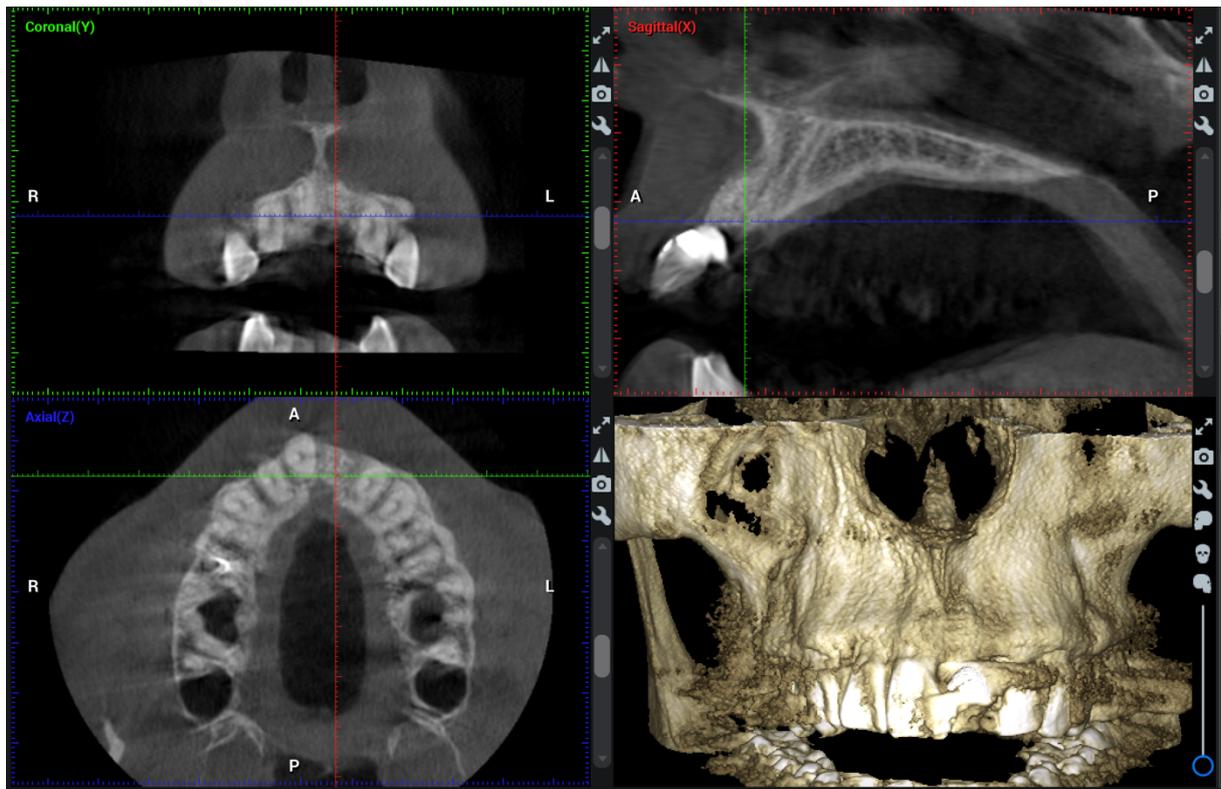


Figure 28 : CBCT 2 de Monsieur G.

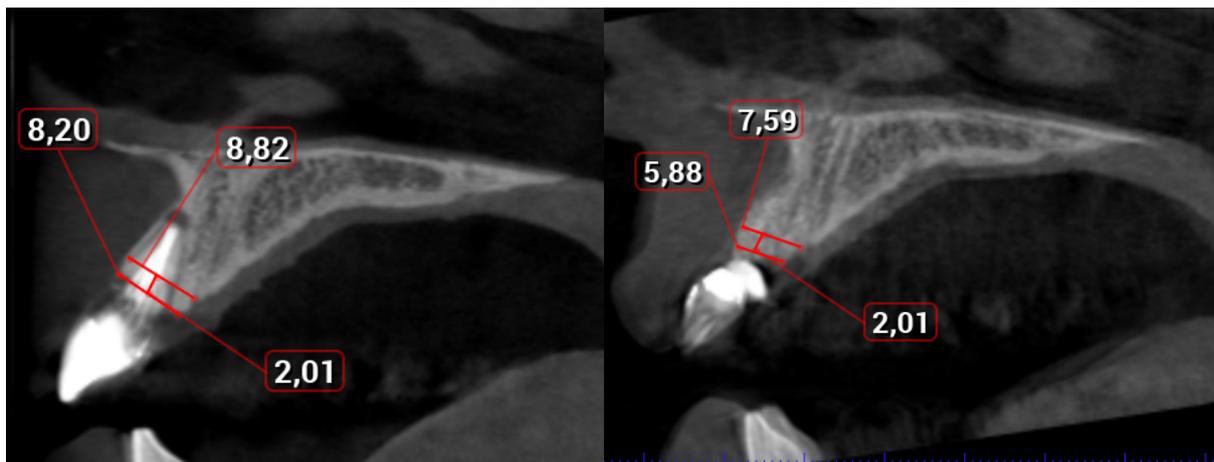


Figure 29 : Mesures de l'épaisseur osseuse avant et après comblement osseux sur la crête et 2mm sous la crête.

La résorption osseuse horizontale est de 2,32 mm en crestal et de 1,23 mm sous la crête osseuse.

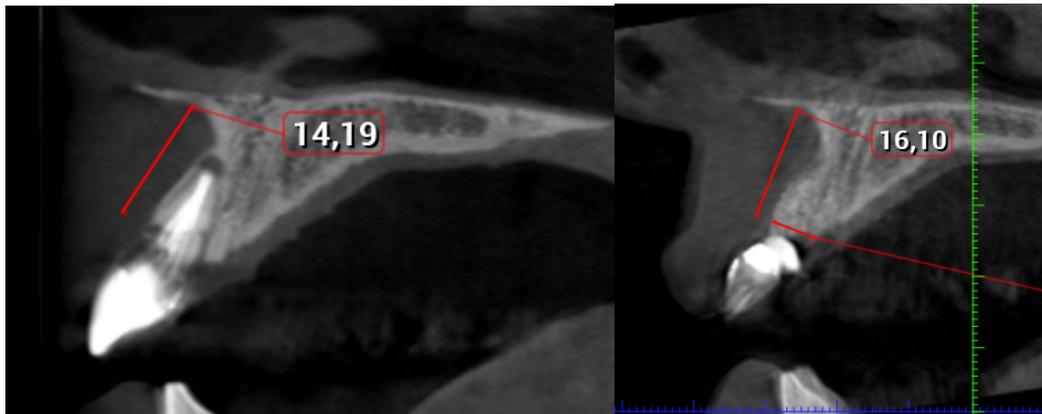


Figure 30 : Mesures de la hauteur verticale vestibulaire.

La résorption osseuse verticale vestibulaire est de -1,91 mm.

A 3 mois post-opératoire, un implant de 3,75 * 11,5 mm est posé dans un os de type D3 torqué à 35 N.cm (figure 31). Une prothèse provisoire transvisée est mise en place le jour même.



Figure 31 : Radiographie rétro-alvéolaire de l'implant en 21.

3.2.4 Résultat préliminaire

La valeur de résorption horizontale obtenue dans le cas clinique 3 se rapproche des valeurs moyennes obtenues dans la littérature avec une résorption osseuse horizontale de 1,23 mm proche de la valeur moyenne de 1,02 mm dans l'étude d'Ohba et al (27).

La cicatrisation gingivale à 15 jours sans fermeture primaire en per-opératoire est quasi-complète avec des tissus gingivaux non inflammatoires.

3.2.5 Discussion

Les cas cliniques présentés ci-dessus, bien que deux d'entre eux ne répondent pas aux critères d'inclusion, ont permis d'évaluer la faisabilité du protocole d'étude.

Au niveau radiologique, le champ d'irradiation n'a pas toujours été limité et centré sur la dent à extraire. La différence de champ d'irradiation pouvant entraîner un décalage lors de la superposition des deux CBCT et créer un biais de réalisation, nous recommandons, lors de l'étude à venir, de réaliser strictement le même champ d'irradiation entre le temps T1 et T2.

Nous avons pu également mettre en évidence un second biais de réalisation : sur le logiciel Romexis, la mesure l'épaisseur osseuse sous la crête mesurée à 2 mm se fait manuellement et donc est opérateur dépendant, ce qui impose que cet opérateur soit le même lors des mesures des patients inclus dans l'étude à venir.

L'analyse de la morphologie osseuse pré-implantaire n'a pu être réalisé du fait de la non-disponibilité actuelle du trépan de 2 mm qu'il est prévu d'utiliser lors de l'étude.

Le peu de cas cliniques présentés ci-dessus s'explique par l'utilisation très récente du GTO[®] dans le service de Chirurgie Orale, produit qui a été mis à disposition en Juin 2021.

Le seul biomatériau qui semble avoir les mêmes propriétés viscoélastiques que le GTO[®] est le « sticky bone » (50). Composé d'un biomatériau particulaire xénogénique mélangé à du I-PRF (plasma riche en plaquettes sous forme injectable), ce mélange gélatineux présente une meilleure cohésion des particules et permet d'éviter la mise en place d'une membrane recouvrante, selon le même principe que notre projet d'étude clinique. L'inconvénient de cette technique est la nécessité de prélever le sang du patient en per-opératoire et de réaliser le mélange.

CONCLUSION

Le comblement de l'alvéole avec un substitut osseux placé immédiatement après une avulsion dentaire limite l'alvéolyse post extractionnelle (5–8).

La technique la plus utilisée consiste à remplir l'alvéole avec un biomatériau sous forme particulaire et protéger l'alvéole en la couvrant avec une membrane (9,10). Qu'elle soit résorbable ou non, elle maintient le défaut osseux à distance des tissus mous et stabilise la greffe osseuse sous-jacente (15). La mise en place d'une membrane lors d'une intervention chirurgicale augmente le temps d'intervention et le coût opératoire. De plus, elle crée une inflammation locale lorsqu'elle est résorbable ou elle impose une deuxième intervention lorsqu'elle est non résorbable.

Les biomatériaux xénogéniques constituent l'une des meilleures alternatives à l'os autogène en termes d'efficacité et de fiabilité lors des techniques de régénérations osseuses guidées (51).

L'Osteobiol® GTO®, os xénogénique collagéné d'origine porcine remplit le cahier des charges d'un biomatériau utilisé lors des techniques de préservation alvéolaire. Grâce à ses propriétés viscoélastiques, il se rigidifie à température corporelle, et obtient sa plus haute viscosité en 24 heures.

L'intérêt de ce projet d'étude clinique est de prouver l'efficacité du GTO® dans la préservation alvéolaire post-extractionnelle. L'objectif est d'obtenir des résultats de résorption horizontale minimale tout en simplifiant le protocole opératoire. Le comblement est réalisé sans membrane, ni sutures réduisant significativement le temps, le coût opératoire.

L'usage simple de ce biomatériau peut permettre, en simplifiant le geste chirurgical, une standardisation de la technique chirurgicale de préservation alvéolaire.

Les cas cliniques proposés ont permis d'introduire et d'évaluer la faisabilité de notre protocole d'étude clinique.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche récapitulative du protocole d'étude clinique.

Annexe 2 : Fiche de recueil de données.

Fiche récapitulative du protocole d'étude clinique

Inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Indication d'avulsion dentaire et implant futur - Défaut osseux alvéolaire vestibulaire inférieur à la moitié de la longueur radiculaire - Absence de pathologies infectieuses aiguës ou chroniques sur les dents adjacentes au site d'avulsion
Non inclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Défaut osseux majeur nécessitant une reconstruction en 2 temps - Tabac > 10 cig/jour - Patients sous immunosuppresseurs ou immunodéprimés - Patients recevant des corticostéroïdes systémiques - Maladie parodontale non traitée - Dent avec infection aiguë compliquée (cellulite) - Patient ne souhaitant pas d'implant en remplacement de la dent à extraire
Exclusion	<ul style="list-style-type: none"> - Complications per-opératoires (fracture d'une paroi osseuse supplémentaire ; décollement muco-périosté ; alvéolectomie)
Critère de jugement principal	<ul style="list-style-type: none"> - Résorption osseuse horizontale
Critères de jugement secondaire	<ul style="list-style-type: none"> - Résorption osseuse verticale vestibulaire - Qualité osseuse - Temps moyen opératoire - Taux de complications post-opératoires - Taux de fermeture secondaire de la muqueuse - Qualité de la cicatrisation muqueuse - Qualité de stabilité implantaire primaire et secondaire - Taux de survie implantaire à 12 mois
Déroulement	<p><u>1. Consultation pré-opératoire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Indication d'avulsion + implant - Vérif critères d'inclusion/non inclusion - CBCT pré-opératoire (privilégier petit champ d'irradiation /ciblé sur la dent à extraire : pas de champ arcade complète) <p><u>2. Intervention :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Pas de décollement muco-périosté - Avulsion atraumatique (sans alvéolectomie) - Mesurer la distance bucco-linguale inter-berges à la sonde parodontale après extraction - Relever le temps opératoire du début du comblement à la fin de l'intervention - Pas de fermeture primaire <p><u>3. Prescription post-op :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Antalgiques palier I + bains de bouche <p><u>4. Contrôle à J15 :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Complications post-op - Distance bucco-linguale inter-berges - Qualité de la cicatrisation muqueuse <p><u>5. Contrôle à 3 mois :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - CBCT post-opératoire : utiliser strictement le même champ d'irradiation que le CBCT pré-op - Planification implantaire <p><u>6. Thérapeutique implantaire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Prélèvement osseux au trépan avant 1^{er} forage, fixation au formol 4%, envoi au laboratoire pour analyse - Stabilité primaire de l'implant (mesure de l'ISQ à l'OSTELL) <p><u>7. Contrôle à 3 mois post-chirurgie implantaire :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Stabilité secondaire de l'implant (mesure de l'ISQ) - Cliché rétro-alvéolaire <p><u>8. Contrôle à 12 mois :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Taux de survie implantaire

Fiche de recueil des données

Patient :	Age :
Antécédents médicaux	
Chirurgicaux	
Traitements	
Tabac	

En pré-opératoire :

Date :

Numéro dent à avulser	
Indication d'avulsion	
CBCT 1	

En per-opératoire :

Date :

Distance bucco-linguale inter-berges (d1)	
Temps opératoire du comblement (du début du comblement à la fin de l'intervention)	

En post-opératoire (J15) :

Date :

Taux de complications post-op (rapportées par le patient)		
Douleurs après la prise d'antalgiques	EVA max :	
Hémorragique : saignement persistant après le geste opératoire	Oui	Non
Infectieuse : suppuration du site, sinusite maxillaire	Oui	Non
Nerveuse : hypoesthésie du nerf alvéolaire inférieur	Oui	Non
Qualité de la cicatrisation gingivale		
Érythème gingival	Oui	Non
Œdème muqueux	Oui	Non
Saignement au contact	Oui	Non

Distance bucco-linguale inter-berges (d2)	
Taux de fermeture secondaire de la muqueuse (d1 – d2)	

En post-opératoire (3 mois) :

Date :

CBCT 2	
--------	--

Thérapeutique implantaire :

Date :

Prélèvement osseux au trépan	Oui	Non
Stabilité primaire de l'implant		
Stabilité secondaire de l'implant (3mois)		
Implant présent à 12 mois	Oui	Non

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Grunder U, Gracis S, Capelli M. Influence of the 3-D bone-to-implant relationship on esthetics. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005;25(2):113-9.
2. Tan WL, Wong TLT, Wong MCM, Lang NP. A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23 Suppl 5:1-21.
3. García-González S, Galve-Huertas A, Aboul-Hosn Centenero S, Mareque-Bueno S, Satorres-Nieto M, Hernández-Alfaro F. Volumetric changes in alveolar ridge preservation with a compromised buccal wall: a systematic review and meta-analysis. *Med Oral.* 2020;e565-75.
4. Atieh MA, Alsabeeha NH, Payne AG, Ali S, Faggion CMJ, Esposito M. Interventions for replacing missing teeth: alveolar ridge preservation techniques for dental implant site development. *Cochrane Database Syst Rev.* 26 avr 2021;4:CD010176.
5. Jung RE, Ioannidis A, Hämmerle CHF, Thoma DS. Alveolar ridge preservation in the esthetic zone. *Periodontol 2000.* 2018;77(1):165-75.
6. Hämmerle CHF, Araújo MG, Simion M, Osteology Consensus Group 2011. Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23 Suppl 5:80-2.
7. Pagni G, Pellegrini G, Giannobile WV, Rasperini G. Postextraction alveolar ridge preservation: biological basis and treatments. *Int J Dent.* 2012;151030.
8. 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.* 2019;46 Suppl 21:195-223.
9. Troiano G, Zhurakivska K, Lo Muzio L, Laino L, Ciccì M, Lo Russo L. Combination of bone graft and resorbable membrane for alveolar ridge preservation: A systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis. *J Periodontol.* 2018;89(1):46-57.
10. Faria-Almeida R, Astramskaite-Januseviciene I, Puisys A, Correia F. Extraction Socket Preservation with or without Membranes, Soft Tissue Influence on Post Extraction Alveolar Ridge Preservation: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res.* 2019;10(3):e5.
11. Kämmerer PW, Schiegnitz E, Alshihri A, Draenert FG, Wagner W. Modification of xenogenic bone substitute materials--effects on the early healing cascade in vitro. *Clin Oral Implants Res.* 2014;25(7):852-8.
12. Rombouts C, Jeanneau C, Camilleri J, Laurent P, About I. Characterization and angiogenic potential of xenogeneic bone grafting materials: Role of periodontal ligament cells.

Dental Materials Journal. 2016;35(6):900-7.

13. Alfonsi F, Borgia V, Iezzi G, Piattelli A, Covani U, Tonelli P, et al. Molecular, Cellular and Pharmaceutical Aspects of Filling Biomaterials During the Management of Extraction Sockets. CPB. 2017;18(1):64-75.
14. Haute Autorité de Santé. Substituts osseux. Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
15. Scantlebury TV. 1982-1992: a decade of technology development for guided tissue regeneration. J Periodontol. 1993;64(11 Suppl):1129-37.
16. Omar O, Elgali I, Dahlin C, Thomsen P. Barrier membranes: More than the barrier effect? J Clin Periodontol. 2019;46(Suppl 21):103-23.
17. Wang H-L, Boyapati L. « PASS » principles for predictable bone regeneration. Implant Dent. 2006;15(1):8-17.
18. Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. J Periodontol. 2001;72(4):512-6.
19. Dos Santos CCV, Tonini KR, Silva M a. A, de Carvalho PSP, Ponzoni D. Short-term use of an exposed polypropylene barrier in the preservation of alveolar bone after extraction: randomized clinical trial. Int J Oral Maxillofac Surg. 2021;50(9):1259-66.
20. Nefussi J-R. Biologie de la réparation osseuse : technique d'augmentation du volume osseux implantable. EMC - Médecine buccale. 2011;6(6):1-12.
21. Cohen N, Cohen-Lévy J. La cicatrisation post-extractionnelle en orthodontie. Rev Orthop Dento Faciale. 2014;48(2):155-72.
22. Barone A, Ricci M, Tonelli P, Santini S, Covani U. Tissue changes of extraction sockets in humans: a comparison of spontaneous healing vs. ridge preservation with secondary soft tissue healing. Clin Oral Implants Res. 2013;24(11):1231-7.
23. Festa VM, Addabbo F, Laino L, Femiano F, Rullo R. Porcine-derived xenograft combined with a soft cortical membrane versus extraction alone for implant site development: a clinical study in humans. Clin Implant Dent Relat Res. 2013;15(5):707-13.
24. Iocca O, Farcomeni A, Pardiñas Lopez S, Talib HS. Alveolar ridge preservation after tooth extraction: a Bayesian Network meta-analysis of grafting materials efficacy on prevention of bone height and width reduction. J Clin Periodontol. 2017;44(1):104-14.
25. Jung RE, Philipp A, Annen BM, Signorelli L, Thoma DS, Hämmerle CHF, et al. Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. Journal of Clinical Periodontology. 2013;40(1):90-8.
26. Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KWO, Blanchette D, Dawson DV. Effect of

alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res.* 2014;93(10):950-8.

27. Ohba S, Sumita Y, Nakatani Y, Noda S, Asahina I. Alveolar bone preservation by a hydroxyapatite/collagen composite material after tooth extraction. *Clin Oral Invest.* 2019;23(5):2413-9.

28. Kotsakis GA, Salama M, Chrepa V, Hinrichs JE, Gaillard P. A Randomized, Blinded, Controlled Clinical Study of Particulate Anorganic Bovine Bone Mineral and Calcium Phosphosilicate Putty Bone Substitutes for Socket Preservation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014;29(1):141-51.

29. Moussa NT, Dym H. Maxillofacial Bone Grafting Materials. *Dent Clin North Am.* 2020;64(2):473-90.

30. Colombier M-L, Lesclous P, Tulasne J-F. La cicatrisation des greffes osseuses. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale.* 2005;106(3):157-65.

31. Lai VJ, Michalek JE, Liu Q, Mealey BL. Ridge preservation following tooth extraction using bovine xenograft compared with porcine xenograft: A randomized controlled clinical trial. *J Periodontol.* 2020;91(3):361-8.

32. Tulasne J-F, Andreani J-F, Colombier M-L, Valentini P, Giovannoli J-L. Les greffes osseuses en implantologie. Paris: Quintessence international; 2004.

33. Muster, D. Biomateriaux en chirurgie orale et maxillofaciale (II). *EMC - Chirurgie orale et maxillo-faciale.* 2014;9(Issue 4):24.

34. Kolk A, Handschel J, Drescher W, Rothamel D, Kloss F, Blessmann M, et al. Current trends and future perspectives of bone substitute materials - from space holders to innovative biomaterials. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40(8):706-18.

35. Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg.* 1988;81(5):672-6.

36. Rispoli L, Fontana F, Beretta M, Poggio C, Maiorana C. Surgery Guidelines for Barrier Membranes in Guided Bone Regeneration (GBR). *Journal of Otolaryngology and Rhinology.* 2015;1(2):1-8.

37. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci.* 2017;125(5):315-37.

38. Sbricoli L, Guazzo R, Annunziata M, Gobbato L, Bressan E, Nastri L. Selection of Collagen Membranes for Bone Regeneration: A Literature Review. *Materials (Basel).* 2020;13(3).

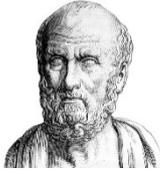
39. De Marco AC, Jardini MAN, Lima LPA. Revascularization of autogenous block grafts

with or without an e-PTFE membrane. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005;20(6):867-74.

40. Lei P, Sun R, Wang L, Zhou J, Wan L, Zhou T, et al. A New Method for Xenogeneic Bone Graft Deproteinization: Comparative Study of Radius Defects in a Rabbit Model. *PLoS One*. 2015;10(12):e0146005.
41. Calvo-Guirado JL, Gómez-Moreno G, Guardia J, Ortiz-Ruiz A, Piatelli A, Barone A, et al. Biological response to porcine xenograft implants: an experimental study in rabbits. *Implant Dent*. 2012;21(2):112-7.
42. Somaiah C, Kumar A, Mawrie D, Sharma A, Patil SD, Bhattacharyya J, et al. Collagen Promotes Higher Adhesion, Survival and Proliferation of Mesenchymal Stem Cells. *PLoS One*. 2015;10(12).
43. Barone A, Toti P, Quaranta A, Alfonsi F, Cucchi A, Calvo-Guirado JL, et al. Volumetric analysis of remodelling pattern after ridge preservation comparing use of two types of xenografts. A multicentre randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2016;27(11):e105-15.
44. OsteoBiol ® [Internet]. Disponible sur: <https://www.osteobiol.com/products/bone-substitutes/gto.html>
45. Nannmark U, Sennerby L. The bone tissue responses to prehydrated and collagenated cortico-cancellous porcine bone grafts: a study in rabbit maxillary defects. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2008;10(4):264-70.
46. Barone A, Ricci M, Romanos GE, Tonelli P, Alfonsi F, Covani U. Buccal bone deficiency in fresh extraction sockets: a prospective single cohort study. *Clin Oral Implants Res*. 2015;26(7):823-30.
47. Giuliani A, Iezzi G, Mazzoni S, Piattelli A, Perrotti V, Barone A. Regenerative properties of collagenated porcine bone grafts in human maxilla: demonstrative study of the kinetics by synchrotron radiation microtomography and light microscopy. *Clin Oral Investig*. 2018;22(1):505-13.
48. Lopez MA, Passarelli PC, Rella E, Altamura FR, Santacroce L, Casale M, et al. Sinus Pack for maxillary sinus augmentation: a new technique. *Journal of Osseointegration*. 3 juin 2021;13(2):51-5.
49. Campard G, Verner C. Les atteintes de furcations : quelles stratégies pour quels résultats ? *Journal de Parodontologie*. 2012;32(3):1-8.
50. Soni R, Priya A, Yadav H, Mishra N, Kumar L. Bone augmentation with sticky bone and platelet-rich fibrin by ridge-split technique and nasal floor engagement for immediate loading of dental implant after extracting impacted canine. *Natl J Maxillofac Surg*.

2019;10(1):98-101.

51. Jambhekar S, Kernen F, Bidra AS. Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *The Journal of Prosthetic Dentistry*. 2015;113(5):371-82.



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.

DEMES Estelle – Présentation d'un protocole d'étude clinique pour l'évaluation d'un nouveau substitut osseux, l'OsteoBiol® GTO®, dans la préservation alvéolaire post-extractionnelle.

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix –Marseille Université : 2021

Rubrique de classement : chirurgie orale

Résumé :

Le comblement de l'alvéole avec un substitut osseux placé immédiatement avec l'extraction peut limiter significativement l'alvéolyse post-extractionnelle. Utilisés sous forme de granules d'hydroxyapatite, ces substituts doivent être recouverts d'une membrane collagénique résorbable, compliquant le geste opératoire et augmentant le coût et la durée de l'intervention. L'Osteobiol® GTO®, os xénogénique collagéné d'origine porcine remplit le cahier des charges d'un biomatériau utilisé lors des techniques de préservation alvéolaire. La particularité de ce matériau est sa thermosensibilité : pâteux et collant lors de l'application, le GTO® va durcir au contact du sang après 24 heures à température corporelle. L'objectif de ce projet d'étude clinique est d'évaluer l'efficacité du GTO® dans la préservation alvéolaire post-extractionnelle. Le critère d'évaluation principal sera la mesure de la résorption osseuse horizontale post-extractionnelle 3 mois après une procédure simplifiée et standardisée de comblement alvéolaire avec le substitut osseux GTO® après extraction dentaire.

Mots clés : résorption osseuse, substitut osseux, alvéole dentaire, extraction dentaire, étude pilote

DEMES Estelle – Presentation of a clinical protocol for the evaluation of a new bone substitute, OsteoBiol® GTO®, in alveolar ridge preservation.

Abstract:

Filling the socket with a bone substitute placed immediately after extraction can significantly limit post-extraction alveolysis. Used in the form of hydroxyapatite granules, these substitutes must be covered with a resorbable collagen membrane, complicating the surgical procedure and increasing its cost and duration. Osteobiol® GTO®, a collagenous xenogenic bone of porcine origin, follows the criteria of a biomaterial used in alveolar preservation techniques. The particularity of this material is its thermosensitivity: pasty and sticky when applied, GTO® will harden in contact with blood after 24 hours at body temperature. The objective of this clinical study project is to evaluate the effectiveness of GTO® in alveolar ridge preservation. The primary outcome will be the measurement of post-extraction horizontal bone resorption 3 months after a simplified and standardised alveolar filling procedure with GTO® bone substitute after tooth extraction.

Key words : bone resorption, bone substitute, tooth socket, tooth extraction, pilot study