



HAL
open science

Revue de la littérature : dysplasie fibreuse et réhabilitation implantaire

Nedjma Kefif

► **To cite this version:**

Nedjma Kefif. Revue de la littérature : dysplasie fibreuse et réhabilitation implantaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-04118983

HAL Id: dumas-04118983

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04118983v1>

Submitted on 6 Jun 2023

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

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



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

THESE

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

Présentée et publiquement soutenue devant

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

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

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

***Revue de la littérature : Dysplasie fibreuse et
réhabilitation implantaire***

Présentée par

KEFIF Nedjma

Né(e) le 7 janvier 1994
À Châteauroux

Thèse soutenue le Vendredi 2 Décembre 2022

Devant le jury composé de

Président : Professeure RASKIN Anne

Assesseurs : Docteur ROCHE-POGGI Philippe

Docteur CAMPANA Fabrice

Docteur HAMMOUTENE Stéphane

Invité : Docteur GARD Christophe

ADMINISTRATION

Doyens Honoraires	Professeur	Raymond SANGIUOLO ⁺
	Professeur	Henry ZATTARA
	Professeur	André SALVADORI
	Professeur	Jacques DEJOU
Directeur	Professeur	Bruno FOTI
Directeurs adjoints	Professeur	Michel RUQUET
	Professeur	Anne RASKIN
Chargés de missions Formation Initiale Recherche Formation Continue	Professeur	Michel RUQUET
	Professeur	Anne RASKIN
	Professeur	Frédéric BUKIET
Relations Internationales Internat et Diplômes d'Etudes Spécialisées Affaires générales	Professeur	Hervé TASSERY
	Professeur	Virginie MONNET-CORTI
	Docteur	Patrick TAVITIAN
Responsable Administrative	Madame	Katia LEONI

PROMOTIONS :

2019 Raymond SANGIUOLO
2020 Gaston BERGER
2021 Joseph MIGOZZI

LISTE DES ENSEIGNANTS

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

BUKIET Frédéric (58-01)
FOTI Bruno (58-02)
LE GALL Michel (56-01)
MONNET-CORTI Virginie (57-01)
RASKIN Anne (58-01)
RUQUET Michel (58-01)
TARDIEU Corinne (56-01)
TARDIVO Delphine (56-02)
TASSERY Hervé (58-01)
TERRER Elodie (58-01)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

ABOUT Imad (65)

PROFESSEURS ÉMÉRITES

DEJOU Jacques (58-01)
HUE Olivier (58-01)

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS – PRATICIENS HOSPITALIERS

ABOUDHARAM Gérard (58-01)	LAURENT Michel (58-01)
BANDON Daniel (56-01)	MAILLE Gérald (58-01)
BELLONI Didier (57-01)	MENSE Chloé (58-01)
BOHAR Jacques (56-01)	PHILIP-ALLIEZ Camille (56-01)
CAMOIN Ariane (56-01)	POMMEL Ludovic (58-01)
CAMPANA Fabrice (57-01)	PRECKEL Bernard-Éric (58-01)
CATHERINE Jean-Hugues (57-01)	RÉ Jean-Philippe (58-01)
GAUBERT Jacques (56-01)	ROCHE-POGGI Philippe (57-01)
GIRAUD Thomas (58-01)	STEPHAN Grégory (58-01)
GIRAUDEAU Anne (58-01)	TAVITIAN Patrick (58-01)
GUIVARC'H Maud (58-01)	TOSELLO Alain (58-01)
JACQUOT Bruno (58-01)	
LABORDE Gilles (58-01)	
LAN Romain (56-02)	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS ASSOCIÉS

BALLESTER Benoît (58-01)

BLANCHET Isabelle (58-01)

CASAZZA Estelle (58-01)

SILVESTRI Frédéric (58-01)

CHEFS DE CLINIQUE DES UNIVERSITÉS - ASSISTANTS DES HÔPITAUX

ANTEZACK Angeline (57-01)

ARNIER Canelle (56-01)

BAUDINET Thomas (58-01)

BOREL Guillaume (56-02)

BRINCAT Arthur (57-01)

BROS Agnès (56-01)

CHIARINI Thomas (58-01)

DUPRAT Florence (56-01)

FAURE-BRAC Mathias (57-01)

FERRE Enzo (58-01)

FOUQUES Agathe (56-01)

HAMMOUTENE Stéphane (57-01)

LAFONT Jacinthe (57-01)

LAURENT Camille (58-01)

LIOTARD Alicia (58-01)

MADENIAN Pauline (58-01)

MANSUY Charlotte (58-01)

MARCHAL Paul (58-01)

MARTIN William (56-01)

ONGHENA Tom (56-01)

PASCHEL Laura (58-01)

PILLIOL Virginie (58-01)

PRINCE Fanny (57-01)

RAYNAUD Camille (58-01)

REYNAL Florence (56-01)

ROMAO Vincent (57-01)

ROUSCOFF Eva (57-01)

SADOWSKI Camille (57-01)

TERRER Jérémy (58-01)

VEILLARD Pierre (56-01)

ASSISTANT DES UNIVERSITÉS ASSOCIÉ

GRINE Ghilès (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 l'équipe de mon jury de thèse

Professeure RASKIN - professeure des universités

Vous me faites le grand honneur de présider le jury de cette thèse. Je tiens à vous remercier pour votre enseignement clinique que vous m'avez délivré tout au long de mon apprentissage au pavillon dentaire. Veuillez trouver ici le témoignage de ma profonde gratitude et mes sentiments les plus respectueux.

Au docteur ROCHE-POGGI - maître des conférences

Merci de l'honneur et du plaisir que vous me faites en acceptant de diriger cette thèse. Je vous remercie pour votre enseignement clinique que vous m'avez délivré tout au long de mon apprentissage au pavillon dentaire et de votre confiance. Merci de m'avoir transmis votre savoir en chirurgie pré-implantaire et implantaire. Travailler à vos côtés le vendredi matin a été un grand plaisir et un grand honneur. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Au Docteur CAMPANA – maître des conférences

Merci pour votre accueil chaleureux marseillais, votre investissement majeur dans le service de chirurgie orale a permis de rendre la formation des internes enrichissante. Merci de m'avoir transmis vos connaissances en pathologie de la muqueuse buccale dans la bonne humeur. La dermatologie buccale n'a plus aucun secret pour moi grâce à votre enseignement. Votre rigueur et vos capacités de chef d'orchestre diplomatique vous ont imposé comme chef service de la chirurgie orale. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Au docteur HAMMOUTENE – Assistant des hôpitaux de Marseille

Le grand Stéphane Malik aussi connu sous le nom du boss, un ami, un co-interne dévoué et un assistant exemplaire. Toutes ces heures au bloc opératoire avec toi ont été bercé par la bonne humeur et la transmission d'un savoir non négligeable. Je te remercie de m'avoir fait confiance et de m'avoir laissé opérer. Tu as été le protagoniste de toutes mes stories instagram.

Au docteur GARD – chef de service de l'hôpital de Cannes

Merci pour votre accueil chaleureux au sein du service de stomatologie de Cannes, je vous remercie de m'avoir épaulé et fait confiance durant cette année à vos côtés. Merci de m'avoir laissé opérer votre programme, les dents de sagesse et les fractures de la mandibule n'ont plus aucun secret pour moi. Votre passion pour la stomatologie et votre gentillesse font de vous un excellent chef de service et président de la CME. Merci de m'avoir transmis vos précieux conseils pour ma carrière professionnelle. Les mots ne suffisent pas pour vous témoigner ma gratitude et vous remercier de tout ce que vous avez fait pour moi.

A l'équipe de chirurgie orale de Marseille

Au docteur Jean-Hugues CATHERINE tu m'as transmis l'importance des détails et des valeurs humaines indispensables à notre pratique clinique. Merci pour tes nombreux conseils techniques chirurgicaux, 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. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance.

Au docteur Romain LAN, merci pour ta bonne humeur du lundi matin ! Mais aussi pour m'avoir laissé opérer tous les lundis, pour m'avoir appris à gérer les complications, tu m'as fait beaucoup progresser et je t'en suis reconnaissante.

Aux docteurs Vincent ROMAO (le fêtard) et Jacinthe LAFONT (la maman du groupe), mes co-internes lors de mes premiers semestres et aujourd'hui des assistants exemplaires.

Au docteur Didier BELLONI qui m'a accompagné lors de mes premiers actes chirurgicaux.

Aux docteurs ROMANET Ivan, HADJ SAID Mehdi et CASTRO Romain, merci de m'avoir partagé vos connaissances, de m'avoir fait confiance et de m'avoir guidé dans la pose de mes premiers implants. Merci de m'avoir intégré à ce beau projet qu'est l'ACOSE et de faire rayonner la chirurgie orale de la région Sud.

Merci Élodie pour ta bonne humeur tous les matins, merci pour toutes tes petites attentions, j'ai apprécié partager des petits déjeunés secrets avec toi. Tu es une aide-soignante rigoureuse, consciencieuse et un pilier dans l'équipe de chirurgie orale. Je te remercie pour ces deux semestres passé avec toi, j'ai rencontré une véritable amie. Merci également aux secrétaires de chirurgie Anissa et Valérie (ma princesse cannoise) pour votre bonne humeur et votre rigueur.

Merci **Estelle.D** d'avoir influencé mon choix marseillais et de m'avoir guidée durant mon internat ce fut agréable d'opérer avec toi. A **Émilie**, merci pour tes conseils, ta douceur et ta bonne humeur, je n'ai pas eu la chance de partager un semestre avec toi, à **Cyril mon** co-interne et **Géraldine** l'aventurière, à **Estelle.G** ma consœur de promo tu représentes à mes yeux la douceur niçoise, à **Nouha** ma co-interne de Cannes, inséparable comme Tic & Tac, à Sarah l'artiste, ma binôme musicale et chirurgicale (ta capté, on craint dégun).

A l'équipe de chirurgie maxillo-faciale de Marseille

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 clinique et assistants que j'ai rencontré dans le service.

A l'équipe de stomatologie de Cannes

Au docteur GARD, merci pour votre accueil chaleureux au sein du service de stomatologie de Cannes, je vous remercie de m'avoir épaulé et fait confiance durant cette année à vos côtés. Merci de m'avoir laissé opérer votre programme, les dents de sagesse et les fractures de la mandibule n'ont plus aucun secret pour moi. Votre passion pour la stomatologie et votre gentillesse font de vous un excellent chef de service et président de la CME. Merci de m'avoir transmis vos précieux conseils pour ma carrière professionnelle. Les mots ne suffisent pas pour vous témoigner ma gratitude et vous remercier de tout ce que vous avez fait pour moi.

Merci au docteur PLANE pour votre accueil chaleureux, j'ai beaucoup apprécié les mardis matin au bloc avec vous, « il ne faut pas confondre vitesse et précipitation ». La médecine esthétique n'a plus de secret pour moi grâce à vous. Merci de m'avoir transmis le sens de l'organisation et la science juridique. Je garde précieusement le livre que vous m'avez offert.

Merci au docteur ZAKINE de m'avoir transmis votre savoir en prothèse implantaire. Merci pour tous ces moments conviviaux. Tu es un praticien talentueux et tu as mon plus grand respect.

Merci au docteur PAYET pour tes précieux conseils en chirurgie pré-implantaire et en parodontologie. Tu représentes pour moi la relève de ce service et la nouvelle génération de chirurgiens oraux.

Merci à la patronne Domi (la toulousaine) pour ta bonne humeur dans le service et pour tous les tickets d'or à aller chercher à « la perquise ». J'ai grâce à toi réalisé un de mes rêves.

Merci aux personnels paramédicaux Laurianne et Eva de véritable amies et Sabine et Nadège pour votre travail rigoureux.

A l'équipe de chirurgie maxillo-faciale de Nice

Merci au docteur Charles SAVOLDELLI pour ton accueil chaleureux au sein de l'institut de la face et du cou. Merci de m'avoir transmis ton savoir et ta passion pour la chirurgie orthognatique. Merci également pour toutes les formations organisées à Nice pendant le stage.

Merci au docteur Barbara LERHE de m'avoir transmis tous vos secrets en chirurgie esthétique, de m'avoir enseigné la patience pour le succès d'une greffe de cheveux réussis. J'admire votre positivité et votre empathie.

Merci au docteur Franck AFOTA de m'avoir bien accueilli à Nice, tu es à mes yeux un exemple de réussite et représente l'excellence en chirurgie orale. Grâce à toi le sticky bone et la technique du piquet de tente n'a plus de secret pour moi. Je suis la première fan de tes blagues au bloc opératoire.

Merci au docteur Margaux FRICAIN véritable chef d'orchestre au bloc opératoire. Tu es rapide, consciencieuse et minutieuse dans ton travail. Je te remercie pour tous ces beaux moments au bloc opératoire. Opérer avec toi est agréable, je te remercie pour la confiance que tu m'accordes.

Table des matières

I. INTRODUCTION	1
II. LA DYSPLASIE FIBREUSE.....	2
1. GENERALITES.....	2
A. DEFINITIONS	2
B. ÉPIDEMIOLOGIES	2
C. CLASSIFICATIONS	3
2. DIAGNOSTICS	5
A. CLINIQUE.....	5
B. MARQUEURS BIOLOGIQUES	10
C. EXAMENS RADIOLOGIQUES	11
D. GENETIQUE.....	15
E. HISTOLOGIE.....	19
F. IMMUNOHISTOCHEMIE	19
G. DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS.....	20
3. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUES.....	23
A. ABSTENTION	23
B. MEDICAUX.....	23
C. CHIRURGICAUX	27
D. ANNONCE DU DIAGNOSTIC	28
E. SUIVI	28
III. LES LESIONS FIBRO-OSSEUSES ET IMPLANTOLOGIE	29
1. SYNTHÈSE DES RESULTATS CLINIQUES	30
2. COMPLICATIONS	31
IV. DYSPLASIE FIBREUSE ET IMPLANTOLOGIE	32
1. FACTEURS INFLUENÇANT L'OSTEO-INTEGRATION IMPLANTAIRE DANS LA DYSPLASIE FIBREUSE	32
A. ASPECT MACROSCOPIQUE ET MICROSCOPIQUE DE L'OS DYSPLASIQUE	32
B. L'ÉVOLUTION DU POOL CELLULAIRE MUTE EN FONCTION DE L'ÂGE DU PATIENT	34
C. LES MARQUEURS BIOLOGIQUES.....	36
D. LA PRISE DE BISPHOSPHONATE.....	37
E. INTERFACE OS – IMPLANT	39
2. REVUE DE LA LITTÉRATURE : DYSPLASIE FIBREUSE ET IMPLANTOLOGIE.....	42
A. CONTEXTE	42
B. MATÉRIELS ET MÉTHODES	43
C. RESULTATS.....	47
D. DISCUSSION	50
3. IMPLICATIONS EN PRATIQUES CLINIQUES.....	53
V. A PROPOS D'UN CAS	53
1. ANAMNESE	53
2. CLINIQUE.....	54
3. EXAMENS RADIOLOGIQUES	54
4. EXAMENS BIOLOGIQUES	56
5. EXAMENS HISTOLOGIQUES	56
6. RÉUNION DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRES.....	58

7.	ANNONCE DU DIAGNOSTIC.....	58
8.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	59
9.	PROTOCOLE CHIRURGICAL.....	59
10.	DIFFICULTES OPERATOIRES	61
11.	SUIVI	62
12.	MISE EN CHARGE IMPLANTAIRE.....	62
<u>VI.</u>	<u>CONCLUSION</u>	<u>63</u>
<u>VII.</u>	<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	<u>64</u>
<u>VIII.</u>	<u>ANNEXES</u>	<u>69</u>

I. Introduction

Le terme dysplasie caractérise une anomalie de développement des tissus et des organes et doit être différenciée d'une tumeur qui correspond à une néoformation de tissus sans organisation structurale aux tissus environnants. La dysplasie fibreuse est une maladie congénitale bénigne rare qui touche les os. Elle est caractérisée par une prolifération localisée de tissu fibreux au niveau de la moelle osseuse.

Le chirurgien oral est au cœur du diagnostic de cette pathologie car certaines de ses manifestations orales sont découvertes fortuitement lors d'un examen radiologique. Le diagnostic de la dysplasie fibreuse est complexe et nécessite d'avoir des connaissances médicales et la décision thérapeutique doit être pluridisciplinaire.

Depuis plusieurs décennies, l'essor de l'implantologie orale a permis à de nombreux patients d'envisager des réhabilitations fonctionnelles et esthétiques répondant pleinement à leurs besoins. Le vieillissement de la population et l'augmentation de ses exigences ont encouragé le praticien à tirer ses lettres de noblesses et à repousser les limites des indications de l'implantologie.

Le chirurgien-oral doit ainsi adapter son geste afin de respecter les structures anatomiques environnantes tout en maîtrisant les pathologies générales du patient et en répondant aux impératifs biologiques et mécaniques de la future réhabilitation prothétique implanto-portée.

Aujourd'hui, il existe aucune recommandation et aucun protocole précis sur la réalisation d'une réhabilitation implantaire chez des patients atteints de dysplasie fibreuse. Nous sommes face à un problème de santé publique car nombreux d'entre eux souffrent d'édentement et de malocclusion dentaire nécessitant une prise en charge chirurgicale et prothétique.

J'ai eu l'opportunité de suivre une patiente présentant une dysplasie fibreuse cranio-faciale diagnostiquée dans le service de chirurgie orale de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille (AP-HM), nous avons entrepris d'effectuer une revue de littérature afin d'assurer une prise en charge cohérente pour cette patiente et pour les prochains patients.

Ce travail a pour objectif dans un premier temps de faire une mise au point des données actuelles de la littérature scientifique concernant la réalisation d'une réhabilitation implantaire chez une patiente atteinte de dysplasie fibreuse et d'élaborer une prise en charge et un protocole chirurgical précis.

II. La dysplasie fibreuse

1. Généralités

A. Définitions

La dysplasie fibreuse (DF) des os est une maladie osseuse bénigne, congénitale non héréditaire liée à la mutation du gène *GNAS* touchant certaines cellules souches ostéoblastiques, se traduisant par la prolifération de tissu fibreux dans la moelle osseuse.(1)

Jaffe et Lichtenstein ont réalisé en 1942 les premières descriptions de la maladie. Les lésions osseuses peuvent atteindre tous les os. La répartition est unique dans la forme monostotique ou multiples dans la forme polyostotique avec une distribution le plus souvent unilatérale métamérique ou hémimérique.

La dysplasie fibreuse est le plus souvent asymptomatique de découverte fortuite. Cependant, lorsque celle-ci est symptomatique, elle est à l'origine de douleurs sourdes non calmées par les antalgiques, responsable également de fragilisation osseuse, de fracture et de déformations pouvant entraîner un handicap locomoteur ou un préjudice esthétique lors de déformation maxillo-faciale.(2)

Les atteintes cranio-faciales peuvent être à l'origine d'atteintes neuro-sensorielles graves pouvant entraîner une perte d'acuité visuelle et auditive par compressions des nerfs crâniens. Des troubles fonctionnels naso-sinusal ont également été décrits.(2)

B. Épidémiologies

La dysplasie fibreuse est une maladie rare, sa prévalence est inférieure 1/2000 selon les données de la haute autorité de santé. Cette prévalence est largement sous-estimée à cause des nombreuses formes asymptomatiques.(2) Elle représente 7% des lésions osseuses tumorales bénignes et 2,5 % des lésions osseuses.(3) La forme monostotique est plus fréquente que la forme polyostotique.

Selon une étude rétrospective réalisée par Benamou et coll analysant tous les patients ayant reçu un diagnostic de dysplasie fibreuse au centre national de référence en France, l'hôpital Edouard Herriot à Lyon entre janvier 1997 et novembre 2014. Leurs données médicales ont été recueillies dans une base de données nationales des maladies rares, appelée FRANCEDYS. Dans cette étude, 372 patients ont été inclus, les formes monostotiques représentaient 58% des patients contre 42% des formes polyostotiques. Dans les formes polyostotiques, 12% des patients avaient la forme syndromique McCune-Albright.(4) Selon le centre national de référence de la dysplasie fibreuse la forme monostotique représente 60 à 80% des cas, les atteintes les plus fréquentes sont situées sur les côtes (45%) puis le col fémoral et l'extrémité céphalique avec une prédominance au niveau de l'os zygomatique, maxillaire, la voûte du crâne et la mandibule.(1,5)

La dysplasie fibreuse peut-être révélée à tout âge mais l'âge de découverte est situé entre 10 et 30 ans. Selon la méta-analyse de MacDonald-Jankowski incluant 273 cas, 36% des cas sont diagnostiqués dans la deuxième décennie et 30% des cas dans la troisième décennie. Au total, 90% des dysplasies fibreuses sont diagnostiquées avant l'âge de 40 ans.(6)

Table 3 (b) Fibrous dysplasia: distribution of cases according to age (in decades). The number of males and females are in parentheses as (M: F)

<i>Decade</i>	<i>Total</i>	<i>MacDonald-Jankowski (2009)^a</i>	<i>Overall total</i>	<i>Decade in % of total</i>	<i>Percentage of males per decade</i>
0-9	19 (3: 5)	0	19 (3: 5)	7	38
10-19	92 (22: 14)	7 (5: 2)	99 (27: 16)	36	63
20-29	76 (23: 18)	6 (3: 3)	82 (26: 21)	30	55
30-39	37 (4: 17)	5 (1: 4)	42 (5: 21)	16	19
40-49	17 (4: 6)	3 (1: 2)	20 (5: 8)	7	38
50-59	4 (0: 3)	0	4 (0: 3)	1	0
60-69	6 (0: 3)	0	6 (0: 3)	2	0
70-79	1 (0: 1)	0	1 (0: 1)	1	0
80-89	0	0	0	0	0
Total	252 (56: 67)	21 (10: 11)	273 (66; 78)	99	44

^a1 female's age is unknown; ^bonly 6 females out of 26 craniofacial cases

Tableau 1: Répartition des cas de dysplasie fibreuse selon l'âge et le sexe du patient.(6)

La dysplasie fibreuse touche équitablement l'homme et la femme avec un sexe ratio égal 1. Cependant, dans le syndrome de McCune-Albright, les femmes sont plus touchées que les hommes avec un sexe ratio égal à 2.(7) La prévalence du syndrome de Mazabraud est encore plus rare < 1/100 000 et il touche deux fois plus les femmes que les hommes.

C. Classifications

Les différentes formes de dysplasie fibreuse (DF) sont décrites en fonction de si elles touchent un seul os, on parle de forme monostotique ou plusieurs os pour la forme polyostotique.

La forme polyostotique décrit des formes syndromiques dont la plus fréquente est le syndrome de McCune-Albright. Ce syndrome associe une dysplasie fibreuse polyostotique avec des troubles endocriniens. Le signe pathognomonique correspond à une atteinte cutanée représenté par des taches café au lait irrégulières, de nombre variable et d'environ 2 cm de diamètre.

Le syndrome de Mazabraud associe une DF et un myxome intramusculaire au niveau des quadriceps, satellites des atteintes osseuses. Le syndrome de Mazabraud est souvent asymptomatique. Aucun cas de dégénérescence maligne des myxomes n'a été décrit, mais le risque de dégénérescence osseuse semble plus important.(1) La dysplasie fibreuse cranio-faciale est caractérisée par une forme polyostotiques dont les atteintes se situent aux niveaux des os du crâne.

La classification de la dysplasie fibreuse n'est pas aussi simple. Plusieurs auteurs ou organismes ont hiérarchisés la dysplasie fibreuse en fonction des caractéristiques cliniques, histologiques, radiologiques et physiopathologiques.

a Classification de Speight et Carlos (2006)

Cette classification réalisée en 2006 est basée sur les différentes classifications précédentes, et hiérarchise les différentes pathologies en fonction de leurs aspect histologiques.(8)

Dysplasie Fibreuse	<ul style="list-style-type: none">• Monostotique• Polyostotique• Cranio-faciale
Dysplasie osseuse	<ul style="list-style-type: none">• Périapicale• Focale• Floride
Fibrome Ossifiant	<ul style="list-style-type: none">• Conventionnel• Juvénile trabéculaire• Juvénile Psammomatoïde

Tableau 2 : Classification de Speight et Carlos.

b Classification de la World Health Organisation (WHO) et WHO modifiée des lésions fibro-osseuses (2017)

Initialement réalisée en 1972, la classification de World Health Organisation est revue en 2017 pour sa 4^{ème} édition afin de modifier l'appellation de dysplasie osseuse retrouvée dans la 3^{ème} édition de 2015 par « lésions fibro-osseuses ». Cette nouvelle édition inclus les tumeurs et les kystes qui avaient été exclus dans l'édition de 2015.(9)

Les lésions fibro-osseuses des mâchoires (FOL) font partie du groupe des tumeurs osseuses odontogènes et maxillo-faciales. Les lésions fibro-osseuses regroupent trois pathologies qui sont : la dysplasie fibreuse, le fibrome cémento-ossifiant et la dysplasie cémento-osseuse.(10) Ces trois pathologies sont identiques sur le plan histologique mais se différencient grâce à leurs caractéristiques radiologiques et cliniques qui seront abordées dans une autre partie. L'appellation « cémento » dans la dysplasie cémento-osseuse et dans le fibrome cémento-ossifiant rappelle leur origine dérivée du ligament alvéolo-dentaire. C'est pour cela que ces deux pathologies appartiennent également au sous-groupe « des tumeurs odontogènes ».(10)

L'élaboration de la classification des lésions fibro-osseuses des mâchoires n'a cessé d'évoluer au fil des années, elle est résumée dans la figure ci-dessous. Les lésions encadrées en bleu ont une origine dentaire alors que celle en rouge proviennent de l'os. Les lésions qui sont apparues pour la première fois entre les éditions sont en texte noir et encadré en blanc (figure 4). Les flèches à deux pointes illustrent la relation entre le fibrome cémento-ossifiant en tant que tumeur odontogène et en tant que lésion fibro-osseuse comme la dysplasie fibreuse.

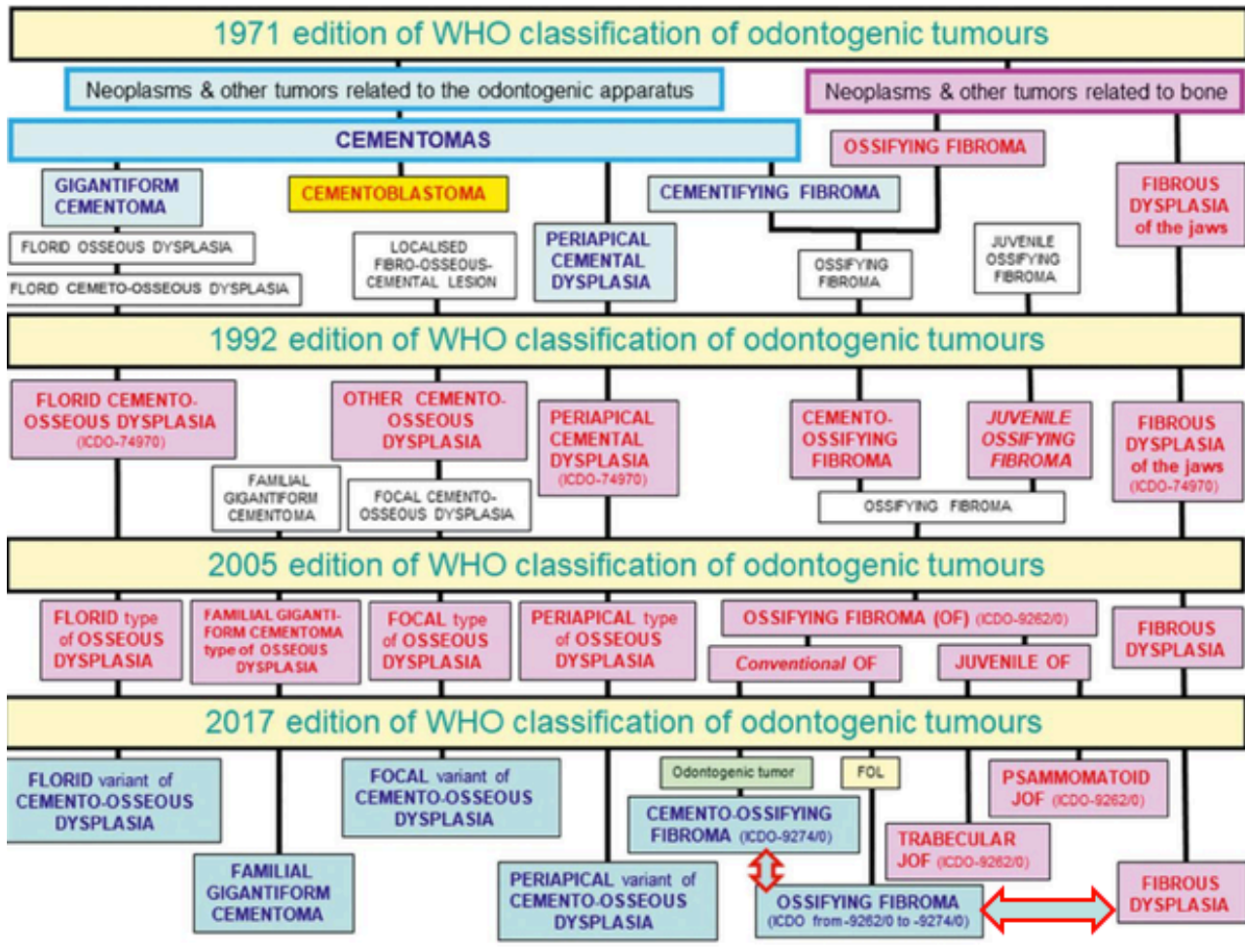


Figure 1: Classification WHO montrant l'évolution des lésions fibro-osseuses au fil des années. (12)

2. Diagnostics

A. Clinique

La dysplasie fibreuse est une maladie rare et difficilement diagnostiquée car elle est souvent asymptomatique. La dysplasie fibreuse à une distribution osseuse le plus souvent unilatérale ou hémimélique. Elle est observée sur la diaphyse des os longs, métaphyses en particulier le col fémoral, elle touche également les côtes, le rachis et la région crânio-faciale.(1)

La dysplasie fibreuse n'induit pas de manifestation de signes généraux, en revanche une dysplasie fibreuse crânio-faciale peut-être évoquée devant des céphalées, des névralgies, des atteintes sensorielles (trouble de l'acuité visuelle, perte de l'audition), des troubles fonctionnels (trouble occlusale, sinusite, dilatation des voies lacrymales) et devra conduire à des examens radiologiques du massif crânio-facial de type scintigraphie osseuse, scanner, IRM injecté et des examens biologiques.(2)

Selon Benhamou et coll, les principaux symptômes induit par la dysplasie fibreuse sont des douleurs osseuses retrouvées dans 44% des cas puis vient les fractures dans 10 % des cas.(4) Cette douleur peut-être d'origine osseuse ou articulaire lorsqu'une arthrose secondaire est présente mais également à l'origine d'une fracture ou une déformation osseuse.

Les déformations osseuses retrouvées dans la dysplasie fibreuse sont de type « croix de berger » au niveau du tibia, fémur ou de l'humérus et un « *genu varum* » et par conséquent une inégalité de longueur au niveau des membres inférieurs est retrouvée.

Au niveau de la base du crâne la déformation osseuse induit un préjudice esthétique important et peut se manifester par une asymétrie faciale, une exophtalmie et des anomalies de développement de l'articulé dentaire.(11)

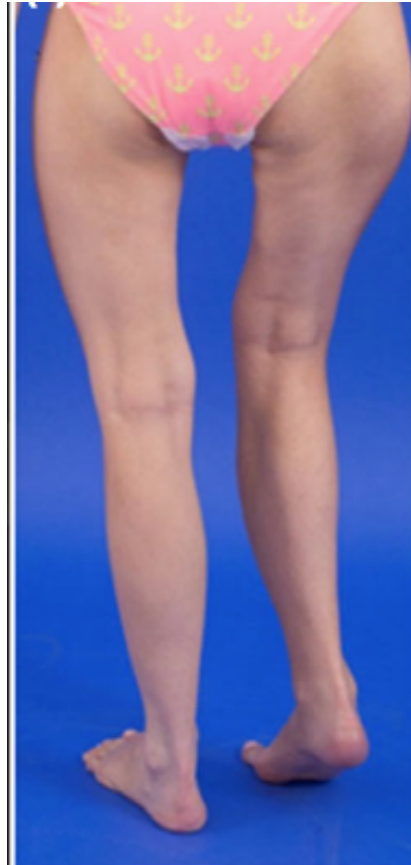


Figure 2: Déformation osseuse en croix de berger associée à une inégalité de longueur des membres inférieurs. (11)

Akintoye et coll. ont examinés 32 patients atteints de dysplasie fibreuse cranio-faciale inscrit dans l'étude SNHFD, 23 patients avaient une dysplasie fibreuse polyostotique plus ou moins associée à un syndrome de MacCune Albright et neuf patients avaient une dysplasie fibreuse monostotique.(12)

Dans cet échantillon 41 % avaient des anomalies dentaires dont les plus fréquentes sont :

- Rotation dentaire
- Oligodontie
- Ectopisme dentaire
- Hypoplasie de l'émail
- Hypominéralisation de l'émail
- Taurodontisme
- Retard d'éruption dentaire
- Attrition

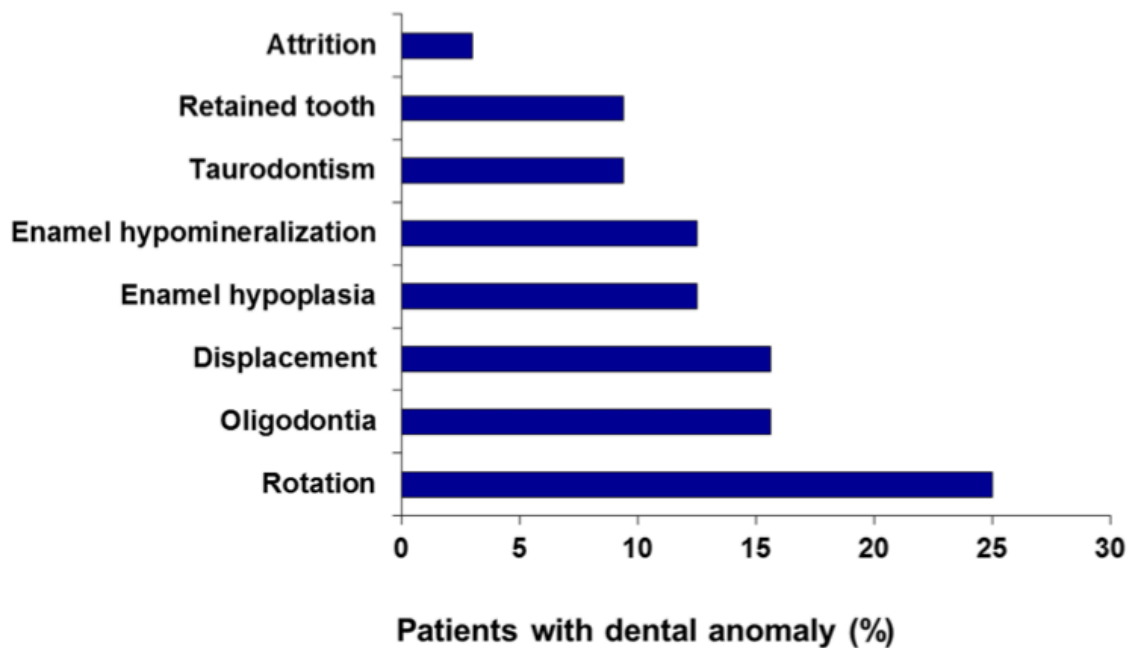


Figure 3: Anomalies dentaires retrouvées chez les patients atteints de dysplasie fibreuse crano-faciale dans l'étude de Akintoye et coll. (12)

Il n'y a pas de corrélation entre un désordre endocrinien et la perte de phosphate rénale avec l'hypominéralisation ou l'hypoplasie de l'émail. Dans la littérature le taurodontisme est retrouvé chez des patients présentant des syndromes incluant un excès d'hormone de croissance. Il est caractérisé par un élargissement de la chambre pulpaire au niveau des molaires qui est visible sur un cliché radiologique. (13)

Le taurodontisme a été retrouvé dans cette étude chez des patients ayant un syndrome de MacCune-Albright (SAM). Il peut-être un indicateur d'une endocrinopathie sous-jacente associée au SAM.(14) Du faite de l'hypominéralisation de l'émail, celui-ci est très fragile et favorise l'apparition de carie.

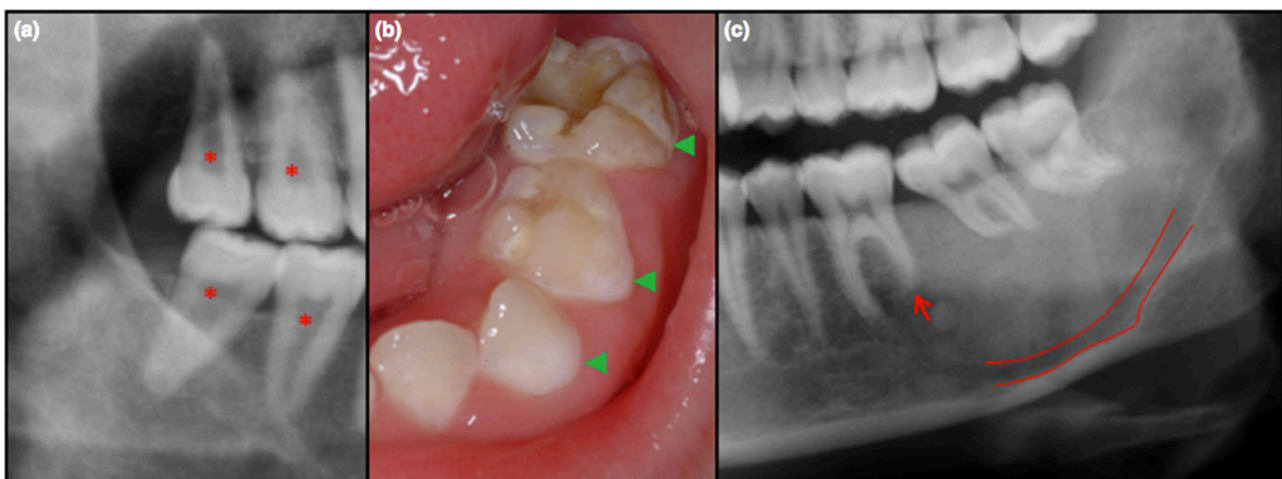


Figure 4: Anomalies dentaire retrouvé dans la dysplasie fibreuse crano-faciale. (13)

Le syndrome de MacCune-Albright est caractérisé par une atteinte polyostotique de la dysplasie fibreuse associé à des taches café au lait et des atteintes endocriniennes.

Les lésions cutanées de type café au lait sont caractérisées par des bords irréguliers de taille supérieure à 2 cm, retrouvées le long de la ligne médiane du corps, suivant les modèles de migration des cellules embryonnaires.(15) Ces taches maculaires apparaissent lors des premières années de vie et ne sont pas présentes à la naissance.



Figure 5: Représentation des taches café au lait chez une patiente atteinte du syndrome de MacCune Albright. (15)

Anomalies endocriennes retrouvées dans le syndrome de MacCune-Albright :

- Une puberté précoce gonadotropine-indépendante
- Des tumeurs testiculaires
- Des nodules thyroïdiens
- De l'hyperthyroïdisme
- Des tumeurs pituitaires :
 - o Acromégalie
 - o Adénome corticotrope
 - o Tumeur non sécrétante
- Hyperparathyroïdisme
- Hyperplasie de la corticale surrénale
- Hypophosphatémie

La puberté précoce est le symptôme le plus fréquent chez les filles atteintes du syndrome de MacCune Albright. Celle-ci se manifeste par des kystes ovariens qui produisent une grande quantité d'œstrogènes et l'apparition des règles avant l'âge de 10 ans. Ce dérèglement hormonal entraîne une augmentation de l'âge osseux et une réduction de la taille adulte. L'atteinte testiculaire est fréquente chez les garçons mais la puberté précoce est plus rare.(15) Les anomalies thyroïdiennes touchent environ 2/3 des patients dont la moitié sont associées à une hyperthyroïdie franche. Les cellules souches contenant le gène muté induisant la dysplasie fibreuse contiennent en excès le facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23) ce qui peut entraîner chez certaines personnes une hypophosphatémie franche et un rachitisme - ostéomalacie.(16) L'hypercortisolisme est l'endocrinopathie la plus rare associée au syndrome de MacCune Albright et survient exclusivement pendant la période néonatale car la glande surrénale fœtale produit un excès de cortisol à ce moment-là.(17) Les endocrinopathies se développent le plus souvent pendant la petite enfance jusqu'à l'âge adulte.

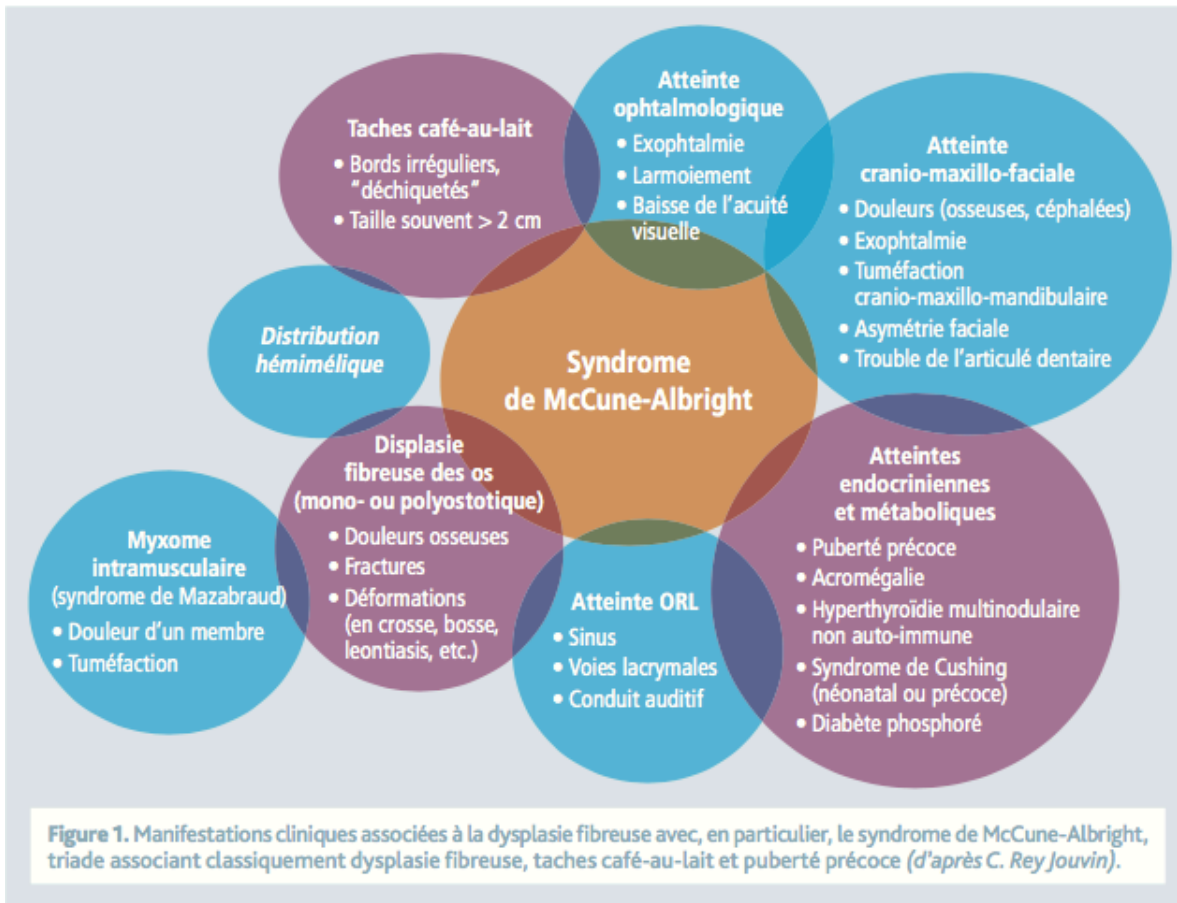


Figure 6: Manifestation clinique associées à la dysplasie fibreuse avec en particulier le syndrome de McCune Albright. (17)

Le syndrome de Mazabraud a été décrit en 1967 par l'équipe de Mazabraud. C'est une pathologie bénigne qui associe une dysplasie fibreuse pouvant se développer dans un ou plusieurs os et se manifeste par des myxomes intra-musculaires. Dans la majorité des cas les myxomes sont asymptomatiques, ceux-ci sont douloureux lorsqu'ils évoluent à proximité des articulations et provoquent ainsi une limitation des mouvements. Lors de la mise en évidence d'une dysplasie fibreuse, il est intéressant d'analyser les tissus mous à proximité afin d'y rechercher des myxomes et réaliser ainsi le diagnostic différentiel. (18,19)

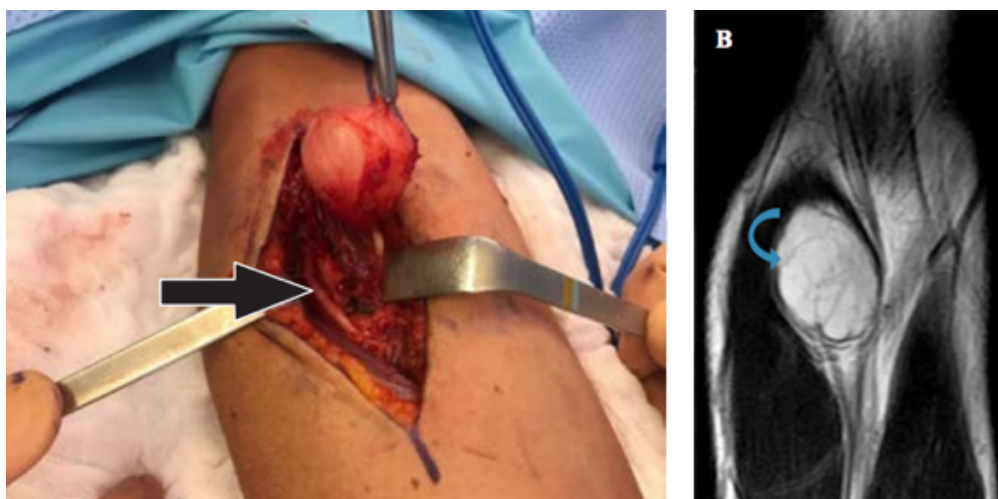


Figure 7: Photo clinique myxome intramusculaire, b) IRM séquence STIR

B. Marqueurs biologiques

La numération de la formule sanguine joue un rôle important pour apprécier l'état général du patient. Les marqueurs du remodelage osseux vont jouer un rôle important dans l'appréciation de l'activité de la maladie. En effet, la phosphatase alcaline osseuse (PAO) est un marqueur de la formation osseuse d'origine non collagénique synthétisée par le foie. Son activité enzymatique est spécifique de l'ostéoblaste et elle est mesurée dans la circulation sanguine, son exploration est donc non invasive contrairement à la biopsie osseuse. Elle témoigne de la formation osseuse, sa demi-vie est de 1 à 2 jours.(20) La littérature a montré que le taux de phosphatase alcaline osseuse est augmenté lorsque la dysplasie fibreuse est active, celui-ci est un très bon marqueur pronostique de l'activité de la maladie. À noter également que l'élévation des marqueurs de la formation osseuse comme les phosphatases alcalines totales (PAL), l'ostéocalcine et ceux de la résorption osseuse qui sont l'hydroxyprolinurie et les produits de dégradation de la C-Télopeptide du collagène de type 1 (CTX) sont retrouvés dans la dysplasie fibreuse. Ces marqueurs sont moins spécifiques que la phosphatase alcaline osseuse et l'hydroxyprolinurie dont le taux est corrélé à l'extension et la sévérité de la maladie.(11)

Dans la dysplasie fibreuse, on retrouve également un taux sanguins élevés de l'hormone phosphaturique dérivée des cellules osseuses qu'on appelle le facteur de croissance des fibroblastes 23 (FGF23). Le FGF23 régule les niveaux de phosphore sérique et la vitamine D en agissant sur les cellules des tubules rénaux proximaux. Andrea Prader a été le premier en 1959, à démontrer que la surproduction de FGF23 entraîne une hypophosphatémie dans la dysplasie fibreuse. Cependant, la tubulopathie rénale reste la manifestation extra squelettique la plus fréquente dans la dysplasie fibreuse. (16) Le dosage de l'hormone de croissance FGF23 ne permet pas d'établir le diagnostic strict mais trouve son intérêt dans le choix de la thérapeutique mise en œuvre. Selon le comité de la HAS son dosage n'est pas recommandé.

La carence en vitamine D est fréquente chez les patients atteints de dysplasie fibreuse car dans 25% des cas le taux sérique de 25-OHD est inférieurs à 20ng/ml. Son dosage est important pour instaurer une supplémentation en vitamine D (11).

Pour rechercher un diabète phosphaté, il faut mesurer le taux de phosphorémie et le TmPi/GFR qui sont diminués.

Pour évaluer l'atteinte endocrinienne chez l'adulte atteint de dysplasie fibreuse de la base du crâne, on va rechercher la présence d'un adénome hypophysaire et un taux IGF-1 et de prolactine augmentée.

Devant une suspicion de syndrome de MacCune-Albright chez l'enfant, il faut rechercher une puberté précoce et une endocrinopathie.

On va donc mesurer les taux suivants :

- De stéroïdes sexuels (estradiolémie ou testostérnémie)
- FSH-LH avant et après stimulation par la LHRH
- Dosage IGF1
- Prolactine
- Cortisolurie dans les 24 heures
- TSH, T3, T4L
- Dosage d'alpha-foetoprotéine
- hCG totale et beta hCG libre

C. Examens radiologiques

Les examens radiologiques permettent d'apprécier la localisation, le volume et l'aspect de la lésion mais aussi ces rapports aux éléments anatomiques nobles. Ils nous donnent des informations importantes sur les limites et l'homogénéité de la lésion mais aussi sur le respect des corticales. L'ensemble de ces informations nous donnent l'activités de la lésion. L'examen radiologique joue un rôle crucial à toutes les étapes de la prise en charge de la dysplasie fibreuse et fournit des informations essentielles pour le diagnostic, l'évaluation, le pronostic et le suivi du patient.

Le plus souvent la dysplasie fibreuse est découverte fortuitement sur un cliché de radiographie panoramique lors d'un examen de routine chez le chirurgien-dentiste. En 2014, une méta-analyse a été réalisée pour la haute autorité de santé pour établir un protocole de diagnostic radiologique des lésions de dysplasie fibreuse. Cette étude catégorise les différents résultats radiologiques en quatre sous-parties allant du diagnostic certain au diagnostic le moins probable et tient compte de la présence d'éléments caractéristiques d'une lésion de dysplasie fibreuse osseuse.(21)

Localisation	Distribution	Taille	Aspect	Limites	Signes obligatoires
Os : - Côtes - Os tubulaire - Bassin - Colonne vertébrale Os long : - Diaphyse - Col fémoral Base du crâne : - Sphénoïde - Zygomatique - Frontal - Ethmoïde - Mandibule	Atteinte le plus souvent unilatérale Au niveau d'une côte et d'une vertèbre au sein d'une même métamère	Variable	Variable selon le degré d'ossification de la lésion (radiomixte). Allant de radiotransparent à radiopaque Aspect caractéristique « Verre dépoli »	Limites parfois floues Bords Sclérotiques	Pas de masse dans les tissus mous sauf dans le syndrome de Mazabraud Pas de réaction périostée lamellaire Spiculée ou triangulaire

Tableau 3 : Caractéristiques radiologiques de la dysplasie fibreuse selon la méta-analyse de V.Bousson et coll.(21)

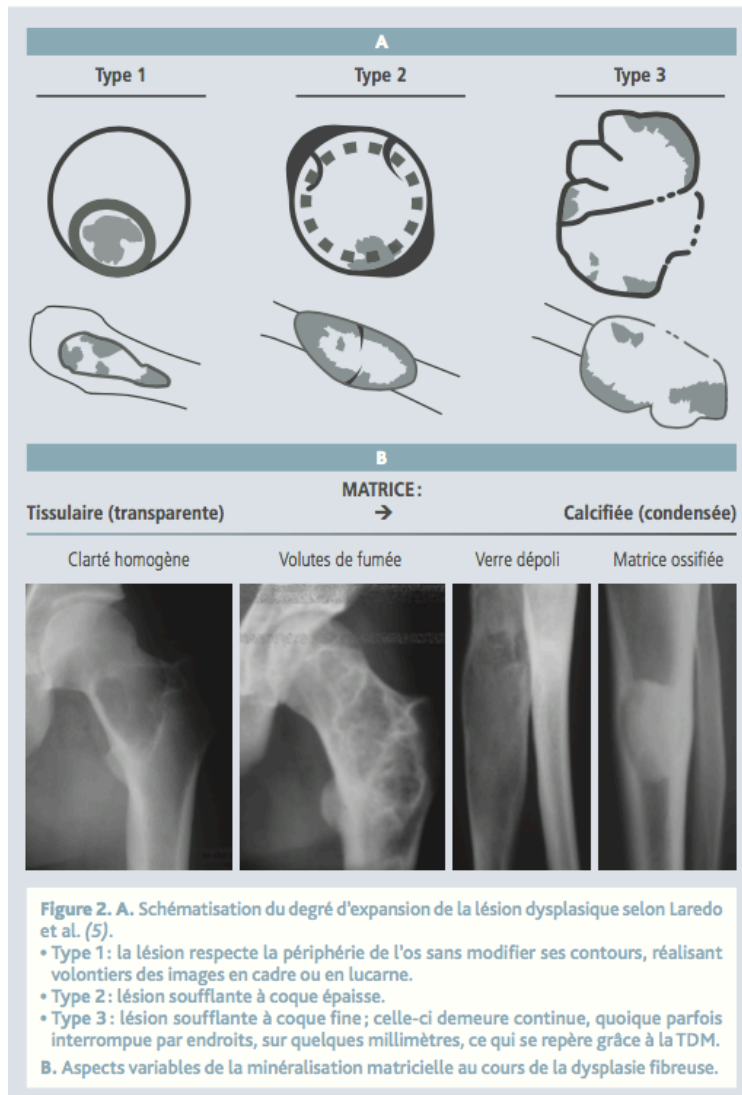


Figure 8 : Caractérisation radiologique d'une lésion dysplasie osseuse (21).

En fonction de ces caractéristiques radiologiques Bousson et coll. ont établi quatre groupes qui sont résumés dans le tableau ci-dessous :

	Caractéristiques	Stratégies diagnostique à adopter
Catégorie 1 : Diagnostic certain de dysplasie fibreuse	Fortes associations avec des caractéristiques positifs radiologiques Présence éléments cliniques comme tâches café au lait, une puberté précoce, myxome. Lésions présentant caractéristiques de dysplasie fibreuse	Absence d'utilité de réaliser des examens complémentaires pour établir le diagnostic.
Catégorie 2 : Diagnostic probable de dysplasie fibreuse	Les lésions présentent plusieurs caractéristiques radiologiques mais absence association avec des signes cliniques	Recherche d'autres éléments diagnostics en réalisant d'autres examens radiologiques (tomodensitométrie, IRM injecté, scintigraphie osseuse)
Catégorie 3 : Diagnostic douteux de dysplasie fibreuse	Lésion découverte fortuitement par IRM ou scintigraphie osseuse. Lésion présentant peu de signes radiologiques de dysplasie fibreuse. Antécédents de cancer	Prescrire d'autres examens radiologiques (IRM, TDM) pour rechercher des signes d'agressivité. En cas de doute, réaliser une biopsie osseuse.
Catégorie 4 : Lésion des os du crâne et de la face		Réaliser un IRM cranio-facial injecté au Gadolinium avec des séquences centrées sur l'hypophyse pour rechercher un adénome hypophysaire, méningiome.(2) Réaliser un CBCT pour établir le diagnostic différentiel avec une simple ostéite.

Tableau 4 : Stratégies diagnostique à adopter en fonction des caractéristiques cliniques et radiologiques.(2)(21)

a Tomodensitométrie et Cone-Beam

La réalisation d'examen d'imagerie tridimensionnelle à son intérêt dans l'établissement du diagnostic. Cet examen permet d'apprécier au mieux les déformations osseuses et les rapports anatomiques qu'entretient la lésion avec les éléments anatomiques nobles. Ces examens permettent de mettre en évidence une compression du nerf optique lorsque celle-ci à des rapports intimes avec l'orbite. En règle générale selon la haute autorité de santé dans le cadre de suspicion d'une dysplasie fibreuse maxillo-faciale et devant toute céphalées non calmées par les antalgiques un scanner du massif facial est fortement recommandé.(2)

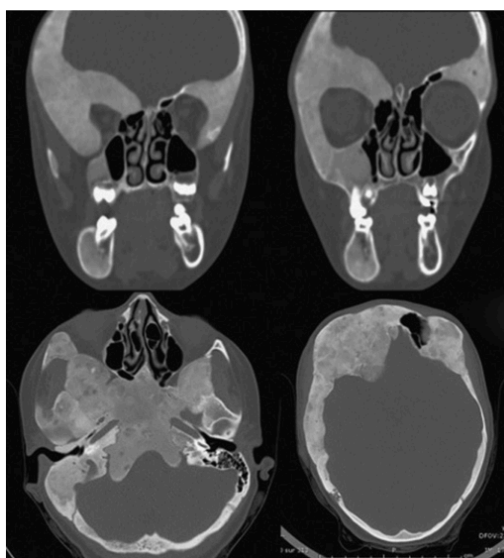


Figure 9 : Coupe axiale et frontale en tomodensitométrie d'une dysplasie fibreuse maxillo-faciale

b Imagerie par Résonance Magnétique

L'intensité du signal varie en fonction du degré de minéralisation de la matrice cellulaire, la lésion apparaît en hyposignal ou isogal en T1 et en hypersignal en T2. L'hypersignal en T2 témoigne d'une forte minéralisation.(22) Cependant, l'IRM est un examen de second choix et ne permet pas en premier lieu d'établir le diagnostic de dysplasie fibreuse. Cet examen permet d'apprécier les tissus mous et d'identifier un myxome dans le cadre d'un syndrome de Mazabraud.

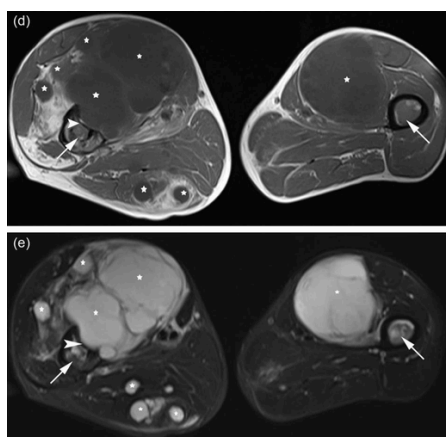


Figure 10 : Myxome indiqué par la flèche en hyposignal T1 (d) et en hypersignal T2 (e) (25).

c Scintigraphie osseuse

Dans la dysplasie fibreuse la scintigraphie montre une accumulation des traceurs au niveau des zones lésionnelles. La scintigraphie osseuse joue un rôle important dans la caractérisation de la lésion et dans l'établissement de la cartographie lésionnelle.



Figure 11 : Scintigraphie osseuse, cartographie de la dysplasie fibreuse (25).

d Échographie pelvienne

L'échographie pelvienne est réalisée dans le cas du syndrome de McCune-Albright chez les filles ayant une puberté précoce (avant l'âge de 8 ans) afin de mettre en évidence des kystes ovariens ou des ovaires de tailles anormaux.(2)

D. Génétique

L'origine génétique de la dysplasie fibreuse a été découverte en 1991 à partir du génome des patients porteurs du syndrome de McCune-Albright.(1) Les mutations somatiques post-zygotiques du gène GNAS 1 au niveau de l'allèle 20q13 codant pour la sous-unité α de la protéine G stimulatrice ; sont à l'origine de la dysplasie fibreuse et ne sont pas retrouvées dans le fibrome cémento-ossifiant et dans l'os sain.(23)

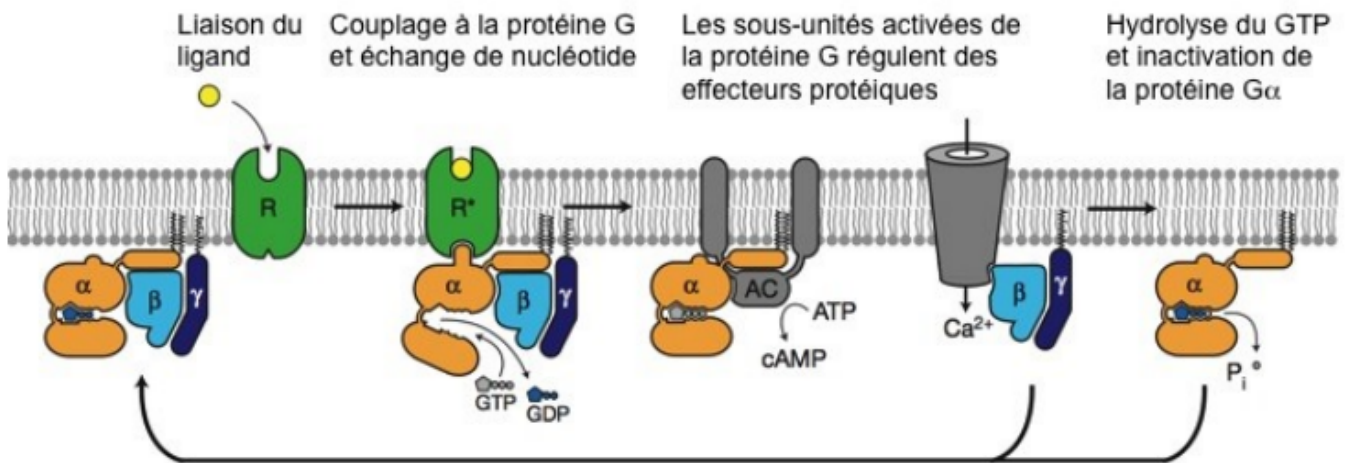


Figure 12 : Schéma du cycle d'activation de la protéine G

A l'état inactif la sous unité α de la protéine G hétérotrimérique (G_{α}) est liée à un dimère $\beta\gamma$ au niveau de la membrane plasmique. Lorsque le ligand se fixe au niveau du récepteur transmembranaire ceci favorise l'échange du GTP contre du GDP entraînant la dissociation de la sous unité α et $\beta\gamma$ liés au GTP α ce qui active l'adénylyl cyclase favorisant l'activation de la cascade enzymatique. Cette cascade enzymatique favorise la formation d'AMPc. Le mécanisme de désactivation est une activité GTPase intrinsèque qui hydrolyse le GTP lié en GDP.(24)

La mutation du gène *GNAS 1* spécifique de la dysplasie fibreuse entraîne sur la G_{α} une substitution de l'arginine en position 201 par une cystéine ou histidine et/ou la substitution de la glutamine en position 227 par une arginine ou une lysine.(24) Cette mutation entraîne une incapacité à la sous-unité G_{α_s} – GTP d'exercer son activité GTPase sous la stimulation du signal de régulation de la protéine G. Ce qui favorise une activation permanente de la production d'AMPc y compris en absence de stimulation extrinsèque. Cette cascade enzymatique anarchique active la sous-unité $\beta\gamma$ qui active la protéine kinase C et la production d'AMPc active la protéine kinase A et le RANKL qui induit la surproduction du FGF23 (24,25). L'activation anarchique de cette cascade enzymatique entraîne toutes les manifestations cliniques citées dans le paragraphe précédent.(24)

L'activation permanente de la sous-unité G_{α_s} par l'AMPc entraîne l'activation de l'AP-1 qui favorise la prolifération des ostéoblastes indifférenciés.

Dans cette cascade enzymatique anarchique, il existe deux voies de régulation, une voie de régulation positive et une voie de régulation négative.

- La voie PKA/CREB (régulation positive) : l'excès d'AMPc et de fos dans les cellules mutées sont responsable d'une hypersécrétion d'interleukine-6 (IL-6). IL-6 est responsable de la phosphorylation des Janus Kinase (JAK). Cette phosphorylation participe à la régulation positive et à l'augmentation de RANKL. Parallèlement CREB provoque une augmentation de la transcription de Fos et joue un rôle également dans l'augmentation de RANKL.(26)
- Par la voie WNT/ β -catenin (régulation négative): G_{α} activée va recruter une Axine (41) fondamentale à la voie de régulation négative de l'expression de RANKL. C'est la voie WNT/ β -catenin qui empêche la régulation négative de RANKL et participe à sa surexpression.(26)

Selon l'étude de Happle, cette mutation s'opère précocement dans le développement de l'individu aboutissant à une mosaïque constituée de cellules saines et de cellules mutées. Happle dit que la mutation est létale dans son état non mosaïque c'est-à-dire présent uniquement dans les cellules souches. Cette hypothèse fut confirmée lors de l'élaboration des premiers modèles murins où la présence de cellules mutées entraînaient la mort de la souris lors des premiers stades embryonnaires alors que l'association de cellules saines avec des cellules mutées induisaient une forme de dysplasie fibreuse chez la souris.(16,25,27)

De plus, Kuznetsov et coll. ont observé une diminution du nombre de cellules souches squelettiques porteuses de mutations dans la population (BMSC) et des niveaux d'apoptoses élevés dans les échantillons de dysplasie fibreuse chez les individus avancés en âge. Les lésions chez les patients plus âgés présentaient également moins de caractéristiques histologiques de la dysplasie fibreuse. Dans certains cas une restauration de l'hématopoïèse et une histologie médullaire normale a été retrouvée. Ce modèle suggère qu'au fil du temps les cellules souches squelettiques porteuses de la mutation dans la population BMSC ne s'auto-renouvellent pas et sont finalement consommées par apoptose tandis que les cellules souches squelettiques normales survivent et permettent la formation d'une structure normale de la moelle osseuse. C'est pour cela qu'à l'âge adulte on diagnostique de nombreuses formes asymptomatiques car la maladie est moins active et stable.(15)

Pour toutes ces raisons, il est intéressant de mettre en évidence la mutation du gène GNAS 1 lors du diagnostic de la dysplasie fibreuse. Il existe deux examens cliniques pour rechercher la mutation du gène GNAS 1 chez des individus atteints de dysplasie fibreuse. Le 1^{er} examen est le test génétique à partir d'un prélèvement sanguin. Le ratio de détection d'une mutation dans le tissu sanguin est évalué aux alentours de 30 %. On peut aussi chercher la mutation du gène GNAS 1 sur une biopsie osseuse en réalisant un séquençage PCR (polymerase chain reaction).(28)

Cependant, en tenant compte du mosaïsme cellulaire important dans cette pathologie, le risque de faux négatifs reste important. Si la mutation du gène GNAS 1 n'est pas retrouvée, celle-ci n'indique pas que le patient n'est pas atteint de dysplasie fibreuse. C'est l'ensemble des caractéristiques cliniques, histologiques et radiologiques qui vont conclure au diagnostic positif.

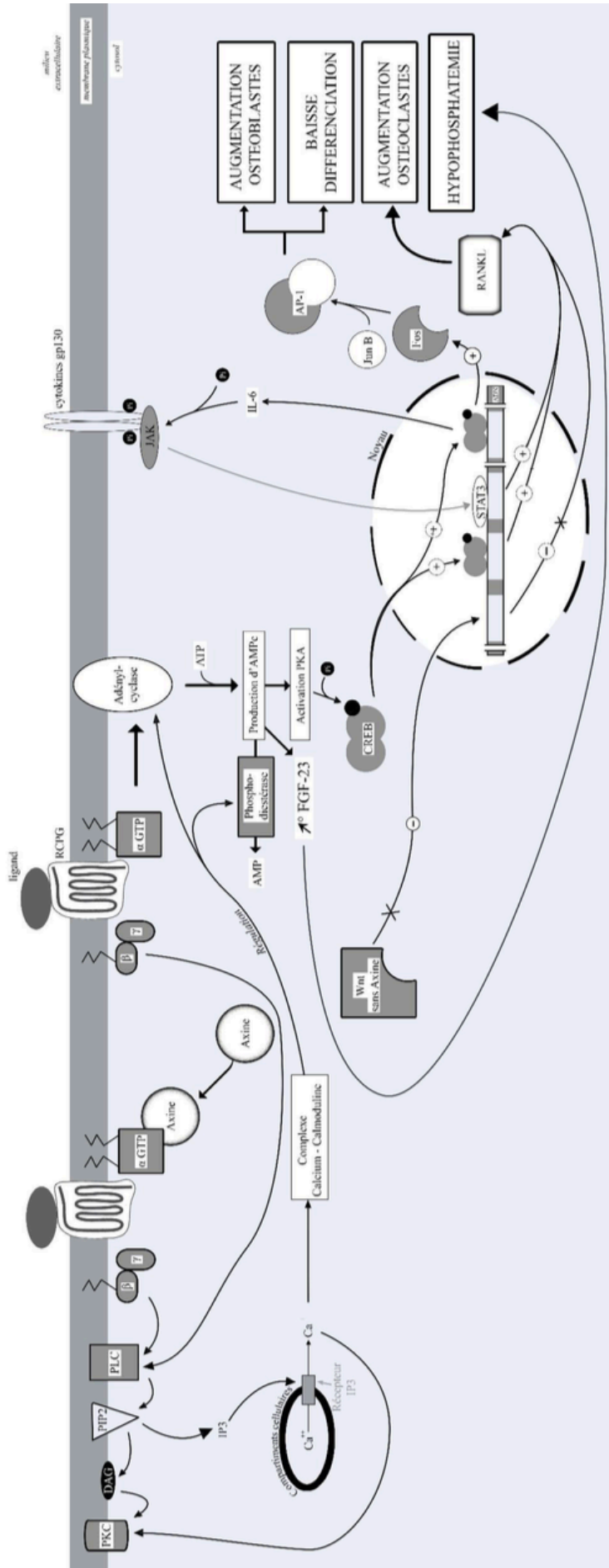


Figure 13 : schéma du mécanisme biomoléculaire de la dysplasie fibreuse (31)(32)

E. Histologie

La biopsie osseuse joue un rôle important dans le diagnostic de la dysplasie fibreuse. Les éléments cliniques et radiologiques associés aux résultats de la biopsie vont nous confirmer le diagnostic. La biopsie osseuse est réalisée à l'aide d'un trépan de faible diamètre pour être le moins traumatique possible (diamètre 4 cm). Le prélèvement s'effectue dans une zone où la dysplasie fibreuse est très active pour ainsi obtenir un amas de cellules dysplasiques sur la coupe histologique. Si on recherche la mutation du gène *GNAS 1* sur le prélèvement, celui-ci doit être envoyé frais au laboratoire et analysé dans l'heure. Dans le cas contraire si l'anatomopathologiste recherche des caractéristiques histologiques de dysplasie fibreuse, on peut fixer le prélèvement dans du formol.(2)

À l'examen histologique, on retrouve un amas de cellules fibreuses mésenchymateuses mélangés à des cellules mononuclées immatures ovalaires pré-ostéoblastiques. Des faisceaux de fibres de collagène orientés perpendiculairement à la surface osseuse sont compatibles avec des fibres de Sharpey. La caractéristique première d'un os dysplasique immature est qu'il n'est pas entouré d'une bordure de cellules ostéoblastiques. La dysplasie fibreuse est définie par la combinaison d'une ostéogénèse peu différenciée trabéculaire et d'un conjonctif fibreux.(9,29)

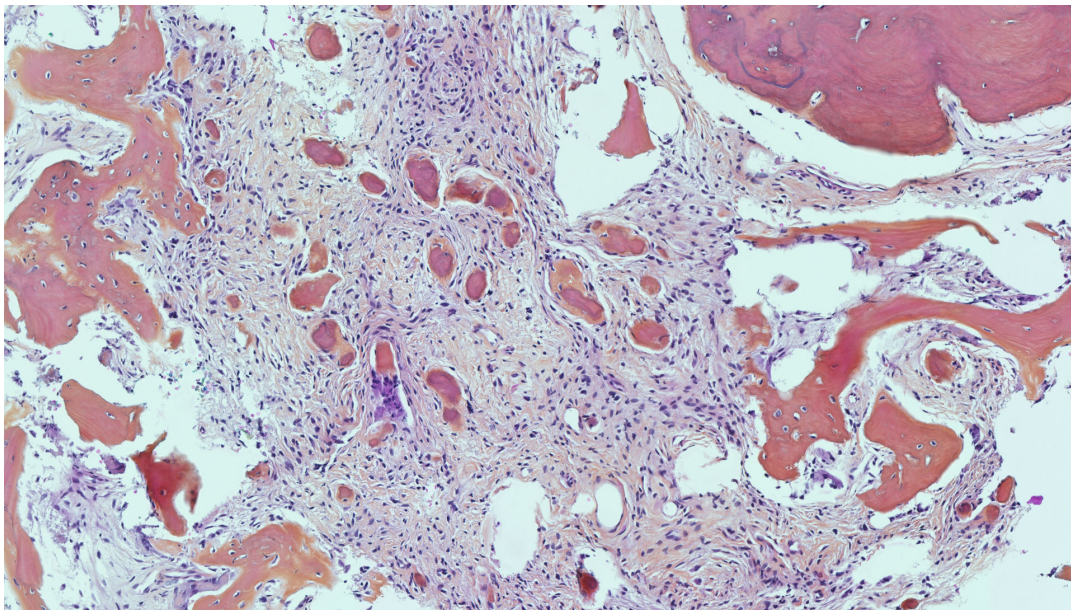


Figure 14 : Coupe histologique d'un prélèvement de dysplasie fibreuse mandibulaire

F. Immunohistochimie

De nombreuses pathologies ont les mêmes caractéristiques histologiques que la dysplasie fibreuse ce qui peut mener à des incertitudes diagnostiques. L'immunohistochimie joue un rôle important dans le diagnostic différentiel entre ostéosarcome et la dysplasie fibreuse. F.Dujardin et coll. ont montrés dans une étude menée en 2011 que le murine double-minute type 2 (MDM2) et la cycline-dépendante kinase 4 (CDK4) sont des protéines synthétisées par la stimulation des allèles 12q13-15. Cette évaluation a été réalisé par hybridation in situ en fluorescence (FISH) ou par la technique PCR (polymérase chain réaction). Leurs expressions sont amplifiées dans les lésions néoplasiques comme l'ostéosarcome et n'est pas exprimé par les lésions de dysplasie fibreuse. L'augmentation du MDM2 et ou du CDK4 est un signe de malignité.(30)

G. Diagnostics différentiels

La connaissance des principaux diagnostics différentiels est importante pour établir avec certitude le diagnostic de la dysplasie fibreuse.

La plupart des lésions qui s'apparentent à la dysplasie fibreuse comme les lésions fibro-osseuses possèdent des caractéristiques histologiques semblables, c'est la confrontation avec les éléments cliniques et radiologiques qui vont faciliter l'élaboration du diagnostic positif. On peut subdiviser les diagnostics différentiels en deux catégories. Les lésions bénignes et les lésions malignes.

a Diagnostics différentiels des lésions à caractère bénin

La dysplasie fibreuse appartient à la famille des lésions fibro-osseuses d'après la classification de World Health Organization classification of tumours de 2017. Les caractéristiques histologiques des lésions fibro-osseuses sont très similaires au stade précoce constitué de cellules fibroblastiques dans le tissu conjonctif fibreux intercalé par des structures osseuses irrégulières. Le degré de minéralisation diffère dans le temps selon le volume et le type de lésion. La confrontation des données cliniques aux clichés radiologiques va permettre de différencier les lésions fibro-osseuses à un stade préliminaire.(31)

La dysplasie cémento-osseuse est une pathologie bénigne évolutive non tumorale avec comme composante principale un os fibreux cémentaire. La pathologie est souvent asymptomatique et de découverte fortuite. Elle est plus fréquente chez les femmes que les hommes avec une ethnie préférentielle subsaharienne et asiatique. L'âge de découverte de la maladie se situe entre 40 et 70 ans. Ces lésions peuvent être focales, péri-apicales ou florides en fonction de leurs degrés d'extension par rapport à la dent ; elles se localisent sans préférence au maxillaire ou à la mandibule. La caractéristique clinique pathognomonique est que la dent est vitale. La lésion possède trois stades d'évolutions radiologiques. Dans le premier stade, la lésion est radioclaire appendue à la racine de la dent mimant un kyste radiculo-dentaire. Avec le temps une minéralisation commence à se produire dans le tissu fibreux et des zones radio-opaques apparaissent dans la matrice, on parle de lésion radiomixte. Dans son stade ultime de maturation la lésion est plus dense et homogène et apparaît radiopaque.(31)

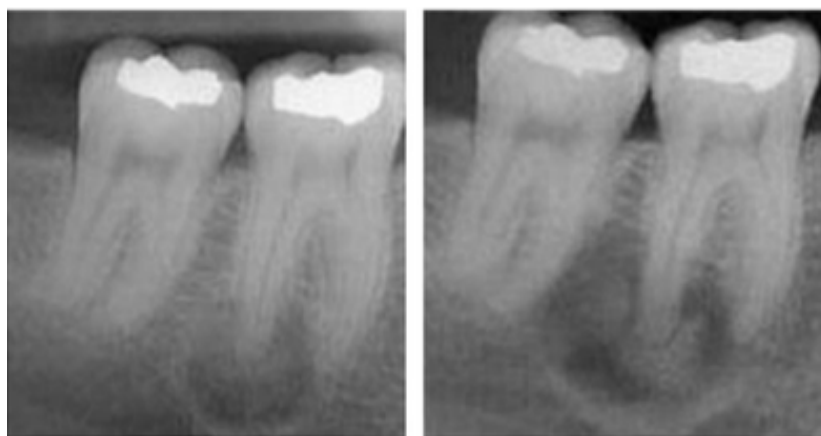


Figure 15 : Radiographies rétro alvéolaire d'un cas de dysplasie cémento-osseuse floride mandibulaire. (35)

Le fibrome cémento-ossifiant aussi appelé fibrome ossifiant est une tumeur bénigne des os ayant une ossification membraneuse. Il touche exclusivement les os du squelette maxillo-facial. Il se manifeste entre la deuxième et la quatrième décade et est plus fréquent chez les femmes. Sa localisation préférentielle est située dans la région prémolo-molaire mandibulaire dans 75% des cas.

Ces caractéristiques cliniques sont les suivantes, c'est une tuméfaction osseuse de croissance lente et progressive indolore refoulant le nerf alvéolaire inférieur. Les dents sont vitales et on n'observe pas de rhizalysse dentaire. Le fibrome cémento-ossifiant est recouvert d'une muqueuse saine sans adénopathies associées. Le tableau clinique du fibrome cémento-ossifiant se rapproche le plus d'une dysplasie fibreuse monostotique. Radiologiquement le fibrome cémento-ossifiant est bien circonscrit, radiopaque avec un liseré périphérique d'ostéocondensation. Au cours de l'évolution, de fines opacités vont se développer au centre de la lésion avec une densité plus faible que celle de l'os environnant. Ces travées osseuses ont une disposition plutôt radiaire par rapport au centre de l'image mais au terme de sa maturation, on aboutit à une opacité complète.(32)

La tumeur à cellules géantes est une tumeur bénigne de l'adulte jeune qui se développe le plus souvent dans les régions métaphyso-épiphyseaires du genou. La pathologie survient dans la troisième décennie de vie avec un âge médian de 34 ans et plutôt chez les femmes. Cliniquement, la tumeur à cellule géante se manifeste par des douleurs et des tuméfactions proches des articulations, on peut y retrouver des fractures et des tassements vertébraux. Radiologiquement, elle se manifeste par une plage ostéolytique géographique à contours nets sans liseré ostéocondensation périphérique, la corticale osseuse peut-être érodée, amincie, soufflée et parfois rompu.(33)

Le kyste osseux anévrisimal est une tumeur bénigne rare (<1% des tumeurs biopsies) retrouvé lors de la deuxième décennie de vie avec un âge médian de 20 ans avec une légère prédominance féminine et une localisation très variée mais le plus souvent au niveau des os longs. Cliniquement le kyste osseux anévrisimal se manifeste par des douleurs osseuses et un gonflement local. Il prend le plus souvent un aspect radiologique monogéodique bien limité mais peut parfois adopter un aspect polygéodique avec de fines cloisons évocatrices. Son énucléation mettra en évidence de nombreux capillaires sanguins. (34)

La maladie de Paget est caractérisée par un remodelage osseux anormal très excessif entraînant une résorption osseuse intense suivie d'une formation d'un os hypertrophique et immature. La maladie de Paget apparaît vers 50 ans avec une prédominance masculine. Le plus souvent la pathologie est asymptomatique parfois caractérisée par des douleurs osseuses importantes et des déformations osseuses invalidantes. Sur le plan histologique on retrouve un remodelage osseux excessif. Au niveau radiologique la lésion a une distribution mono ou polyostotique comme la dysplasie fibreuse et elle se caractérise par une lésion dans un 1^{er} temps ostéolytique puis ostéocondensante. Les corticales osseuses sont poreuses et l'os spongieux est épaissi. Sa localisation est souvent symétrique et bilatérale contrairement à la dysplasie fibreuse qui est unilatérale.(35)

Le Cémentome est une tumeur bénigne constituée essentiellement de ciment est appendue au niveau de la racine d'une dent vitale. Le sex ratio de la pathologie est de 1 et l'âge médian est de 20 ans. La majorité des cémentoblastomes sont localisés au niveau des molaires mandibulaires. Cliniquement, il se manifeste par une tuméfaction vestibulaire endobuccale associé à une paresthésie de la lèvre inférieure ou à une fracture pathologique de la mandibule. Radiologiquement la lésion est de densité radio-opaque ou radiomixte entourée d'une fine zone radio-transparente. La résorption radiculaire et l'oblitération de l'espace ligamentaire parodontale sont fréquemment mises en évidence.(36)

La tumeur de Pindborg est une tumeur odontogénique épithéliale se développant à partir de l'épithélium adamantin et possède une agressivité locale importante. Elle se manifeste par une voussure localisée, son aspect radiologique est radioclaire, multiloculaire avec un aspect de « bulle de savon » caractéristique. Les corticales sont soufflées voire absentes. Elle peut également prendre la forme d'une lésion uniloculaire bien délimitée.(36)



Figure 16 : Panoramique dentaire montrant une tumeur de Pindborg au niveau de la 48. (40)

b Diagnostics différentiels des lésions à caractère malin

La dysplasie fibreuse présente un risque très réduit de transformation maligne mais celui-ci ne doit pas être écarté c'est pour cela que le suivi du patient est important. La présence d'une altération de l'état général, de douleur intense ou de paralysie sont des signes alarmants de malignités. Lors de l'examen clinique, il faudra effectuer une inspection et une palpation bilatérale, symétrique et comparative cherchant à mettre en évidence des adénopathies. Une lésion à croissance rapide avec un aspect des corticales soufflées et un aspect végétant ou hémorragique de la muqueuse sont des signes évocateurs d'une tumeur maligne. Les critères radiologiques d'une lésion à caractère malin sont une lésion mal délimitée et inhomogène, une réaction périostée avec un os mité et un envahissement des structures adjacentes. La dégénérescence sarcomateuse dans la dysplasie fibreuse est exceptionnelle et représente 0,3% des dysplasies fibreuses monostotiques et 4% pour le syndrome de MacCune-Albright. Les principaux diagnostics différentiels malins sont les différentes variétés de sarcomes (ostéosarcome, fibrosarcome, chondrosarcome ou histiocytofibrome malin).(37)

L'ostéosarcome est une tumeur maligne osseuse rare représentant 0,2% de l'ensemble des tumeurs malignes. Cependant c'est la plus fréquentes des tumeurs primitives malignes osseuses, elle représente plus de 50% des tumeurs osseuses malignes de l'enfant et de l'adolescent. Elle est plus fréquente chez les jeunes garçons avec un âge médian de 16 ans. La symptomatologie est caractérisée par la survenue d'une douleur localisée de type inflammatoire. Dans les formes plus évoluées, on assiste à la survenue de signes inflammatoires locaux, une déformation du membre et une incapacité fonctionnelle. Les fractures pathologiques sont rares. Radiologiquement le caractère agressif de la lésion se manifeste par une image radiologique ostéocondensante hétérogène (45%), lytiques (30%) ou bien mixtes (25%) qui peut se trouver sur l'os et les parties molles adjacentes. La corticale à un aspect en feu d'herbe. Histologiquement l'ostéosarcome montre un os immature anarchique avec une prolifération de cellules sarcomateuses.(38)



Figure 17 : Radiologie d'un ostéosarcome mixte de l'extrémité inférieure du fémur. (42)

3. Prise en charge thérapeutiques

Après avoir réalisé le diagnostic de dysplasie fibreuse, le dossier patient est discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire nationale de la dysplasie fibreuse. Cette réunion est constituée de professionnels de santé expérimentés (rhumatologue, radiologue, orthopédiste, endocrinologue, chirurgien ORL et chirurgien maxillo-facial). Après concertation, ils vont établir un protocole thérapeutique adapté qui sera détaillé dans les paragraphes ci-dessous. (2) La prise en charge médico-chirurgicale est avant tout symptomatique, l'objectif principal est de contrôler l'activité de la maladie et de réduire la douleur.

A. Abstention

La plupart des dysplasies fibreuses sont découvertes de manière fortuite lors d'un examen radiologique de routine. Si la pathologie est asymptomatique et quiescente et il n'y a pas de trouble fonctionnel et esthétique, l'abstention thérapeutique est de rigueur. Le patient devra être suivi par son médecin généraliste et un rhumatologue issu du centre de référence des dysplasies fibreuses tous les ans. La surveillance clinique et radiologique s'effectue une fois par an pour prévenir la décompensation de la maladie.

B. Médicaux

L'apparition de douleur osseuse est le symptôme le plus fréquent dans l'évolution de la maladie. L'étiologie de ces douleurs reste pour l'instant incertaine, cependant une étude a montré que les remaniements propres de la dysplasie fibreuse entraînent une néoformation importante de fibre nerveuse liée à la surexpression du facteur de croissance NGF (Nerve growth factor) (39). Une étude sur les lésions métaplasiques osseuses a démontré que le Ténosumab est un anticorps monoclonal dirigé spécifiquement contre le NGF et peut avoir des effets sur les douleurs osseuses. Aujourd'hui l'utilisation de ce médicament n'est pas à l'ordre du jour dans le traitement de cette maladie car des effets secondaires importants ont été rapportés et le rapport bénéfice-risque est insuffisant. (21) Dans le cas, d'une compression nerveuse du nerf optique, une thérapie par corticoïde est instaurée. (2)

On évalue dans un premier temps, l'intensité de la douleur du patient atteint de dysplasie fibreuse à l'aide de l'échelle analogique de la douleur. Après avoir pondéré la douleur, une prescription antalgique de palier I ou II ou d'anti-inflammatoire non stéroïdiens peut être envisagé. La plupart du temps ces antalgiques sont inefficaces pour calmer les douleurs osseuses. Dans ce cas un traitement par bisphosphonate peut être indiqué.(2)

a Biphosphonates

Les bisphosphonates sont des anti-résorptifs osseux, il existe deux classes de bisphosphonate les non-amino biphosphonates et les amino-biphosphonates selon qu'ils possèdent ou non des groupements azotés sur la chaîne latérale de leur structure moléculaire. Les amino-biphosphonates de par leur structure biomoléculaire ont un effet anti-résorptif osseux. Les bisphosphonates permettent de diminuer le risque de fracture osseuse et diminue la douleur chez les patients atteints de dysplasie fibreuse.(40)

Les indications de prescription des bisphosphonates dans la dysplasie fibreuse sont :

- Si le patient a des douleurs osseuses non calmées par les antalgiques
- En absence de douleur osseuse mais en présence d'une lésion fragilisante à risque de fracture sans indication chirurgicale.

Selon la méta-analyse de Chapurlat et col mené en 2020, les bisphosphonates les plus couramment prescrit dans la dysplasie fibreuse et qui ont démontré une efficacité sont le pamidronate injecté par voie intra-veineuse et le risédronate par voie orale.(40) En cas de mauvais capital veineux ou d'intolérance au pamidronate, on peut substituer celui-ci par du risédronate par voie orale. La prescription devra toujours être évaluée au cas par cas en fonction des éléments cliniques et de la symptomatologie.

	Nom commercial	Voie administration	indication	Demi-vie	Posologie
Pamidronate	Arédia® Ostepam®	IV	Onco-hématologie Maladie de Paget Dysplasie Fibreuse	1,6 à 27 heures	Adulte: 60mg sur 3 jours consécutif tous les 6 mois Enfant: 1mg/kg sur 3 jours consécutif tous les 6 mois
Risédrone 35mg	Actonel®	Orale	Ostéoporose Maladie de Paget Dysplasie Fibreuse	480 heures	1 cp/ pendant 2 jours tous les 6 mois.

Tableau 5 : Tableau récapitulatif de la thérapeutique par bisphosphonate. (KEFIF Nedjma)

La prescription de bisphosphonate doit s'accompagner d'une prescription parallèle en vitamine D pour combler la carence.(2,40) Les posologies suivantes sont à respecter pour la supplémentation en vitamine D :

- Chez l'adulte : apports de 1g/jour de calcium-élément et 800 UI/jour de vitamine D3
- Chez l'enfant : s'assurer d'un apport calcique alimentaire conforme aux apports nutritionnels recommandés pour l'âge soit supplémentation par vitamine D de 100 000 U/semestre ou 400 UI/jour.

Grâce aux connaissances actuelles sur la physiopathologie de la dysplasie fibreuse, nous savons qu'il y a une surexpression de RANK L dans cette maladie. L'ostéoprogesterine est une glycoprotéine synthétisée par les cellules ostéogéniques qui vient inhiber l'interaction entre RANK et RANK L. Dans la dysplasie fibreuse l'ostéoprogesterine n'est pas synthétisée. Le dénosumab est un anticorps monoclonal humain contre le IgG 2 isotype de RANKL, il va mimer l'action de l'ostéoprogesterine et favoriser la différenciation des cellules préostéoblastiques en ostéoblaste et diminuer les douleurs osseuses.(41)

Le premier patient ayant reçu le traitement par dénosumab était un enfant de 9 ans atteint de dysplasie fibreuse polyostotique associé au syndrome de McCune-Albright. Le patient a reçu une dose progressive de dénosumab tous les trois mois (1,25 mg/kg, 1,5 mg/kg et 1,75 mg/kg). Après l'introduction du traitement, les lésions ont diminué en taille et l'os dysplasique s'est minéralisée. On a observé également une diminution de la douleur à l'initiation du traitement.(42)

D'autres études (41,44) ont montré qu'après l'administration chez adulte d'une dose de 60mg/kg tous les 6 mois, on observe une diminution des douleurs et des marqueurs sériques du remodelage osseux. Cependant de nombreux effets indésirables non négligeables à l'arrêt du traitement sont apparus lié à la demi-vie courte du dénosumab, on parle d'effet rebond. Cet effet rebond s'est manifesté chez l'enfant par une hypercalcémie sévère et une augmentation importante des marqueurs du remodelage osseux par rapport aux valeurs pré clinique; chez adulte on note en plus des risques de tassement vertébraux.(42) Les bisphosphonates ont été proposés comme potentiel traitement adjuvant pouvant être associé au dénosumab pour maintenir la minéralisation et prévenir l'effet rebond. Au vu du rapport bénéfice-risque du dénosumab dans le traitement de la dysplasie fibreuse celui-ci n'a pas encore reçu AMM pour cette pathologie, un essai clinique est en cours.(39)

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui bloque l'action des récepteurs de l'interleukine 6 qui est sécrété en excès dans les cellules dysplasiques entraînant l'apparition de lésion ostéolytique et la déminéralisation osseuse dans la dysplasie fibreuse.(11) Une étude européenne randomisée en double aveugle versus placebo a testé le tocilizumab 8 mg/kg pendant 6 mois sur 12 patients atteints de dysplasie fibreuse ne répondant pas au traitement par bisphosphonate. Le critère de jugement principal de cette étude était la diminution du marqueur de remodelage osseux CTX sérique la diminution des douleurs osseuses. Les résultats de cette étude ont été peu concluant car on n'a pas observé de diminution significative du marqueur CTX sérique et de diminution de la douleur entre le groupe test et témoin. A l'heure actuelle le tolizumab est utilisé pour soigner la polyarthrite rhumatoïde.(43)

THÉRAPIES ACTUELLES ET POTENTIELLES POUR LE TRAITEMENT DE LA DOULEUR DE LA DYSPLASIE FIBREUSE			
CLASSE MEDICAMENTS	CIBLES	ACTION	COMPLICATIONS
BISPHOSPHONATES	Ostéoclastes	Apoptose des ostéoclastes Suppression de l'activité des ostéoclastes	Inhibition du remodelage osseuse et de la croissance Ostéonécrose
OPOIDES	Neurones du SNC	Stimule les récepteurs opioïdes	Sédation, dépendance, constipation
AINS	Synthèse des prostaglandines	Blocage de la sensibilité périphériques et centrale	Toxicité gastro-intestinale Néphrotoxicité cardiotoxicité
THERAPIE CELLULAIRE			
DENOSUMAB (OPG)	RANKL	Bloque l'activation des ostéoclastes	Inhibition du remodelage osseuse et de la croissance Ostéonécrose
TOLIZUMAB	IL-6	Bloque l'activation des ostéoclastes	Inhibition du remodelage osseuse et de la croissance
TANEZUMAB (ANTI-NGF)	Voie NGF/TrkA	Blocage de la sensibilisation périphérique et de la germination nerveuse	Développer les fibres nerveuses sensorielles

Tableau 6 : Thérapeutiques médicamenteux de la dysplasie fibreuse.

C. Chirurgicaux

La prise en charge chirurgicale n'est pas systématique, elle doit être évaluée au cas par cas en fonction du préjudice esthétique ou fonctionnel (fracture, compression nerveuse), du volume et de la localisation de la lésion et de son degré agressivité. En 1990, Chen et Noordhoff ont établi une classification des zones potentiellement touchées par les dysplasies cranio-faciales : (44)

- Zone 1 : Correspond à la région fronto-orbito-zygomatique. Très esthétique et facile d'accès, l'intervention chirurgicale semble recommandée
- Zone 2 : Région de la voûte crânienne, du cuir chevelu. Peu esthétique, l'intervention est optionnelle
- Zone 3 : Correspond à la partie centrale du crâne avec les os sphénoïdes, ptérygoïdes, ethmoïdes, mastoïdes et temporaux. Au vu de la difficulté d'accès à ces régions, une surveillance des lésions est préférable dans la limite de la symptomatologie et du contrôle de la douleur.
- Zone 4 : Correspond aux maxillaires et à la mandibule. Au vu de la difficulté de gestion de ces zones en termes d'esthétiques et de structures anatomiques à risque, un traitement conservateur reste préférable.

Les chirurgies décrites dans le traitement de la dysplasie fibreuse sont de deux types :

- Conservatrices par une méthode de résection partielle remodelante
- Non conservatrices par une exérèse large avec reconstruction.

Les méthodes conservatrices sont soumises à un risque de récurrence important (15 à 20%),(45) ce risque est majoré chez les patients jeunes en pleine croissance osseuse. La répartition des lésions (mono ou polyostotique) est un paramètre à prendre en compte. Dans le cas où la lésion évolue vers un caractère malin (<1% des formes) la résection totale avec marges de sécurité doit être envisagée. (44,45)

a Chirurgies conservatrices.

Wang.Y et coll ont décrit dans leur étude un protocole chirurgical utilisant un guide chirurgical réalisé à partir du scanner maxillo-facial. Ce guide chirurgical a été superposé sur la lésion au niveau de l'os zygomatique ce qui a permis d'éliminer la lésion et d'effectuer son remodelage de l'os dans le même temps chirurgical.(46) Les avancées technologiques ont permis de développer des chirurgies « *Full guided* ». Lors de l'opération, un cadre rigide est fixé au niveau de l'os frontal ou de la mandibule. Ce cadre possède des capteurs qui seront détectés par une caméra infrarouge. À partir des données ainsi obtenues, un ordinateur mis à disposition du chirurgien calcule et superpose les données tomographiques préopératoires obtenu avec les données recueillis par les capteurs fixés sur le cadre du patient. Un dispositif de pointage repéré par une caméra infrarouge est positionnée au de contact de l'os et le chirurgien obtient directement un visuel de l'image en trois dimensions sur l'écran. Ce qui lui permet d'évaluer en trois dimensions sa progression dans l'os et d'apprécier la proximité avec les structures anatomiques nobles. Cette méthode permet une évaluation en trois dimensions avec une précision de l'ordre d'un millimètre. (47)

On peut également réaliser des chirurgies remodelantes de type Lefort I lorsque le patient souffre de trouble de l'articulé dentaire et qu'un préjudice fonctionnel et esthétique est présent.(48)

b Chirurgies non conservatrices.

La chirurgie non conservatrice est le plus souvent indiquée dans la dysplasie fibreuse polyostotique. Les méthodes de reconstructions employées varient en fonction de la localisation et de la taille de la lésion. Lorsque la résection de la lésion est très importante, la réalisation d'une greffe osseuse semble indispensable pour prévenir un certain nombre de complications. Le recours à la greffe autogène soulève un problème du fait du risque de greffe de cellules osseuses mutées qui reproduiraient alors les particularités histologiques de la dysplasie fibreuse. L'os spongieux étant plus particulièrement sujet à souffrir de ces mutations alors que l'os cortical n'est pas ou peu touché par les lésions de dysplasie fibreuse. Les greffes osseuses autogènes seront préférentiellement des greffes d'os cortical ou des allogreffes d'os cortical.(49) Le plus souvent, lors d'une maxillectomie une greffe de crête iliaque ou de lambeau de fibula est réalisé. Dans les cas où l'on souhaite réaliser une réhabilitation implantaire, on peut également réalisé une régénération osseuse guidée utilisant de l'os autogène associé à du PRF.(50)

D. Annonce du diagnostic

L'annonce du diagnostic est réalisé par le médecin qui a établi le diagnostic dans un cadre calme et approprié (2). Une information claire sur la maladie doit être détaillé au patient et à sa famille :

- Maladie génétique mais non héréditaire donc non transmissible à la descendance
- Maladie rare nécessitant une prise en charge dans un centre spécialisé et un suivi avec un rhumatologue qui maîtrise la pathologie.
- Atteinte osseuse dysplasique mais non tumorale
- En cas de douleurs osseuses inhabituelles, douleurs abdominales aiguës, baisse rapide de l'acuité visuelle.
- Les effets indésirables des bisphosphonates
- Les conseils en cas de grossesse
- L'importance de l'observance et les risques d'aggravation de la maladie à l'occasion d'une rupture de surveillance.
- L'existence d'une association ASSYMCAL (Association des malades porteurs du syndrome de McCune-Albright, de la dysplasie fibreuse des os).
- La dysplasie fibreuse est reconnue comme ALD

E. Suivi

Le suivi de la maladie est réalisé par une équipe pluridisciplinaire et coordonnée par un médecin hospitalier, le plus souvent rhumatologue au sein d'un centre de référence de la dysplasie fibreuse. Le rhumatologue établit le lien avec le médecin généraliste. Le médecin généraliste coordonne les soins de proximité et veille à la bonne observance du traitement par le patient et gère les complications liées au traitement.

Le suivi a pour objectifs :

- Dépister et prendre en charge les complications de la maladie
- Évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements
- Améliorer la qualité de vie des patients
- S'assurer de la bonne compréhension des informations sur la maladie

Devant une atteinte cranio-faciale asymptomatique, on décide de réaliser une abstention chirurgicale en première intention. La surveillance clinique doit comporter un examen facial et endobuccal tous les trois mois pendant un an, tous les six mois pendant deux ans, puis généralement tous les ans. Cette surveillance permet de rechercher une modification des contours osseux, de vérifier l'occlusion et l'articulé dentaire, une exophtalmie, une obstruction nasale ou une compression nerveuse.

En cas de sténose du canal optique sans retentissement visuel, l'abstention chirurgicale et la surveillance tous les six mois doit être réalisé (acuité visuelle, fond d'œil et champ visuel +/- vision des couleurs).

Si le patient présente des atteintes osseuses, une visite de contrôle annuel avec son rhumatologue suffit.

En cas de douleur osseuse intense, soudaine et inhabituelle une consultation avec le rhumatologue est préconisée en urgence et en première intention. Un examen radiologique centré sur la lésion doit être réalisé. Si l'examen radiologique ne donne aucune explication une IRM sera réalisé.

Une lésion symptomatique évolutive sera surveillée tous les 6 mois cliniquement et radiologiquement afin de prévenir les complications graves et faciliter la prise en charge.

En cas d'acromégalie, une consultation chez l'endocrinologue du centre de référence est fortement recommandée une fois par an. Un dosage de l'IGF-I sera réalisé tous les ans et une IRM hypophysaire sera réalisé tous les deux ou trois ans en cas de syndrome tumoral (céphalées, trouble visuels). L'endocrinologue va rechercher des signes d'évolutions de la maladie et vérifier la tolérance médicamenteuse du patient.

En cas endocrinopathie associé au syndrome de MacCune-Albright la surveillance des paramètres cliniques et paracliniques sont contrôlés deux fois par an pour l'enfant et 1 fois par an chez adulte.

III. Les lésions fibro-osseuses et implantologie

Comme indiqué précédemment, la Classification Internationale des Tumeurs Osseuses WHO 2017 a défini une nouvelle catégorie de tumeurs osseuses odontogènes et maxillo-faciales ; on parle aujourd'hui de lésions fibro-osseuses des mâchoires (FOL). Les lésions fibro-osseuses représentent un groupe de lésions issues d'un processus pathologique similaire entraînant le remplacement de tissu osseux normal par du tissu fibreux (contenant en grande partie des fibroblastes et fibres de collagène) associé à des structures minéralisées (tissu osseux, ostéoïde, cémentaire) en quantité variable. Ces lésions nécessitent une évaluation des critères cliniques, radiologiques et histologiques afin d'établir un diagnostic. En effet, la seule analyse histologique n'est pas suffisante pour établir le diagnostic.

Ces lésions fibro-osseuses regroupent trois pathologies : (10)

- La dysplasie fibreuse,
- Le fibrome cémento-ossifiant
- La dysplasie cémento-osseuse.

La réhabilitation implantaire est aujourd’hui une solution esthétique et pérenne dans le temps. De plus en plus de patient sont intéressés par ce type de réhabilitation prothétique. Après une recherche bibliographique, nous avons sélectionné 5 *cases report* présentant 4 cas d’implantation dans une dysplasie cémento-osseuse floride et 1 cas associant dysplasie cémento-osseuse et un fibrome cémento-ossifiant. L’ensemble des résultats a été répertorié dans le tableau ci-dessous. (Tableau 7)

1. Synthèse des résultats cliniques

Titre et auteurs	Sexe - âge	Type de FOL	Nombre d’implants	Localisation	Traitement	Protocole	Succès échecs
Mlouka et Al.(51)	Femme 48 ans	Dysplasie cémento-osseuse focale	1 implant	Dans la lésion au niveau 48. Mandibulaire	ATBpro Amoxicilline	2 Temps chirurgicaux	Succès
Shadid et al.(52)	Femme de 44 ans	Dysplasie cémento-osseuse floride	2 implants	Dans la lésion au niveau de la 47. Mandibulaire	ATBpro Augmentin chlorexidine	2 Temps chirurgicaux	Succès. Réaction osseuse apposition de ciment au niveau de l’implant
Esfahanizadehet al. (53)	Femme de 62 ans	Dysplasie cémento-osseuse floride	2 implants	De part et d’autre de la lésion. Mandibulaire	NON	2 Temps chirurgicaux	Succès relatif
Shin et al (54)	Femme de 70 ans	Dysplasie cémento-osseuse floride	1 implant	Dans la lésion. Mandibulaire	NON	2 Temps chirurgicaux	Échec. Ostéite Séquestre osseux
Gerlach et al. (55)	Femme de 37 ans	Dysplasie cémento-osseuse floride. Fibrome cémento ossifiant	1 implant	Dans la lésion. Mandibulaire	NON	2 Temps chirurgicaux	Échec Non explicité

Tableau 7 : Synthèse des résultats concernant la mise en place d’implant dans la dysplasie cémento-osseuse et le fibrome cémento-ossifiant.

Les résultats de ces *cases report* montrent que le succès de la réalisation d’une réhabilitation implantaire dans la dysplasie cémento-osseuse est très variable et dépend de la technique chirurgicale utilisée et de l’état de santé des patients. On dénombre sur 5 articles, 3 succès et 2 échecs implantaires. La dysplasie cémento-osseuse focale semble moins agressive que la dysplasie cémento-osseuse floride car elle est localisée uniquement à proximité des dents et à pour origine le ligament alvéolo-dentaire.(31)

Shadid et coll.(52) et Esfahanizadehet coll. (53) rapportent dans leurs études, la mise en place de deux implants chez des femmes atteintes de dysplasie cémento-osseuse floride au niveau de la mandibule. Pour diminuer les risques d’infections et favoriser l’ostéointégration implantaire une antibioprophylaxie (amoxicilline – acide clavulanique) a été réalisée et les implants ont été mis directement dans la lésion alors que dans l’autre étude les deux implants ont été positionnés de part est d’autre de la lésion au niveau de l’os sain sans prémédication. L’implant étant positionné à distance de la lésion, le résultat clinique est biaisé. En effet, ceci revient à positionner l’implant dans

de l'os sain. Dans l'ensemble des études, un protocole chirurgical en 2 temps a été réalisé ; ceci afin de diminuer le risque de résorption osseuse péri-implantaire durant la phase d'ostéo-intégration mais également pour éviter le risque d'infection. Nous notons en outre, qu'aucun des cas publiés n'évoque un suivi à long terme. Cette absence de suivi biaise les résultats, on ne connaît pas l'avenir des implants ostéo-intégrés et l'apparition d'éventuelles complications post-opératoires.

2. Complications

Dans notre étude bibliographique, deux cas d'échecs implantaires sont rapportés lors de la mise en place d'un implant. Tout d'abord chez une patiente atteinte de dysplasie cémento-osseuse floride et un autre cas associant une dysplasie cémento-osseuse et un fibrome cémento-ossifiant.

Dans le premier cas rapporté par Shin et coll, il faut noter que cette patiente était atteinte d'ostéoporose et traitée par bisphosphonate par voie orale. Il ne s'agit pas d'une contre-indication absolue pour la pose d'implant dentaire car des études ont montré le succès d'ostéo-intégration implantaire chez des patients ayant un traitement par bisphosphonates oraux (56). Une étude épidémiologique menée en France sur le risque d'ostéochimionécrose des mâchoires a montré que 2,4% des patients traités par risédronate développaient une ostéochimionécrose des mâchoires au bout de 26 mois d'exposition (57). L'association des deux pathologies et la prise de bisphosphonate oraux diminuent la vascularisation et la qualité de l'os et par conséquent les chances de succès.

La dysplasie cémento-osseuse floride est caractérisée par un os dense, riche en ciment acellulaire avasculaire et peuplé d'un tissu sclérotique calcifiée. L'ostéo-intégration osseuse est donc compromise car il existe ainsi un risque de nécrose de l'os lors du forage implantaire et l'apparition d'ostéite. La faible vascularisation du tissu compromet également la formation du caillot sanguin et donc la cicatrisation osseuse. La péri-implantite et la formation d'un séquestre osseux sont les deux principales complications post-opératoires rapportées dans la littérature lors de la mise en place d'un implant chez des patients souffrant de lésions fibro-osseuses des mâchoires.(54,55)

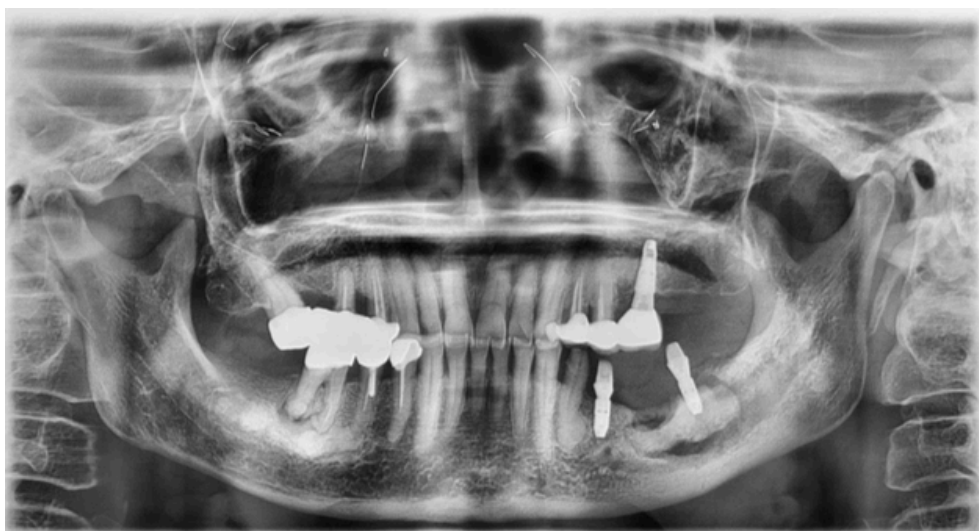


Figure 18: Panoramique dentaire montrant la formation d'un séquestre osseux autour d'un implant chez une patiente atteinte de dysplasie cémento-osseuse (54)

L'ensemble des informations concernant les risques et les complications dans la mise en place d'un implant dentaire doivent être énoncés au patient et un consentement doit être remis. La décision finale doit s'adapter à la situation clinique et la balance bénéfice-risque doit être respectée. La bibliographie est peu abondante sur ce sujet, les quelques cas répertoriés sont issus de *case report* qui ont un faible niveau de preuve. Il est ainsi difficile d'apprécier le taux de succès implantaire dans

cette situation clinique. Aux vues des résultats cliniques et du risque important d'échecs implantaires liés à la faible vascularisation osseuse dans la dysplasie cémento-osseuse et du fibrome cémento-ossifiant, il ne semble pas pertinent de réaliser une réhabilitation implantaire.

IV. Dysplasie fibreuse et implantologie

1. Facteurs influençant l'ostéo-intégration implantaire dans la dysplasie fibreuse

Dans les années 1950, Branemark étudie la circulation sanguine et la réparation osseuse, il projette alors d'implanter une chambre optique métallique dans un os long. Au terme de l'expérimentation animale, elles s'avèrent difficile à enlever. Une expérimentation sur le chien est réalisée avec des prothèses implanto-portée et publié en 1969. Branemark et ses collaborateurs sont les premiers à défendre l'idée de la pérennité d'un implant dentaire passe par le contact intime entre os et l'implant.

La définition de l'ostéo-intégration est la suivante une jonction anatomique et fonctionnelle directe entre l'os vivant et remanié et la surface de l'implant mis en charge. On parle d'ankylose de l'implant dans l'os.

A. Aspect macroscopique et microscopique de l'os dysplasique

a Aspect macroscopique

Macroscopiquement l'os atteint de dysplasie fibreuse est immature et souvent élargi. Le tissu lésionnel à une consistance ferme et parfois granuleuse en périphérie et molle en son centre. La morphologie de l'os atteint de dysplasie fibreuse dépend de sa composition en cellules osseuses et de la maturation de celle-ci. Au niveau du massif facial l'os dysplasique est de consistance mixte avec une corticale osseuse épaisse périphérique avec en son centre un os fibreux immature.

b Aspect microscopique

Pierre.J Marie et coll ont étudié l'aspect microscopique de lésions osseuses chez deux patients atteints du syndrome de MacCune-Albright (patient 1 et 2) et de dysplasie fibreuse monostotique (patient 3). L'os dysplasique est caractérisé par un os immature tissé et d'une fibrose médullaire étendue (figure 2a). Certaines zones présentent des ostéoclastes et une résorption osseuse et il y a peu de cellules ostéoblastiques matures le long de la surface osseuse. (Figure 22a). Sur la figure 22b les cellules du stroma médullaire sont colorées par la phosphatase alcaline sérique qui est un marqueur précoce des cellules ostéoprogénitrices. Ces cellules mésenchymateuses non différenciées se déposent sur la matrice de collagène le long de la surface osseuse (Figure 2c et d).

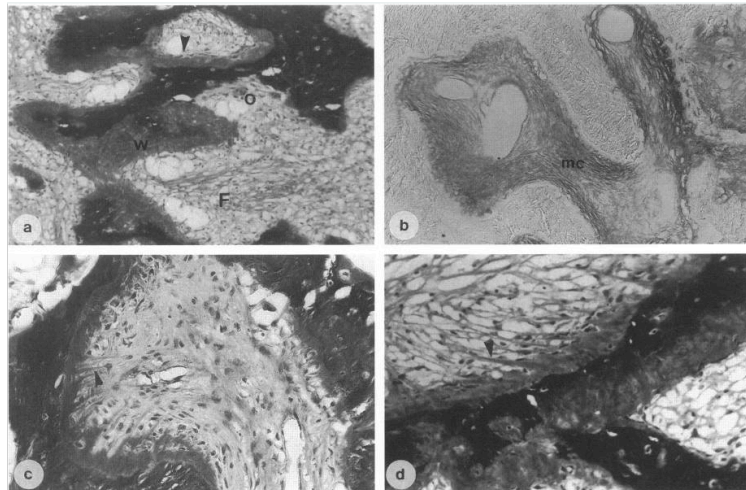


Figure 19: Coupe histologique d'un patient atteint du syndrome de MacCune-Albright.

a) (F)= tissu osseux immature et fibrose médullaire, (O)= cellule ostéoclastique au niveau de la surface osseuse.

L'aspect macroscopique et microscopique de l'os atteint de dysplasie fibreuse semble se rapprocher d'un os de type III selon la classification de Lekholm et Zarb. (58) et d'un os de type D3 selon la classification de Misch (59)

c Remodelage osseux : analyse histomorphométrique

L'analyse histomorphométrique des échantillons d'os est un examen clef dans l'étude du métabolisme osseux. Cette analyse se concentre essentiellement sur l'os trabéculaire et donne des informations sur le remodelage osseux et sur l'activité des cellules effectrices tels que les ostéoblastes et les ostéoclastes. (60) Pierre.J Marie et coll. ont montré chez deux patients atteints du syndrome de MacCune-Albright (patient 1) que l'activité basale de la phosphatase alcaline sérique (ALP) est identique dans les cellules normales et mutées (Figure 20A). Cependant la production basale d'ostéocalcine, responsable de la différenciation tardive des ostéoblastes est plus importante dans les cellules saines que dans les cellules mutées par le gène GNAS. Lorsque les cellules sont stimulées par la vitamine D, le taux d'ostéocalcine dans les cellules saines et mutées est semblable. (Figure 20B). De plus, chez le patient 2 atteint du syndrome de MacCune Albright, la production d'ostéocalcine était plus faible dans le pool des cellules ostéoblastiques dans la zone sévèrement atteinte contrairement au pool de cellules ostéoblastiques dans la zone faiblement atteinte (figure 21B). Les résultats suggèrent que l'activité de la phosphatase alcaline sérique n'est pas affectée dans les cellules mutées et n'est pas corrélée à la gravité de la maladie, alors que l'ostéocalcine est diminuée dans les cellules ostéoblastiques exprimant la mutation et est réduite dans les cellules ostéoblastiques mutées présentes dans la lésion osseuse la plus sévèrement touchée.(61)

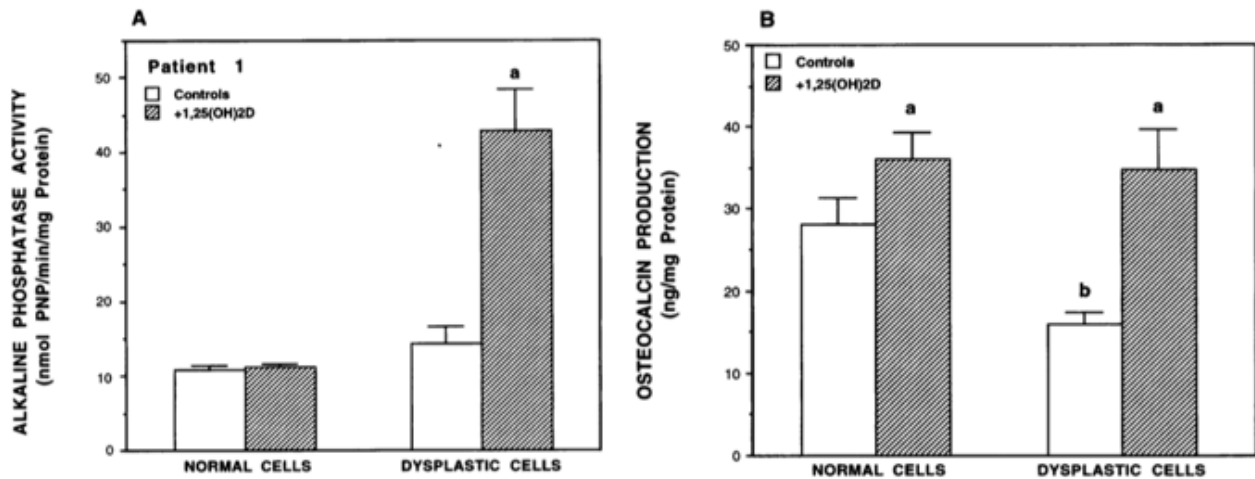


Figure 20: expression des cellules mutées GNAS chez le patient 1 atteint du MAS (61)

L'évaluation de l'accumulation d'AMPc intracellulaire dans les cellules ostéoblastiques isolées du patient 1 a montré que le niveau d'AMPc basal était d'environ 30 % plus élevé dans les cellules dysplasiques exprimant la mutation Gnas par rapport aux cellules normales du même patient (Figure 21). Le traitement avec 10 nmol/L (1-34)-PTH a augmenté la production intracellulaire d'AMPc de 200 à 300 %, et la réponse à la PTH s'est avérée similaire dans les cellules mutées et normales chez ce patient (Figure 21). Ces résultats in vitro indiquent que les cellules ostéoblastiques exprimant la mutation Gnas dans les lésions osseuses dysplasiques ont une augmentation des niveaux d'AMPc intracellulaire associée à un taux de prolifération accru et une production réduite d'ostéocalcine et une réponse normale aux hormones calcitropes in vitro.(61)

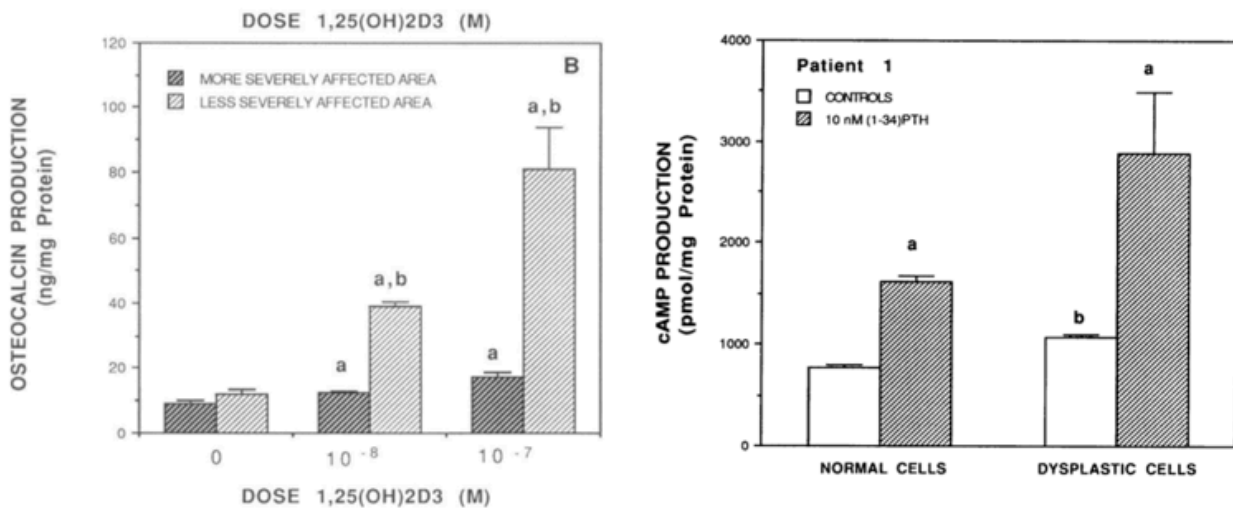


Figure 21: Activité de la production d'ostéocalcine chez le patient 2 et AMPc chez le patient 1 atteint MAS (61)

B. L'évolution du pool cellulaire muté en fonction de l'âge du patient

Marie et coll, ont étudié chez un patient atteint du syndrome de MacCune Albright (SAM) l'hybridation des oligonucléotides sur les allèles par technique PCR a montré la présence d'une mutation R201C dans les cellules ostéoblastiques isolées. Les signaux produits par les sondes de types sauvages et mutantes sont d'intensité égales, indiquent que toutes les cellules ostéoblastiques portent l'allèle mutée. Le génome anormal possède des allèles mutés et de type

sauvage. Chez le même patient l'analyse de la mutation de cellules ostéoblastiques présentes dans un os non dysplasique montre une hybridation avec l'oligosonde R201 de type sauvage uniquement. Ceci montre que la mutation est absente dans les cellules ostéoblastiques normales. (Figure 22A)

Sur la figure (22B) chez le patient 2 atteint du SAM a montré que la mutation R201C qui substitue la Cys en Arg est détectée dans les cellules ostéoblastiques isolées des lésions osseuses dysplasiques alors que la mutation est absente dans l'os normal du patient témoin. Ces résultats confirment la présence d'une mutation activatrice sur le gène codant pour la sous-unité $G\alpha$ dans les cellules ostéoblastiques isolées à partir de patient atteint de dysplasie fibreuse monostotique et du syndrome de McCune-Albright. (61)

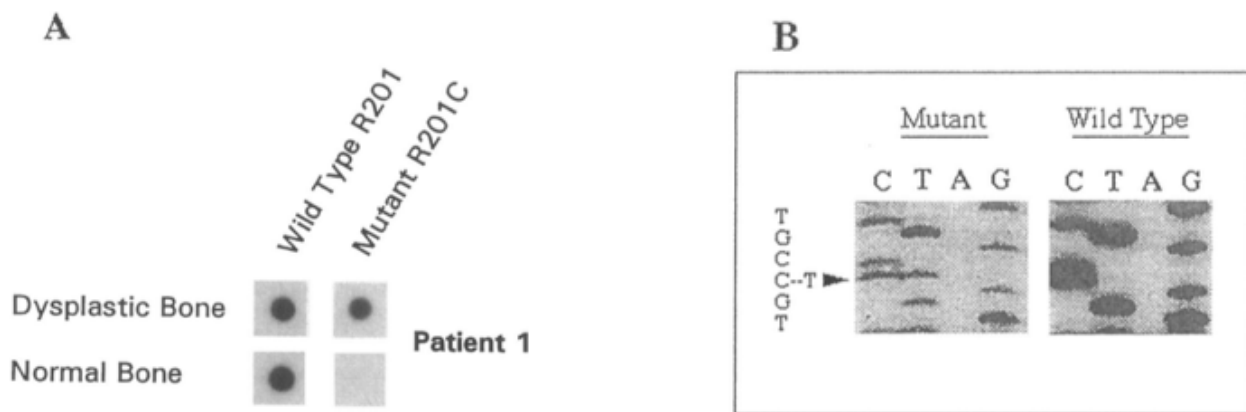


Figure 22: Analyse de l'ADN chez un patient atteint du syndrome de McCune-Albright versus patient sain par technique PCR. (61)

Les lésions de dysplasie fibreuses sont caractérisées par des modifications histologiques, radiographiques et cliniques liées à l'âge. Robinson et col ont observé une diminution du nombre des cellules stromales de la moelle osseuse mutées et des niveaux élevés d'apoptose dans les échantillons des patients atteints de dysplasie fibreuse à un âge plus avancé. Les lésions chez les patients plus âgés présentaient également moins de caractéristiques histologiques de dysplasie fibreuse et dans certains cas semblaient présenter une histologie osseuse et médullaire normale, avec restauration de l'hématopoïèse. (62)

Au fil du temps, les cellules souches squelettiques porteuses de mutations dans la population de cellules stromales ne s'auto-renouvellent pas et sont finalement détruites lors de l'apoptose cellulaire tandis que les cellules souches squelettiques normales survivent et permettent la formation de structures normales de la moelle osseuse. (63)

Ces études suggèrent un schéma d'activité de la maladie lié à l'âge, où les lésions squelettiques se développent pendant la période postnatale, progressent pendant l'enfance et restent statiques ou potentiellement améliorées à l'âge adulte.

La dysplasie fibreuse se stabilise dans le temps et le pool de cellules mutées dégénère au profit des cellules saines. Le taux de phosphatase alcaline sérique et le taux d'ostéocalcine se normalisent. Avec le temps la pathologie se stabilise ou se normalise ; le patient présente alors un os qui se rapprochent d'une personne saine. Lorsque la maladie est stable, l'ensemble des caractéristiques optimales pour réaliser une réhabilitation implantaire sont présentes.

C. Les marqueurs biologiques

a Taux de phosphatase alcaline sérique

Les marqueurs du remodelage osseux vont jouer un rôle important dans l'appréciation de l'activité de la maladie. Comme indiqué précédemment le taux de phosphatase alcaline sérique est important, c'est un marqueur du remodelage osseux qui permet d'apprécier l'activité de la maladie (voir les paragraphes précédents).

b Taux de vitamine D

La vitamine D est une hormone stéroïde qui peut être synthétisée dans la peau lorsque l'irradiation solaire est suffisante et convertie dans le foie et les reins. Elle joue un rôle important dans l'homéostasie minérale en stimulant l'absorption intestinale du calcium et du phosphate. Elle régule également le métabolisme osseux et la minéralisation osseuse en activant les ostéoclastes et les ostéoblastes. Comme indiqué dans les paragraphes précédents, la carence en vitamine D est fréquente chez les patients atteints de dysplasie fibreuse.

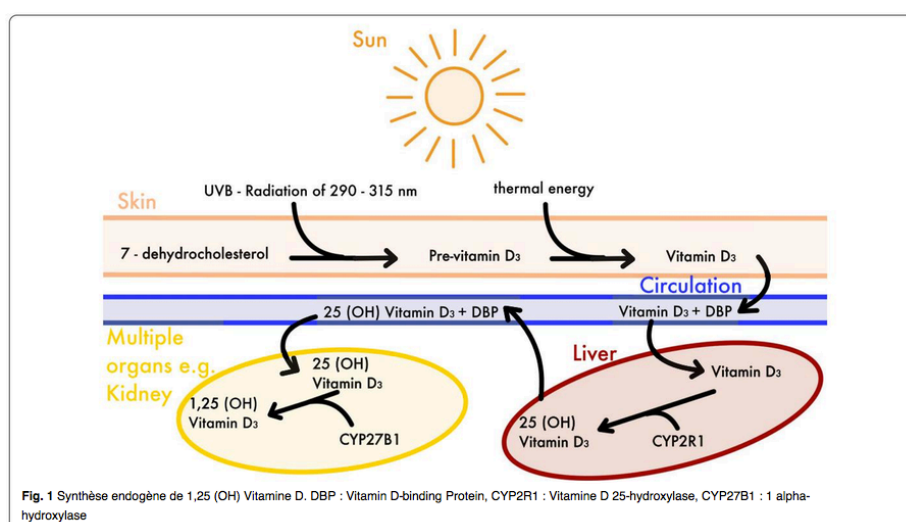


Figure 23: Schéma de la synthèse de la vitamine D.

Joscha G. et coll. ont réalisé une méta-analyse sur l'intérêt de l'effet de la vitamine D sur l'ostéo-intégration implantaire. L'objectif de cette étude était d'examiner systématiquement les preuves disponibles pour évaluer l'efficacité de la supplémentation en vitamine D ou de la déplétion en vitamine D sur ostéo-intégration des implants chez les animaux et les humains. Pour cela treize études expérimentales avec des animaux comme sujets, deux études cliniques et trois rapports de cas sur des sujets humains ont été inclus. Les résultats de cette méta-analyse ont été synthétisés et regroupés sur les (tableaux 8 et 9). Les résultats de cette méta-analyse suggère que la supplémentation en vitamine D chez les sujets en carence ou ayant un bon taux de vitamine D augmente l'interface de contact entre l'os et implant, stimule la formation d'os et diminue le risque d'échec implantaire.

Titre et nombre d'études	Types animaux	Caractéristiques cliniques	Supplémentation vitamine D	Interface os / implants Formation d'os	Période de supplémentation
3 études (64-66)	Rats	Carence en vitamine D	Non	Diminué	Absence de supplémentation
8 études (64,65,67,67-71)d	Rats	Taux normal vitamine D	Oui	Augmenté	7 jours après la chirurgie
2 études (68,71)	Rats et souris	Rats diabétiques Souris ovariectomisées	Oui	Augmenté	8 semaines avant la chirurgie ou 4 semaines après la chirurgie

Tableau 8 : Résultats des études réalisées sur des animaux pour étudier l'effet de la supplémentation en vitamine D sur l'ostéo-intégration implantaire.

Titre et auteurs	Humains	Caractéristiques cliniques	Supplémentation en vitamine D	Échec implantaire	Interface os/ implants
2 études(72,73)	Hommes	Carences en vitamine D	Non	Oui	Non renseigné
1 étude (73)	Hommes	Carence en vitamine D	Oui	Non	Augmenté

Tableau 9 : Résultats des études réalisées sur des humains pour étudier l'effet de la supplémentation en vitamine D sur l'ostéo-intégration implantaire.

D. La prise de bisphosphonate

Les bisphosphonates sont prescrit en cas de douleur osseuse importante non calmée par les antalgiques ou en cas de risque de fracture osseuse sans indication chirurgicale dans le cas de la dysplasie fibreuse. Selon les recommandations de la société française de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale de juillet 2012, la réalisation d'une réhabilitation implantaire n'est pas contre-indiquée chez les patients traités par bisphosphonates ou par dénozumab.(74) Le risque d'ostéonécrose des mâchoires est faible dans les indications bénignes par rapport aux indications malignes (<1%).(75) Cependant, dans la dysplasie fibreuse et notamment dans le syndrome de MacCune Albright la dose administrée de bisphosphonate est élevée. Le risque de développer une ostéonécrose des mâchoires est corrélé à la dose cumulée, aux comorbidités et à la durée de prise du traitement. (76)

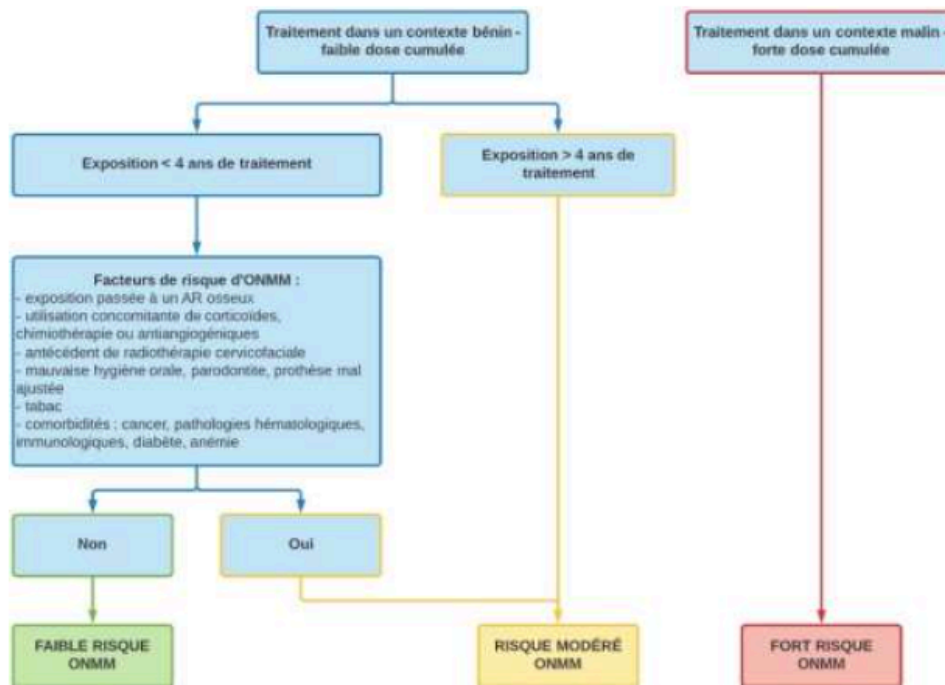


Figure 24: Arbre décisionnel du risque d'ostéonécrose médicamenteuse des mâchoires (ONMM).(76)(77)

Dans le cas de la dysplasie fibreuse, la dose cumulée de bisphosphonate est élevée ce qui peut augmenter le risque de développer une ONMM dans un os fibreux qui subit une agression mécanique lié à la pose d'implant dentaire.(57) La durée de prescription des bisphosphonates dans la dysplasie fibreuse est très variable, elle est de 3 ans minimum. Le risque zéro n'existe pas, le patient doit être informés avant tout acte des risques et complications post-opératoires. (74) (76)(78)

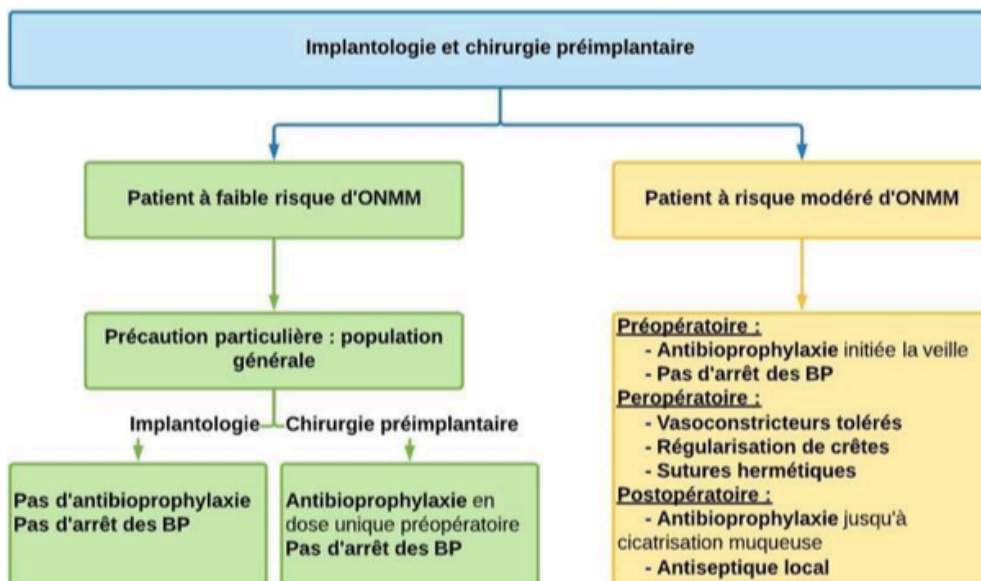


Figure 25: Arbre décisionnel de la réalisation d'une chirurgie implantaire ou pré implantaire chez des patients traités par bisphosphonate (74)(76)(77)(78)

E. Interface os – implant

Avant de définir les procédés réactionnels au niveau de l'interface os – implant, nous allons introduire le sujet avec quelques définitions :

- L'ostéogénèse de contact est définie comme la néoformation osseuse autour de la surface d'un implant. On retrouve ce processus au niveau d'un implant titane ayant une surface rugueuse mordancée.
- L'ostéogénèse à distance correspond à une néoformation osseuse qui débute au niveau de l'os adjacent et non au niveau de la surface implantaire. Ce phénomène est retrouvé au niveau des implants à surface lisse.
- L'ostéoconduction est définie par un matériau ou une surface qui induit une ostéogénèse de contact. Par exemple l'hydroxyapatite est plus ostéoconductrice que le titane mordancé.
- L'ostéo-induction est définie comme une surface ou un matériau qui induit une néoformation osseuse sur un environnement tissulaire qui n'était pas destiné à former de l'os.

Actuellement le matériau de choix utilisé pour la fabrication des implants oraux de par sa biocompatibilité et ses caractéristiques mécaniques est le titane. Les scientifiques ont cherché à développer divers traitements de surface pour améliorer l'ostéo-intégration et diminuer le temps de cicatrisation. Il existe trois types de surfaces implantaire : une surface usinée, une surface rugueuse et une surface mixte constituée de particules bioactives qui vont augmenter les propriétés biologiques de la surface implantaires et améliorer l'ostéo-intégration.

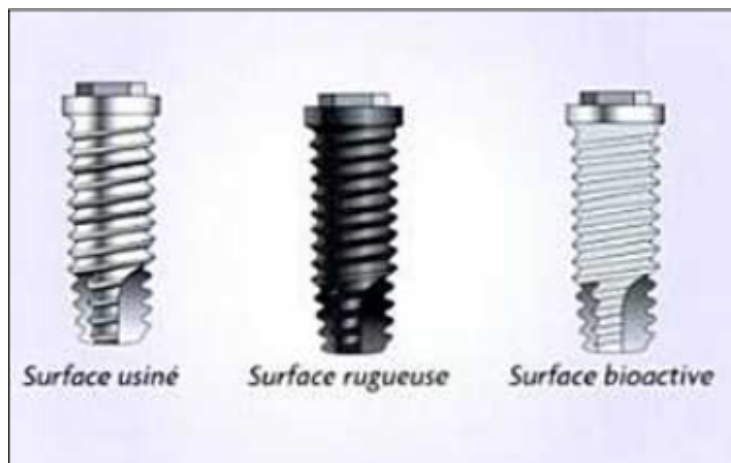


Figure 26: les différents états de surface (Davarpanah et al 2008)

Les tous premiers implants en titane en surface lisse développés par Branemark sans traitement particuliers ont accompagné les premiers pas de l'implantologie. La mise en forme des implants par usinage n'induit pas ostéo-intégration.

De nombreuses études ont été menées pour obtenir une surface implantaire qui induit une ostéo-intégration de meilleure qualité que la surface lisse. Pour parvenir à cet état de surface rugueux le titane est modifié lors de l'usinage par addition ou par soustraction.

Ce gain quantitatif et qualitatif de contact au niveau de l'interface os-implant accélère le processus ostéo-intégration dans les situations où l'os est peu dense comme les os de type III et IV de la classification de Lekholm et Zarb.

a La technique additive et la technique soustractive

Les procédures additives modifient la surface d'un matériau pour y ajouter un élément ou revêtement de surface. Il existe plusieurs techniques pour obtenir ce revêtement mais la technique la plus utilisée sur le titane est le dépôt par projection de plasma. Cette technique permet de déposer sous forme de particules finement divisées des métaux purs, des alliages, des céramiques sur tous types de substrats. Le titane et l'hydroxyapatite sont les matériaux de revêtement les plus utilisés sur les implants dentaires.

La technique par titanium plasma spray (TPS) va modifier la surface de l'implant en utilisant un procédé de pulvérisation thermique. L'objectif de ce procédé est de modifier l'état de surface implantaire en créant des aspérités de surface et en appliquant un revêtement aux propriétés ostéo-conductrices et bioactif. Cette technique permet d'augmenter la rugosité de surface moyenne du revêtement titane, on passe d'une rugosité de moyenne de $R=3,1 \mu\text{m}$ à une $R= 37,9 \mu\text{m}$. (79)

L'hydroxyapatite est un phosphate de calcium et possède des caractéristiques d'ostéoconduction. Après l'implantation, la dissolution du revêtement augmente la concentration en ion calcium et phosphate des fluides biologiques dans l'environnement péri-implantaire et conduit à la précipitation d'une apatite biologique à la surface de l'implant. Ce revêtement d'apatite biologique contient des protéines endogènes qui servent de support pour l'adhésion et la prolifération de cellules ostéogéniques.

La surface du titane peut être modifiée par technique soustractive, celui-ci est traité pour obtenir une surface rugueuse qui favorise l'adhésion, la prolifération et la différenciation cellulaires. Ce traitement de surface peut être réalisé par mordantage à l'attaque acide, par oxydation électrolytique ou par association de ces deux procédés.

Trisi et coll analysent histologiquement le pourcentage de contact os-implant pour deux surfaces implantaires différentes, une surface usinée et une surface micro-rugueuse positionnées au niveau d'un sinus greffés chez l'homme. Les implants étaient conçus pour avoir un côté lisse et un côté rugueux sont placés chez 9 patients. Après 11 mois de cicatrisation, on observe un contact intime de 72,3% au niveau de l'interface os-implant du côté micro rugueux et 38% de contact os implant au niveau de la surface usinée.(80)

Martinez et coll regroupent dans une revue de la littérature le taux de survie implantaire en fonction du type de surface implantaire dans un protocole chirurgicale en 1 temps. Sur 27 études confondues, 1761 implants à surface usinée et 1718 implants à surface rugueuse ont été positionnés dans l'os. Après un suivi allant de 1 à 5 ans, 62 échecs ont été recensés avec les implants à surface usinée contre 24 échecs avec des implants à surface rugueuse. Le taux de survie global pour les implants à surface usinée était de 94.9% contre 97,6% pour les implants à surface rugueuse.

b États de surface implantaire bioactif

Les chercheurs ont élaboré de nouveaux protocoles de modification de la surface implantaire pour rendre celle-ci ostéoconductive et ostéo-inductrice et ainsi diminuer le risque d'échec lors de la phase ostéo-intégration implantaire.

(1) Implant SLA et SLA actif

La surface de l'implant SLA est produite par sablage de gros grain avec du corindon de 0,25 à 0,5mm à 5 bars suivi par un double mordantage à l'acide chlorhydrique et à l'acide sulfurique. La surface SLA active est en plus du procédé précédent séchée dans une atmosphère azotée pour prévenir l'exposition à l'air et conservé dans une solution de NACL isotonique.

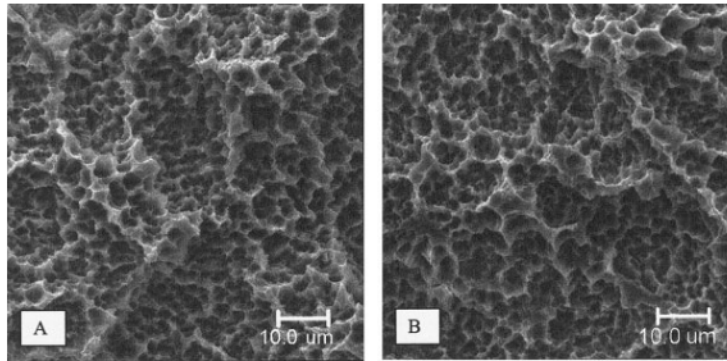


Figure 27: Aspect microscopique de SLA (A) et SLA actif (B)

Dans une étude en 2005, Zhao et coll se sont intéressés à l'activité cellulaire au contact de la surface SLActive comparée à la surface SLA. Les ostéoblastes ont été mis en culture sur ces surfaces et la réponse cellulaire a été évaluée en mesurant la phosphatase alcaline, l'ostéocalcine, la PGE2 et les TGF-β1. Les ostéoblastes mis en culture sur la surface SLActive présente un phénotype plus différencié que ceux présents sur les autres états de surface. Par rapport à SLA, l'activité de la phosphatase alcaline de la couche cellulaire a été multipliée par 3 sur la surface SLActive. On a observé une augmentation significative de l'ostéocalcine et une production plus importante des facteurs de croissances locaux pour la PGE2 (x 10) et pour les TGF-β1 (x 2,5), créant ainsi un microenvironnement hautement ostéoconducteur (figure 27).(81)

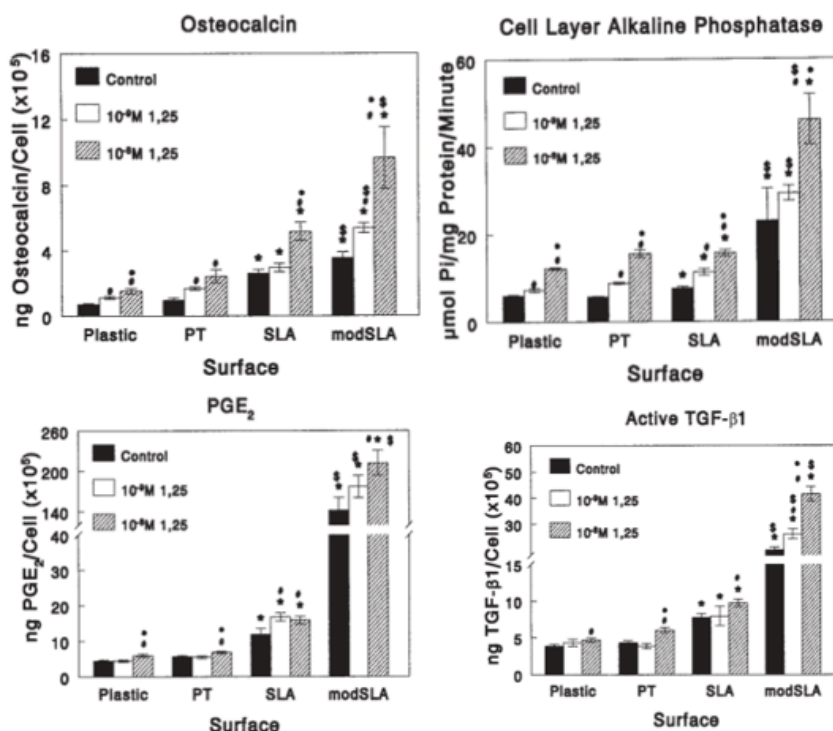


Figure 28: L'effet de la surface SLA et SLA Active sur l'ostéocalcine, phosphatase alcaline, PGE2, TGF-1

On peut en conclure que la surface implantaire SLA et SLA active ont un effet ostéoconducteur et améliorent la stabilité primaire et accélère l'ostéo-intégration implantaire en induisant la stimulation des ostéoblastes. Cependant ces résultats sont à pondérés car l'ensemble des études qui étudient le phénomène SLA et SLA active des implants Straumann présentent un conflit d'intérêt car elles sont financées par les laboratoires.

(2) Innovation TiUnite Nobel biocare

Aujourd'hui l'ensemble des implants Nobel sont recouvert d'une surface en oxyde de titane appelé TiUnite. Cette surface en oxyde de titane produite par électro-anodisation est poreuse et rugueuse. La surface TiUnite présente une topographie micro-structurée, arrondie, enrichie en phosphates et hautement cristalline qui se caractérise par la présence de pores ouverts de faible diamètre. En 2005 Schübach et coll, ont étudiés la réponse biologique des implants TiUnite. Au niveau de la zone d'apposition osseuse, les cellules ostéogéniques recouvrent la surface TiUnite et se différencient en ostéoblastes, sécrétant une matrice osseuse non minéralisée.

Ivanoff et coll ont évalué la réponse osseuse de la surface TiUnite versus la surface usinée. Vingt patients ont reçu un implant usiné et un implant avec une surface TiUnite. Après une période de cicatrisation de 6 mois au maxillaire et 3 mois à la mandibule, les implants ont été retirés à l'aide de trépan et analysés par histomorphométrie. Les résultats étaient sans conséquent, la surface os - implant était de 29 % pour les implants TiUnite contre 11 % pour les implants usinés au maxillaire. A la mandibule l'interface os – implant était 37 % pour les implants TiUnite contre 15% pour les implants usinés. Cet article nous permet de conclure que les implants TiUnite possède un potentiel ostéoconduction.(82)

2. Revue de la littérature : Dysplasie fibreuse et implantologie

A. Contexte

Notre réflexion est née en s'inspirant de nos confrères orthopédistes qui réalisent des prothèses de hanche chez des patients qui ont une dysplasie fibreuse ; de la même façon la chirurgie orthognatique est admise en cas de trouble fonctionnel et esthétique de l'articulé dentaire. Cependant, les patients atteint de dysplasie fibreuse sont souvent en errance thérapeutique pour leurs soins bucco-dentaire car la plupart des chirurgiens-dentistes se sentent démunis devant cette pathologie rare. Depuis quelques décennies, l'essor de l'implantologie a permis de proposer aux patients de nouvelles techniques de réhabilitations prothétiques alliant confort, esthétique et reproductibilité. Les caractéristiques de l'os dysplasique ne sont pas au premier abord un os favorable à la réalisation d'implant dentaire. Ainsi ces interventions chirurgicales sont réservées à des chirurgiens expérimentées. Devant le pool de patient atteint de dysplasie fibreuse dans le service de chirurgie orale de la Timone et leur demande légitime de réhabilitation implantaire, nous nous sommes posés les questions suivantes :

- La réhabilitation implantaire est-elle contre-indiquée chez les patients atteints de dysplasie fibreuse ?
- Quelle est la qualité de l'ostéo-intégration implantaire chez des patients atteints de dysplasie fibreuse ?
- Quel est le délai avant la mise en charge prothétique chez ces patients ?

L'objectif de cette étude était d'analyser, par une revue de la littérature, la faisabilité implantaire chez un patient atteint de dysplasie fibreuse. Dans un second temps d'élaborer un protocole chirurgical précis et atraumatique en s'aidant de l'expérience d'autres équipes chirurgicales.

B. Matériels et méthodes

a Critères d'inclusion

(1) Types d'études

Les articles éligibles à cette revue de littérature devaient :

- Être des études cliniques rétrospectives, prospectives, des revues de la littérature ou des cases report
- Être publiés entre 1990 et 2022
- Devait aborder des cas d'implantations dentaires chez des patients atteints de dysplasie fibreuse ou du syndrome de MacCune – Albright.
- Être rédigés en anglais ou en français.

(2) Types de participants

L'étude est centrée sur des patients atteints de dysplasie fibreuse monostotique, polyostotique ou atteints de dysplasie fibreuse cranio-faciale ayant subi une intervention chirurgicale pour la mise en place d'implant dentaire maxillaire, mandibulaire ou zygomatique.

(3) Types d'interventions

Les interventions de chirurgie implantaire devaient concerner les techniques suivantes :

- 1 temps chirurgical
- 2 temps chirurgicaux

Les interventions de chirurgie pré-implantaires devaient concerner des techniques utilisant :

- Greffe d'os autogène pur (calvaria, crête iliaque, fibula)
- Greffe contenant un mélange particulaire d'os autogène et xénogénique
- Greffe contenant un mélange particulaire d'os autogène et allogène

(4) Critères de jugement

- **Critère de jugement principal** : Taux de survie et taux de succès implantaire.
- **Critères de jugements secondaires** : ostéo-intégration implantaire, absence de complication post-opératoire (absence de fracture, absence de péri-implantite, absence d'ostéomyélite).

(5) Critères de non inclusion

Étaient non incluses dans notre recherche :

- Les maladies syndromiques comme le chérubisme, la maladie de Paget et le syndrome de Crouzon
- La dysplasie fibreuse non située sur le massif-facial
- La dysplasie cémento – osseuse, le fibrome cémento-ossifiant

b Méthode de recherche des études

Une recherche électronique a été réalisée en utilisant le moteur de recherche Pubmed.

L'équation de recherche la plus pertinente contenait les mots clés en Meshterms suivant :

((fibrous dysplasia) OR ("Fibrous Dysplasia of Bone")) AND (("Dental Implants") OR ("Mandibular Osteotomy" OR "Maxillary Osteotomy" OR "Osteotomy, Sagittal Split Ramus" OR "Osteotomy, Le Fort"))

Les filtres suivants ont été sélectionnés : Abstract, Humans, English, French. La gestion des sources et références bibliographiques a été effectué grâce au logiciel Zotéro.

La méthode de recherche électronique a abouti à l'identification de trente références et six articles pertinents ont été rajoutés à notre étude. Après sélection selon les critères d'inclusion et de non inclusion, quatorze articles ont été retenus et la lecture des abstracts a permis d'inclure sept articles couvrant une période de publication de 1995 à 2019. (Figure 27)

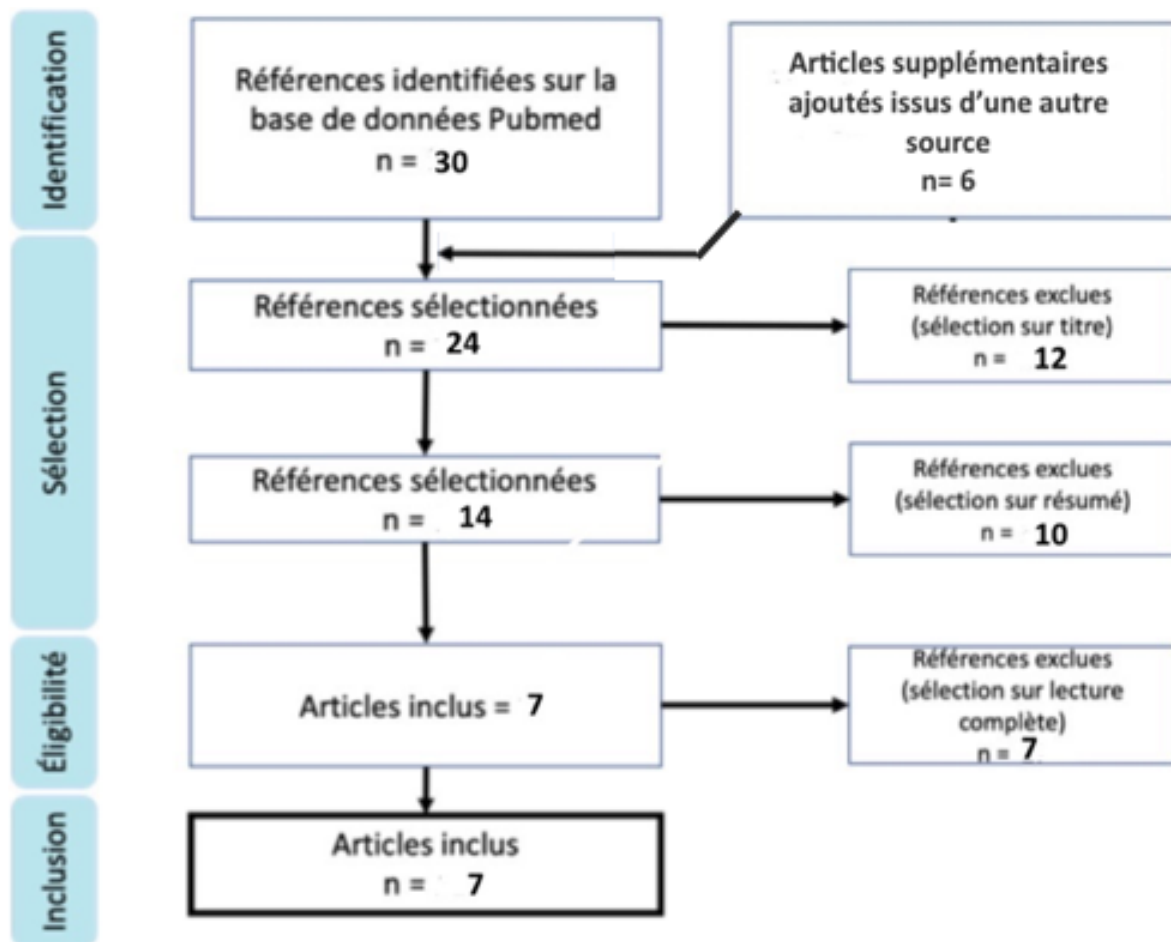


Figure 27 : Flow chart illustrant la méthodologie de sélection des articles

(1) Collecte des données et analyse :

L'extraction des données a été répertoriée dans deux tableaux d'analyses prédéfinis. Les caractéristiques principales et les résultats des études analysées y ont été transposées en fonction de la technique chirurgicale d'intérêt, du type de dysplasie fibreuse, du nombre d'implants posés et leur localisation. Le succès ou l'échec de l'intervention a été mentionné dans le tableau. (Tableau 11 et 12)

Titre. Auteurs	Type d'étude	Date de publication	Genre	Âge	Greffe osseuse	Exérèse de la lésion	Type de dysplasie fibreuse
L. K. Cheung et al. (83)	Prospective study	1995	2F/2H	22-30/25-32 ans	Non	Non	Dysplasie fibreuse cranio faciale
S. Bajwa et al. (84)	Case report	Juin 2007	F	32 ans	Non	Non	Syndrome de MacCune Albright
Jose Joaquín Mendonça Caridad et al. (50)	Case report	Avril 2008	F	35 ans	Autogène (crête iliaque) PRF	Oui cryochirurgie	Dysplasie fibreuse monostotique
Marzia Petrocelli et al. (85)	Case report	Janvier 2014	F	16 ans	Autogène (crête iliaque)	Oui	Dysplasie fibreuse cranio faciale
Michael Sosin et al. (86)	Case report	Juin 2015	F	29 ans	Autogène (crête iliaque)	Oui Maxillectomie partielle	Dysplasie fibreuse cranio faciale
J. Adnot et al. (87)	Case report	Février 2019	F	64 ans	Non	Non	Dysplasie fibreuse monostotique
S. Di Carlo et al. (88)	Case report	Février 2019	F	27 ans	Autogène (fibula) Substitut osseux xénogéniques	Oui Maxillectomie partielle	Dysplasie fibreuse cranio faciale

Tableau 11 : Synthèse des données issues des études analysées.

Titre. Auteurs	Clinique	Nombre d'implants Vis ostéosynthèse	Localisation	Échec - Succès	Protocole chirurgicale	Traitement	Suivi
L. K. Cheung et al (83)	Pas indication	13 Vis ostéosynthèse	Max Mand Zygoma	Succès	Chir.orthognatique	Pas indication	9 à 32 mois
S. Bajwa et al. (84)	Pas indication	9 Implants	5 Max 4 Mand	Succès	2T	Pas indication	5 ans
Jose Joaquín Mendonça Caridad et al. (50)	Douleurs Oedème	5 Implants	Mand	Succès	1T	Pas indication	7 ans
Marzia Petrocelli et al. (85)	Douleurs Œdème Mobilité dentaire	6 Implants	Mand	Succès	2T	Pas indication	2 ans
Michael Sosin et al (86)	Pas indication	3 Implants	Max	Succès	2T	Pas indication	Pas indication
J. Adnot et al. (87)	Absence douleur	2 Implants	Mand	Succès	2T	<u>Pré-op :</u> Amoxicilline 2g 1h avant bain de bouche <u>Post-op :</u> amoxicilline prednisolone Antalgique	2 ans
S. Di Carlo et al. (88)	Douleur Péri- implantite	4 Implants	Max	Échec Succès	2T	<u>Pré-op:</u> Amoxicilline 2g 1h avant bain de bouche	Tous les 4 mois

Tableau 12 : Synthèse des données issues des études analysées.

*Max = maxillaire Mand = mandibulaire Zygoma = zygomatique.

** 2T= techniques 2 temps chirurgicaux, 1T= technique 1 temps chirurgical.

C. Résultats

a Description des études

(1) Qualité des études incluses

La dysplasie fibreuse étant une maladie rare, très peu d'articles ont été publiés sur le sujet. Notre équation de recherche a généré un faible nombre d'articles pertinents sur notre question de recherche. Sept articles ont ainsi été sélectionnés : 1 étude prospective (83) et 6 cases report (84,50,85–88).

- Dans quatre *cases report* (83,85,86,88), les patients sont atteints de dysplasie fibreuse cranio-faciale. Dans ces études, trois patients ont bénéficié d'une greffe osseuse d'os autogène (greffe de fibula ou greffe de crête iliaque) et quatre patients ont bénéficié d'une chirurgie orthognatique ; lors de l'exérèse des plaques et l'ablation des vis ostéosynthèses, le phénomène d'ostéo-intégration osseuse dans l'os dysplasique a été étudié. Chez les patients qui ont subi une greffe osseuse, un délai de six mois a été respecté avant de réaliser la mise en place des implants dentaire.
- Dans deux *cases report*, les patients sont atteints de dysplasie fibreuse monostotique. Dans la première, le patient a bénéficié d'une greffe d'os autogène (greffe de crête iliaque) et dans l'autre, les auteurs ont comparé la mise en place d'implants dentaires dans un os atteint de dysplasie fibreuse versus un os sain.(50,87)
- Un seul case report parle d'un patient atteint du syndrome de MacCune-Albright. Dans ce *case report* l'implant a été positionné directement dans la lésion.(84)

(2) Taux de survie et taux de succès implantaire

Protocole chirurgical : Exérèse de la lésion associée à une greffe osseuse puis mise en place des implants.

Dans 3 articles (50,85,86), les auteurs ont réalisé l'exérèse de la lésion à la lame froide ou par cryochirurgie (cf tableau 11 et 12). Après 6 mois de cicatrisation, ils ont réalisé une greffe osseuse avec de l'os autogène (crête iliaque) associé ou non à du PRF. 6 à 10 mois après la régénération osseuse, les implants ont été posés dans l'os greffé. Jose Joaquín Mendonça Caridad et coll (50) ont posé 5 implants mandibulaire en 1 temps chirurgical contrairement à Jose Joaquín Mendonça Caridad et coll (50) et Marzia Petrocelli et coll. (85) qui ont posé respectivement 5 et 6 implants en 2 temps chirurgicaux. Le temps de latence entre la pose de l'implant et la mise en charge de celui-ci, varie dans les articles entre 2 à 3 mois. Dans ces trois articles, on enregistre un taux de survie et de succès implantaire de 100 % pour un total de 14 implants posés avec un suivi clinique allant de 2 à 7 ans.

S. Di Carlo et coll. (88) ont réalisé dans leur étude une maxillectomie partielle secteur 1 et une reconstruction par lambeau libre de fibula chez une patiente de 27 ans atteinte de dysplasie fibreuse cranio-faciale. Un an après la reconstruction osseuse 4 implants ont été positionnés au maxillaire. 3 mois après l'intervention la prothèse a été réalisée. Quatre ans après l'intervention, les 4 implants ont été explantés car le lambeau de fibula a nécrosé. L'examen clinique met en évidence une péri-implantite. L'exérèse des tissus nécrosés ainsi qu'une régénération osseuse guidée a été réalisée en utilisant un substitut osseux xénogénique recouvert d'une membrane armée en titane. Six mois après la greffe, une antibioprophylaxie a été entreprit avant de positionner les 4 implants. Dans cet article le taux de succès implantaire est de 50% pour un total de 8 implants posés.

Sur l'ensemble des quatre articles (52,81,82,84), 22 implants ont été posés et 4 implants ont été explantés, on obtient un taux de survie de 84%.

Protocole chirurgical : mise en place des implants directement dans la lésion.

Parmi les études sélectionnées, deux équipes ont réalisé un protocole chirurgical différents des autres études (84,87). En effet, les implants ont été positionnés directement dans la lésion sans réaliser de greffe osseuse préalable ; pour améliorer l'ostéo-intégration et réduire le risque d'échec, les implants ont été mis en nourrice. S. Bajwa et coll, ont positionné 9 implants (5 au maxillaire et 4 à la mandibule) chez une femme de 32 ans atteinte du syndrome de MacCune Albright.(84) Le syndrome de MacCune-Albright s'est manifesté très tôt chez cette patiente par une puberté précoce. Les opérateurs n'ont rapporté aucune difficultés opératoires lors de la chirurgie. Après 7 ans de suivi clinique et radiologique aucune complication post-opératoire n'a été rapportée.



Figure 29: Radiographie panoramique de la situation clinique (84)

J. Adnot et coll. (87) ont posé 2 implants chez une patiente de 64 ans atteinte de dysplasie fibreuse monostotique et 3 implants en controlatéral du côté sain correspondant au groupe témoin en 2 temps chirurgicaux.(87) Six mois après cette intervention les piliers de cicatrisation ont été positionnés. Trois semaines après la mise en place des piliers de cicatrisation la prothèse a été mis en charge. Il n'y pas de différence en termes d'ostéo-intégration implantaire entre le coté atteint de dysplasie fibreuse et le côté sain.



Figure 30: Radiographie panoramique de la situation clinique (87)

Dans ces deux études après un suivi respectif de 5 ans pour l'article de S. Bajwa et coll et 2 ans pour J. Adnot et coll, on observe un taux de survie et de succès implantaire de 100% pour un total de 14 implants posés.

(3) Ostéointégration chez les patients atteints de dysplasie fibreuse

Parmi les études sélectionnées, une seule étude prospective parle de l'ostéo-intégration des vis d'ostéosynthèses chez des patients atteints de dysplasie fibreuse (83). Au total 13 minis vis chez 4 patients atteints de dysplasie fibreuse ont été enlevées sous anesthésie locale 20 mois après l'intervention chirurgicale et 4 vis ont été enlevé chez deux patients côté sain pour le groupe contrôle L.K. Cheung et coll, ont étudié 3 paramètres qui sont :

- Ostéo-intégration des vis ostéosynthèses dans l'os sain et dans l'os dysplasique
- La densité osseuse (BD)
- Le pourcentage d'os en contact avec la vis d'ostéosynthèse (BCP)

Concernant l'ostéo-intégration des vis d'ostéosynthèses en titane dans l'os dysplasique et dans l'os sain, on observe un contact plus intime de la vis de titane dans l'os dysplasique que dans l'os sain. En effet, sur la coupe histologique publié, on note que la vis ostéosynthèse est directement en contact avec l'os dysplasique alors que des fibres de collagène tapissent l'os sain autour de la vis d'ostéosynthèse. La surface de contact avec la vis ostéosynthèse est de 5.4mm pour l'os dysplasique contre 4,8 mm pour l'os sain. On n'observe pas de différence significative entre ces deux résultats. (Figure 29)

L'analyse histomorphométrique n'a pas montré de différence significative sur la densité osseuse et sur l'interface de contact entre la vis ostéosynthèse et l'os. La densité osseuse était 33.5% dans l'os dysplasique et de 39,7% dans l'os sain. (Figure 30)

La surface de contact entre l'os sain et la vis d'ostéosynthèse est de 44% alors que la surface de contact entre l'os atteint de dysplasie fibreuse et la vis d'ostéosynthèse est de 25% mais aucune différence significative a été démontré dans les deux groupes. (Figure 31)

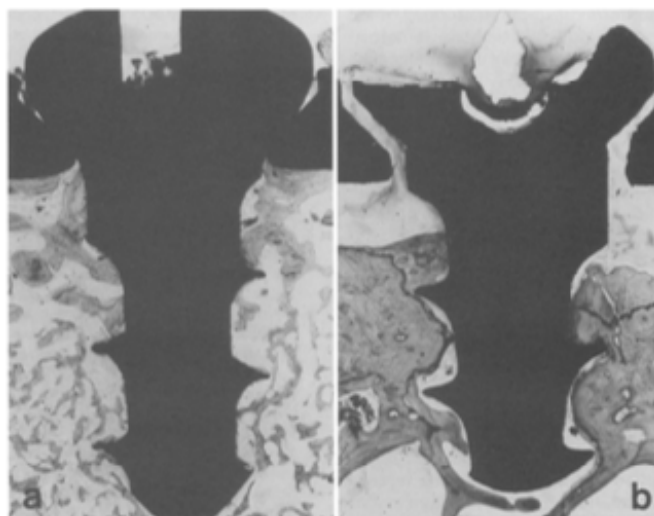


Figure 31: Comparaison de l'interface de la vis d'ostéosynthèse avec l'os sain et l'os dysplasique (coloration au bleu de toluidine). (83)

- a) Interface os dysplasique – vis d'ostéosynthèse b) interface os sain – vis d'ostéosynthèse

Mean value	Total area (mm ²)	Titanium area (mm ²)	Bone area (mm ²)	Bone density percentage (%)
Screws in dysplastic bone (n=13)	18.7	5.3	4.5	33.5
Screws in normal bone (n=4)	19.4	4.8	5.8	39.7

Figure 32: Densité osseuse dans un os atteint de dysplasie fibreuse versus un os sain. (83)

Mean value	Titanium perimeter (mm)	Bone contact (mm)	Bone contact percentage (%)
Screws in dysplastic bone (n=13)	10.8	2.72	25
Screws in normal bone (n=4)	10.4	4.6	44

Figure 33: Comparaison de l'interface de la vis d'ostéosynthèse entre l'os sain et l'os atteint de dysplasie fibreuse. (83)

(4) Complications post-opératoires

Sur les sept articles sélectionnés, aucune complication post-opératoire a été signalée suite à l'implantation d'implants dentaires directement dans l'os atteint de dysplasie fibreuse ou dans de l'os greffé. La seule complication citée dans l'un des articles est la péri-implantite au niveau des implants positionnés dans l'os de la fibula.(88) La reconstruction par lambeau libre de fibula est de plus en plus utilisé car ces caractéristiques se rapprochent de l'os maxillaire et mandibulaire. Cependant les complications sont fréquentes au niveau du site receveur et dépendent de nombreux paramètres comme la vascularisation et l'absence de tissu kératinisé autour de l'implant. En effet, d'après une méta-analyse le risque le plus fréquent d'échecs implantaire dans les lambeaux de fibula est lié à un défaut de vascularisation entraînant une nécrose tissulaire.(89)

D. Discussion

La dysplasie fibreuse est une maladie rare qui représente 2,5% des maladies osseuses, devant le manque de preuves scientifiques concernant la possibilité d'implanter dans un os dysplasique, très peu de praticiens réalisent cet acte. Les articles inclus dans cette revue de littérature étaient de faible niveau de preuve avec des données très hétérogènes nous imposant de nuancer l'interprétation de l'ensemble des résultats. Le taux de succès ou de survie implantaire a été utilisé indifféremment dans les articles sans que les définitions soient systématiquement précisées. Le taux de succès définit la persistance de l'implant selon les critères d'Alberkson (90). Le taux de survie est défini par le pourcentage d'implants mis en fonction qui se trouvent encore in situ. L'échantillon ne représente pas la population générale en effet, les implants ont été posé uniquement chez des femmes atteintes de dysplasie fibreuse.

Techniques chirurgicales

Le traitement de la dysplasie fibreuse dépend du type de lésion et de son aspect morphologique et des conséquences fonctionnelles. La maxillectomie ou mandibulectomie totale ou partielle ont été réalisées dans des cas agressifs de dysplasie cranio-faciale. Dans ces cas, une greffe osseuse par os autogène de type crête iliaque ou lambeau libre de fibula a permis d'obtenir un os se rapprochant des caractéristiques de l'os natif.(91) Une revue de la littérature sur la mise en place d'implant dentaire dans l'os de la fibula a montré que l'ostéo-intégration implantaire est possible (89). Elle obéit à un protocole chirurgical strict et nécessite une bonne dextérité du praticien pour éviter les échecs implantaires, les nécroses et les infections au niveau du site receveur ainsi que les risques de fracture.(89) Les techniques chirurgicales conservatrices sont privilégiées et ainsi le protocole chirurgical est adapté à la localisation, l'étendue et l'âge du patient.

Lorsque les marqueurs du remodelage osseux se rapprochent de la norme comme par exemple le taux de phosphatase alcaline, ceci indique que la pathologie est stabilisée. Marie et coll (63) ont montré qu'au fil du temps, les cellules souches squelettiques porteuses des mutations dans la moelle osseuse ne s'auto-renouvellent pas et sont finalement détruites lors de l'apoptose cellulaire tandis que les cellules souches squelettiques normales survivent et permettent la formation de structures osseuses normales.(63) Dans ce cas de figure, l'os est moins fibreux et l'implantation dans la lésion dysplasique présente un faible taux de dégénérescence osseuse et un faible taux de complications post-opératoires.

L'ostéo-intégration implantaire peut-être améliorée en supplémentant le patient avec de la vitamine D. Une irradiation solaire suffisante n'est disponible que durant les mois avril à septembre l'hémisphère nord. Par conséquent, la plupart des êtres humains vivant en Europe, en Asie du Nord et en Amérique du Nord ne sont pas suffisamment approvisionnés en vitamine D. Une méta-analyse menée par Joscha G. et coll suggèrent que la supplémentation en vitamine D chez les sujets en carence ou ayant un bon taux de vitamine D, augmente l'interface de contact entre l'os et implant, stimule la formation d'os et diminue le risque d'échec implantaire. (92)

L'échauffement de l'os lors de la réalisation du forage pour préparer le site receveur de l'implant est la première cause d'échec. Eriksson et Albrektsson ont montré en 1983 que le forage induit une élévation de la température et qu'il ne faut pas dépasser une température de 47°C pendant 1 minute pour obtenir une cicatrisation osseuse normale. Au-delà de cette température, on observe un arrêt de la vascularisation et une zone nécrotique apparaît. La vitesse de forage idéale est estimée à 1500/tours minutes. L'usure des forêts à usages multiples diminuent l'efficacité de coupe et augmente la production de chaleur lors du forage implantaire et se traduit par un échauffement de l'os et un échec d'ostéo-intégration. Certains fabricants proposent des forêts à usage unique sous forme de kits livrés et stérilisés mais cet investissement à un coût très élevé. La technique de forage est très importante. Le foret doit être maintenu en rotation dans l'os que quelques secondes et une irrigation abondante par une solution saline permanente permet de refroidir l'instrument et d'éliminer les débris osseux.

La mise en charge immédiate de l'implant doit être évitée pour plusieurs raisons :

- Testori et coll ont montré que la mise en charge implantaire en deux temps permet de diminuer la résorption osseuse. La résorption osseuse verticale est faible et estimée à 1-1,5mm.
- Ce protocole permet également de respecter l'espace biologique et diminue l'agression de l'attache mucco-épithéliale péri-implantaire.

Interface os - implant

Il n'y a pas d'études qui s'intéressent à l'interface os-implant dans la dysplasie fibreuse. La seule étude recensée compare l'interface entre la vis d'ostéosynthèse et l'os atteint de dysplasie fibreuse (Cheung et coll.1999). Cette expérimentation expose un problème éthique et de sécurité du patient. En effet, lors de la dépose des plaques d'ancrage et des vis ostéosynthèses une pièce osseuse de 2 cm à 3 cm est prélevée pour permettre l'analyse histomorphométrique. Ce protocole clinique expose le patient à un risque de fracture important.

Le pourcentage de contact osseux entre la vis d'ostéosynthèse et l'os dysplasique est plus important qu'entre la vis ostéosynthèse et l'os sain. Dans l'os sain, les vis en titane utilisées sont moins ostéo-intégrées que dans l'os dysplasique en raison de la formation d'une capsule fibreuse autour de la vis. (93) La petite taille de l'échantillon et la distribution non paramétrique des résultats au niveau de l'os sain remet en question l'interprétation des résultats.

S.Di Carlo et coll ont posés des implants SLA active dans la fibula (88). Les implants SLA active sont connus pour posséder des propriétés ostéoconductrices comme l'ont décrit Zao et coll dans leur étude. Les implants SLA stimulent la formation des ostéoblastes et stimulent également la production d'ostéocalcine qui est le marqueur de différenciation des ostéoblastes. Cependant, d'autres études ont montré que les ostéoblastes étaient immatures dans les cellules mutées et que la production d'ostéocalcine était diminuée. Ce phénomène peut expliquer l'échec de l'ostéo-intégration des implants SLA chez la patiente jeune âgée de 27 ans présentant une dysplasie fibreuse cranio-faciale. (61,82)

Réhabilitation implantaire chez des patients traités par bisphosphonate

Aucune donnée scientifique n'a été retrouvée concernant la mise en place d'implant dentaire chez des patients atteints de dysplasie fibreuse traités par bisphosphonate ou par dénozumab. Cependant selon les recommandations de la société française de stomatologie et de chirurgie maxillo-faciale de juillet 2012, la réalisation d'une réhabilitation implantaire n'est pas contre-indiquée chez les patients traités par bisphosphonates ou par dénozumab.(74) Le risque d'ostéonécrose des mâchoires est faible dans les indications bénignes par rapport aux indications malignes (>1%). (75) Cependant, dans la dysplasie fibreuse et notamment dans le syndrome de MacCune Albright la dose administrée de bisphosphonate est élevée. Le risque de développer une ostéonécrose des mâchoires est corrélé à la dose cumulée, aux comorbidités et au timing notamment pour le dénozumab où un délai de 3 mois après l'arrêt du traitement doit être respecté. Dans le cas de la dysplasie fibreuse, la dose cumulée de bisphosphonate est élevée ce qui peut augmenter le risque de développer une ostéochimionécrose dans un os fibreux qui subit une agression mécanique lié à la pose d'implant dentaire.(57) Le risque zéro n'existe pas, le patient doit être informés avant tout acte des risques et complications post-opératoires.

Suivi

Un suivi long terme est obligatoire pour prévenir les risques de complication post-opératoire après la mise en place d'un implant dentaire. Le défaut d'ostéo-intégration se manifeste au niveau clinique par une mobilité implantaire, un son mât à la percussion et une profondeur de poche > 5 mm associée à un écoulement purulent. Ces défauts d'ostéo-intégrations primaire surviennent dans les trois semaines après l'intervention. Dans les articles sélectionnés la durée du suivi est différente et parfois non mentionnés.

La dysplasie fibreuse est une maladie osseuse congénitale présentant un risque de transformation maligne extrêmement rare. Le risque de transformation maligne est de 1% mais celui-ci peut atteindre 7% dans le cas du syndrome de MacCune-Albright. (94) Zhi li et coll ont réalisé une méta-analyse dans laquelle, ils étudient le risque de transformation maligne et le taux de survie chez des patients atteints de dysplasie fibreuse. Chez 48 patients sélectionnés la dysplasie fibreuse s'est transformée en ostéosarcome (29 patients), fibrosarcome (7 patients), chondrosarcome (6 patients) et l'ostéosarcome ostéoblastique (3 patients). Le plus mauvais pronostic a été retrouvé chez les patients atteints d'ostéosarcome avec seulement 18 mois de temps médian de survie. La transformation maligne est apparue durant la 3^{ème} décennie de vie chez des patients qui avaient au départ une maladie totalement asymptomatique et dont le suivi n'était pas rigoureux, l'étiologie de la dégénérescence n'a pas été élucidé à ce jour. (94) Les premiers symptômes de la dégénérescence maligne se sont manifestés par des douleurs progressives et des déficits fonctionnels importants. Le suivi de la dysplasie fibreuse est très important et permet de diminuer les conséquences d'une éventuelle transformation maligne.

3. Implications en pratiques cliniques

Au vu des cas cliniques présentés précédemment la mise en place d'implants chez un patient atteint de dysplasie fibreuse n'est pas contre-indiqué. La décision de réaliser une réhabilitation implantaire doit être jugée au cas par cas tout en évaluant la balance bénéfice risque La pathologie doit être stabilisée, asymptomatique et les marqueurs biologiques doivent être stables. Le patient doit être informé avant tout acte chirurgical des risques de l'intervention, des complications chirurgicales liées à l'acte mais également du risque d'échec implantaire. Un consentement doit être remis au patient. Après la mise en place des implants dentaire un suivi clinique et radiologique rigoureux doit être entrepris pour prévenir des échecs et améliorer le taux de survie implantaire. L'ostéo-intégration implantaire dans les cas de dysplasie fibreuse est possible mais elle nécessite de respecter un protocole chirurgical en deux temps pour ainsi diminuer le plus possible les contraintes mécaniques. La prothèse sera mise en charge 3 mois au moins après la pose implantaire.

V. A propos d'un cas

Madame J âgée de 55 ans consulte son chirurgien-dentiste pour une réhabilitation implantaire secteur 3 et 4. Lors de l'examen clinique et radiologique son chirurgien-dentiste met en évidence une lésion suspecte radioclaire au niveau mandibulaire. Il l'adresse par conséquent au service de chirurgie orale de la Timone. La patiente a pour doléance une réhabilitation prothétique fixe et esthétique. Au vu des éléments cliniques, la question de la réhabilitation implantaire plus pérenne dans le temps et moins invasive c'est imposé à nous.

1. Anamnèse

Histoire de la maladie : Antécédents médicaux : polykystose rénale bilatérale, épanchement péricardique, insuffisance rénale chronique sévère, hypertension artérielle traitée, carence en vitamine D

- Antécédents chirurgicaux : hystérectomie, fibromes utérins
- Antécédents familiaux : Ablation parathyroïde
- Antécédents gynécologiques : ménopausée
- Allergie : Advil
- Habitudes de vie : absence d'intoxication alcool tabagique
- Médicaments : cardensiel, condésartan, hydrochlorotiaside

2. Clinique

A l'examen exobuccal : absence adénopathies, absence d'asymétrie faciale, absence de tuméfaction maxillo-faciale. Absence d'hypoesthésie ou de paresthésie du V1, V2, V3 et VII.

A l'examen endobuccal : On observe une pigmentation gingivale ethnique physiologique, l'hygiène bucco-dentaire est parfaite. Une séance d'enseignement à l'hygiène a été réalisée pour conserver la vitalité du parodonte. Le biotype parodontal est fin et festonné selon la classification de *Siebert et Lindhe* et la hauteur de gencive kératinisée est supérieure à 6mm. Il n'y a pas de trouble de l'articulé dentaire, on note également une absence de mobilité dentaire. L'ouverture buccale est correcte supérieure à trois doigts. On n'observe pas de tuméfaction vestibulaire au niveau de la 35. On observe une diminution de la dimension verticale liée à l'absence des molaires mandibulaires et on observe également une égression des molaires maxillaires. La courbe occlusale est altérée.



Figure 34 : Vue endobuccale

3. Examens radiologiques

Sur le cliché panoramique, on observe une lésion radiomixte ovale au niveau du secteur 3 au regard de la 36 qui est absente. Les limites de cette lésion sont homogènes avec un liséré d'ostéocondensation périphérique. La lésion mesure environ 3 cm de diamètre. On parle de lésion en « verre dépoli ». On observe également le même type de lésion secteur 1 et 2 à des stades moins actifs.

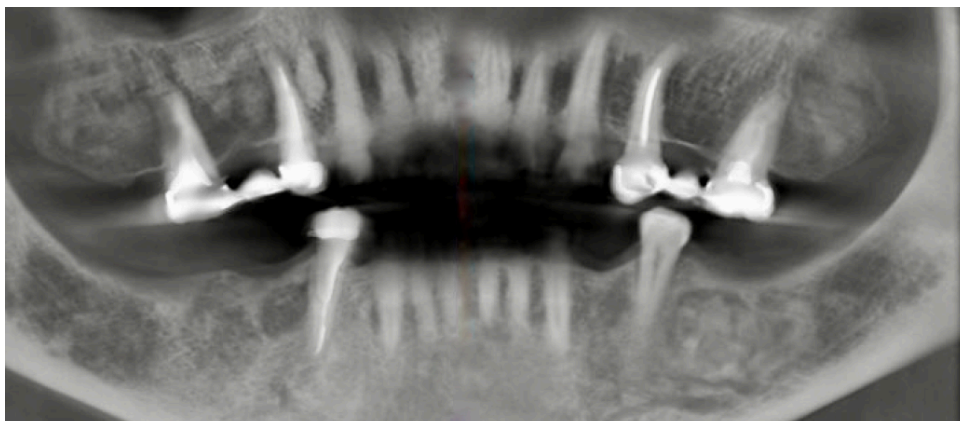


Figure 35 : Panoramique d'une patiente atteinte de dysplasie fibreuse monostotique.

On décide de réaliser **un CBCT** pour avoir une vision tridimensionnelle et caractériser les rapports de la lésion aux éléments anatomiques nobles et vérifier l'état des corticales osseuses.

Le CBCT nous montre une image en « verre dépoli » ostéolytique et radiotransparente, homogène avec un liseré d'ostéocondensation périphérique secteur 3 au niveau du site allant de 34 à 36. Le pédicule alvéolaire inférieur n'est pas refoulé et les corticales osseuses linguale et vestibulaire sont intactes. On observe une excroissance osseuse vestibulaire.



Figure 36 : CBCT maxillo mandibulaire, coupes millimétriques

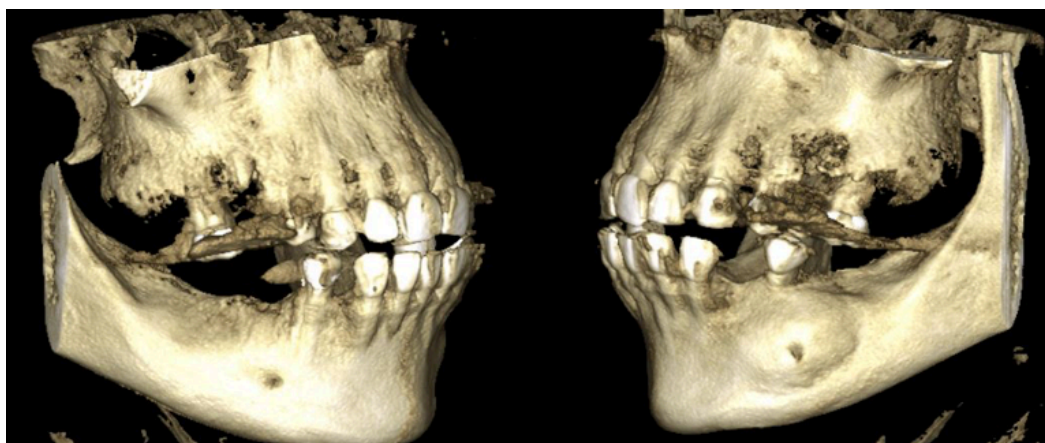


Figure 37 : Reconstruction maxillo-faciale tridimensionnelle

Selon le protocole national de diagnostic et de soin de la dysplasie fibreuse (2) si l'image radiologique est évocatrice mais qu'il n'existe pas d'argument clinique complémentaire, on doit réaliser une scintigraphie osseuse. Le radiologue a réalisé une scintigraphie complétée par une acquisition TEMP-TDM.

Ceux-ci mettent en évidence :

- Un foyer hyperfixant intense en regard de la branche horizontale gauche de la mandibule siège d'une hypertrophie avec déformation du contour latéral et d'une ostéocondensation hétérogène polylobée venant presque au contact de la racine de la 35.
- Un foyer hyperfixant discret de la région postérieure de l'arcade dentaire du maxillaire supérieur gauche, en regard d'une lésion en verre dépoli, également hétérogène.
- On retrouve une lésion ostéocondensante floconneuse en regard de la dent 26, également non fixante.
- On ne retrouve pas foyer hyperfixant sur le reste du squelette.

- On observe une hyperfixation tricompartimentale du genou droit et mono compartimentale médial du genou gauche en faveur d'une gonarthrose bilatérale en poussée évolutive.
- Irrégularité de fixation des crêtes iliaques antérieures, plus marquée du côté gauche en lien probable avec des calcifications des insertions des muscles moyens glutéaux. Artéfact d'injection au niveau du coude gauche.

En conclusion, l'ensemble des acquisitions mettent évidence des lésions ostéoblastiques condensantes au niveau de la branche horizontale gauche de la mandibule active et évolutive compatible avec une dysplasie fibreuse. On observe plusieurs lésions bilatérales au niveau du maxillaire non évolutives. Toutes ces lésions sont compatibles avec une dysplasie fibreuse sans pouvoir écarter d'autres étiologies. Ces résultats doivent être confrontés aux résultats de la biopsie osseuse. Une gonarthrose au niveau des genoux est diagnostiquée.

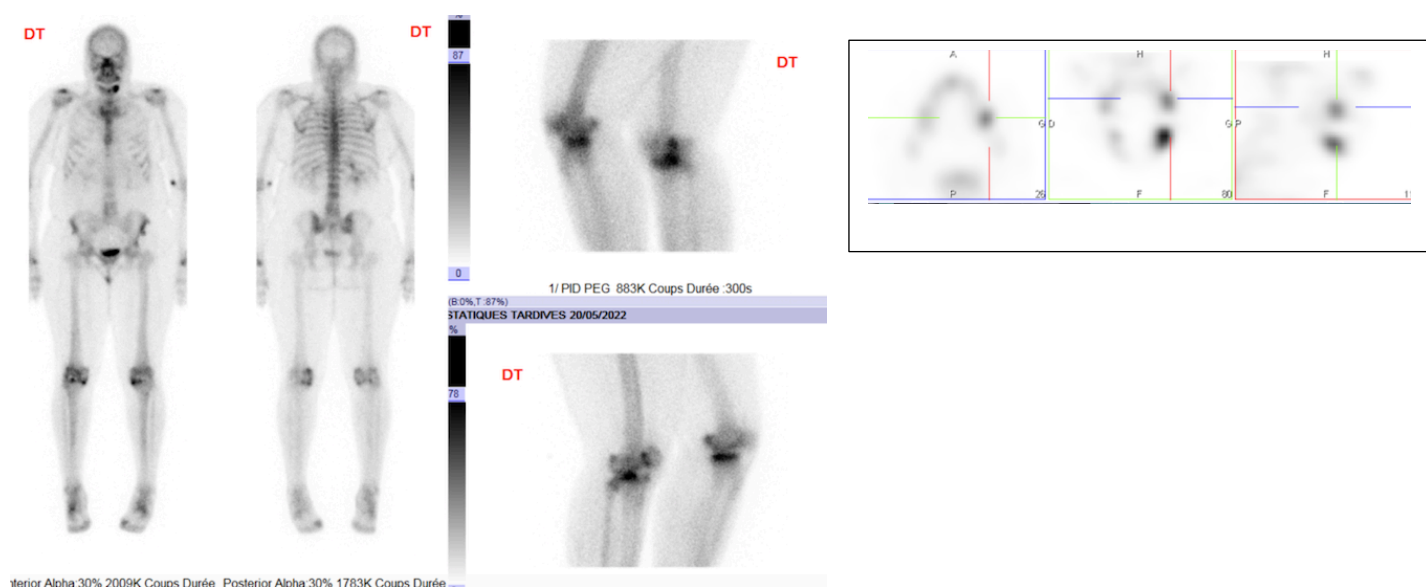


Figure 38 : Scintigraphie osseuse chez une patiente atteinte de dysplasie fibreuse.

4. Examens biologiques

Sur l'examen biologique, on observe une anémie normocytaire, une insuffisance rénale chronique sévère associée à une créatinémie élevée et une hyperuricémie. Le bilan phospho-calcique est normal ce qui est en accord avec les données de la littérature scientifique, avec l'âge le taux de phosphatase alcaline sérique se normalise témoignant d'une dysplasie fibreuse asymptomatique et stable.(15) Cependant le taux du produit de dégradation de la C-télopeptide du collagène de type 1 est très élevée témoignant d'un remodelage osseux important. La recherche de la mutation génétique sérique du gène GNAS est négative, cependant ceci n'exclut pas le diagnostic de dysplasie fibreuse comme expliqué précédemment liée à la diminution avec l'âge du pool cellules mutées.

5. Examens histologiques

Au vu des résultats cliniques et radiologiques une biopsie osseuse s'impose pour certifier le diagnostic de dysplasie fibreuse. La biopsie est réalisée au bloc opératoire sous anesthésie locale de type lidocaïne adrénaline 1/200 000. On réalise une incision crestale avec une décharge distale et mésiale au niveau de la 35. Puis on décolle le lambeau de pleine épaisseur à l'aide d'un décolleur de Molt tout en préservant le périoste. Mise en évidence de l'émergence du foramen mentonnier. Réalisation de la biopsie osseuse à l'aide d'un trépan de diamètre 4 mm. (Figure 39)

Repositionnement du lambeau et réalisation des sutures par point simple à l'aide assufilet fast 3.0. Le prélèvement osseux a été fixé au formol et envoyé au laboratoire d'anatomopathologie.



Figure 39 : Photos cliniques de la biopsie osseuse.

Après la préparation des lames par les techniciens de laboratoire, la lame est lue sous microscope numérique. On observe un amas de cellules mésenchymateuses fibreuses et des cellules mononucléées ovalaires non matures pré ostéoblastique représentées sur la coupe par le chiffre (1). On observe également des cellules ostéoclastiques qui met en évidence le processus remodelage osseux (2). On note également un ensemble de tissu osseux immatures non entourés par une bordure de cellules ostéoblastiques (3). (Figure 40) L'ensemble de ces caractéristiques évoquent un os atteint de dysplasie fibreuse ce qui est en conformité avec l'ensemble des examens cliniques et radiologiques.

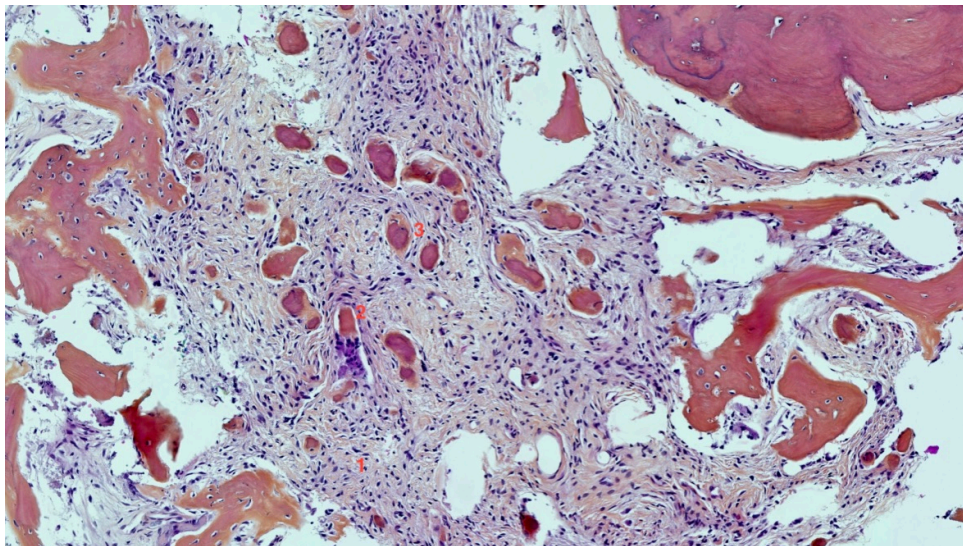


Figure 40 : Coupe histologique d'un fragment osseux mandibulaire atteint de dysplasie fibreuse.
(1) cellules pré ostéoblastiques (2) Cellule ostéoclastique (3) tissu osseuse immature non entouré par des cellules ostéoblastiques.

L'anatomopathologiste décide de colorer la lame avec le SATB2, il s'agit d'un marqueur nucléaire des cellules immatures pré-ostéoblastiques, il accentue également le marquage des cellules fibreuses. Ce marquage montre l'immaturité du tissu mais il n'est pas spécifique de la dysplasie fibreuse.

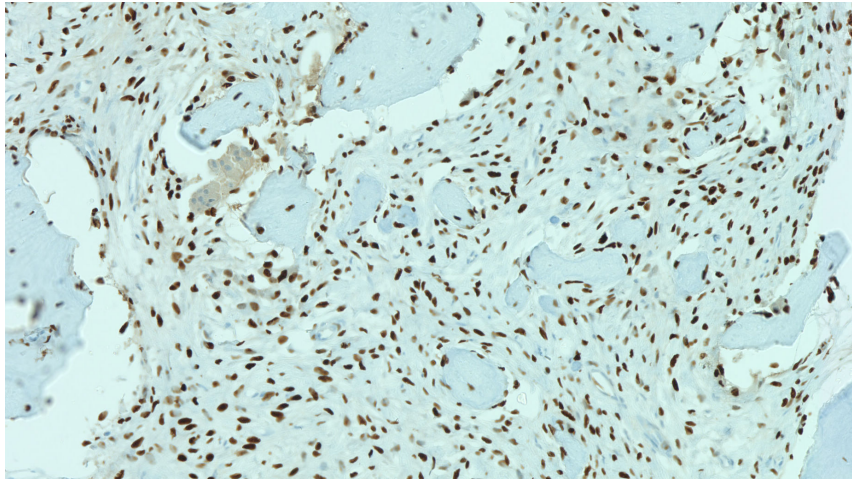


Figure 41 : Coupe histologique d'un fragment osseux mandibulaire atteint de dysplasie fibreuse coloré SATB2.

6. Réunion de concertation pluridisciplinaires

Conformément au protocole de soin de la dysplasie fibreuse et du syndrome de MacCune-Albright de la Haute Autorité de Santé publié en juillet 2012, tout patient atteint de dysplasie fibreuse doit être pris en charge dans un centre de référence de la maladie et suivi par un rhumatologue spécialisé. La patiente a donc été prise en charge en consultation pluridisciplinaire du Pr. Laforgue à Marseille.

Au vu de la stabilité de la maladie et de l'absence de symptomatologie et de l'absence de fracture osseuse, l'abstention thérapeutique est retenue. Au vu des éléments cliniques et paracliniques du dossier, des données de la littérature ; la réunion de concertation pluridisciplinaire nationale n'a émis aucune objection pour la réalisation de la réhabilitation implantaire. La patiente sera suivie tous les six mois pendant 2 ans puis tous les ans si aucune décompensation de la maladie est retrouvée par le rhumatologue du centre de référence.

7. Annonce du diagnostic

L'annonce du diagnostic a été réalisée dans un environnement adapté tout en indiquant à la patiente que la dysplasie fibreuse est une maladie génétique rare mais non héréditaire donc non transmissible à la descendance. La patiente est atteinte d'une dysplasie fibreuse cranio-faciale monostotique. Nous lui expliquons que dans son cas que l'abstention thérapeutique et un suivi régulier a été retenu. En cas de douleurs osseuses inhabituelles ou de baisse rapide de l'acuité visuelle, la patiente devra consulter son rhumatologue. Le suivi est important malgré le risque (rare) de transformation maligne de la dysplasie fibreuse. Nous lui avons remis une brochure explicative de la maladie ainsi que le site internet de l'association ASSYMCAL. Nous lui avons fortement conseillé de se rapprocher de son médecin généraliste pour l'élaboration du dossier ALD.

8. Prise en charge thérapeutique

Comme nous l'avons vu, l'abstention thérapeutique a été retenue en raison de la stabilité des lésions et de l'absence de symptomatologie clinique. De plus le taux de phosphatase alcaline sérique est normal. Une supplémentation en vitamine D a été réalisée pour réguler le taux et favoriser l'ostéo-intégration implantaire.(92)

9. Protocole chirurgical

Pré-opératoire :

- Amoxicilline 1g : 2 comprimés 1 heure avant l'acte opératoire
- Prednisolone 20mg : 4 comprimés le matin de l'intervention (pour 80kg)
- Paracétamol 1g : 1 comprimé 1 heure avant l'intervention chirurgicale
- Biologie : le taux de phosphatase alcaline sérique et le taux de vitamine D est satisfaisant.

Per opératoire

- Désinfection à la Bétadine et champage stérile selon le protocole du CLIN.
- Anesthésie locale à l'articaine adrénalinée 1/200.000 * 5 carpules injectées au fur et à mesure au niveau du site opératoire.
- Incision intrasulculaire au niveau de la dent 35 puis incision crestale de la dent 34 à 36 avec une décharge en distale de la 36. Incision crestale avec préservation papillaire au niveau des dents 44 à 46 avec une décharge distale au niveau de la dent 46.
- Décollement et levée du lambeau de pleine épaisseur au décolleur de Molt
- Mise en évidence du site opératoire
- Forages des fûts implantaires en suivant la séquence Nobel jusqu'au forêt 3.8*4.2 mm de diamètre en position 34, 36, 45, 46 en vérifiant le bon parallélisme de l'implant avec les dents adjacentes.



Figure 42: Vérification du parallélisme implantaire secteur 3

- Passage du cortical drill 4.3 mm au niveau de la dent en position 36.
- Mise en place de l'implant nobel 4.3x11.5mm en position 34, 36, 45, 46.
- Torque final 35 N.cm⁻¹ autour des implants 34, 36,45, 46.
- Torque final 16 N.cm⁻¹ autour de l'implant 35.
- Décision d'implantation en deux temps chirurgicaux : Mise en place de la vis de couverture

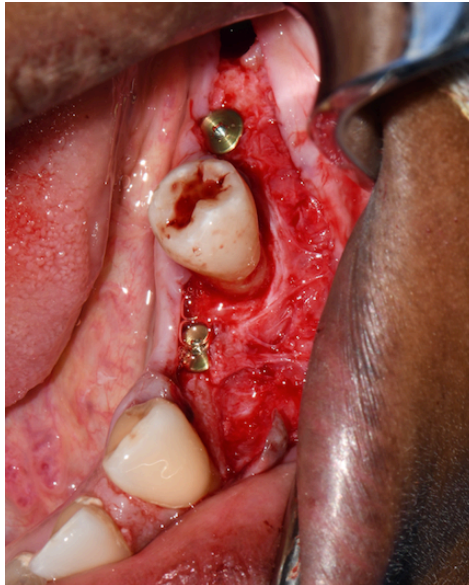


Figure 43: Mise en place des vis de couverture secteur 3 (côté atteint)



Figure 44: Mise en place des vis de couverture secteur 4 (côté sain)



Figure 45: Mise en nourrice des implants

- Fermeture par point simple au filapeau 4/0 sans tension
- Vérification de l'hémostase
- Absence de port de la prothèse adjointe jusqu'au contrôle post-opératoire dans 10 jours.

Post opératoire

Prescription :

- Amoxicilline 1g un comprimé matin et soir pendant 7 jours,
- Prednisolone 20mg : 4 comprimés le matin pendant 2 jours,
- Paracétamol codéiné 500/30mg en cas de forte douleurs 1 comprimé toutes les 6 heures pendant 5 jours
- Eludril pério : Bain de bouche a commencé 24 heures après l'intervention chirurgicale, 3 fois par jours après chaque brossage pendant 7 jours.

Consignes post-opératoires :

- Ne pas fumer pendant 72 heures
- Ne pas boire alcool pendant 72 heures
- Alimentation molle froide pendant 72 heures
- Éviter les aliments de faibles granulométries (riz, semoules)
- Ne pas cracher
- Les points de sutures se résorbent spontanément au bout de 15 jours
- Il faut respecter la prescription médicale
- Dormir la tête surélevée
- Reprendre le brossage à l'aide de la brosse à dent chirurgicale après l'intervention
- La dépose sera réalisé à j-10.

Contrôle radiologique post-opératoire à J-0 :

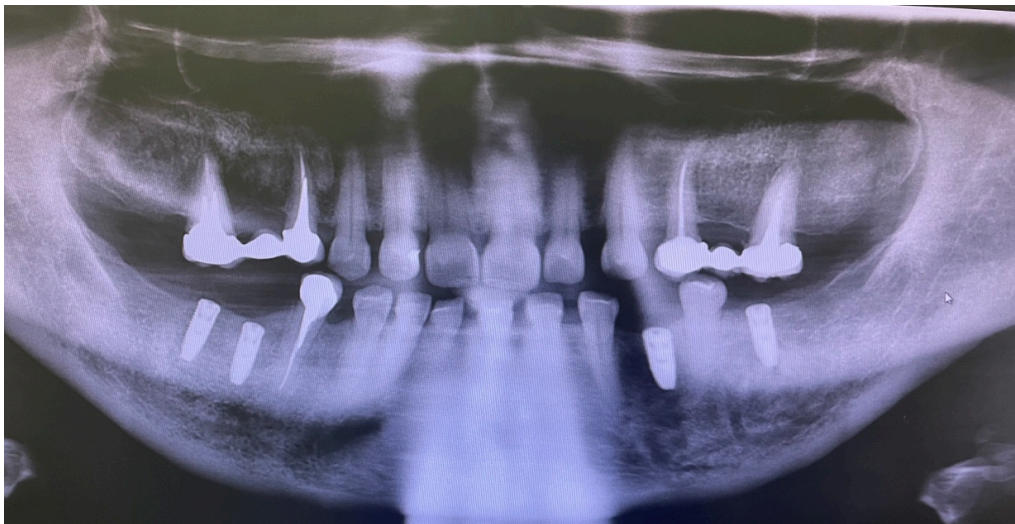


Figure 46: Radiographie panoramique post opératoire à j-0

10. Difficultés opératoires

Lors de l'intervention on a observé un saignement important du côté atteint de dysplasie fibreuse, ceci est sans doute lié à l'hypervascularisation de la lésion.(95) Malgré un silence opératoire et une bonne analgésie lors du décollement, le forage en position 34 et 36, a été à l'origine d'une forte douleur (EN= 7/10).

Pour diminuer la nociception, nous avons dû réaliser une anesthésie locale directement dans la lésion au niveau de notre puit de forage implantaire. Ce phénomène peut être expliqué par une élimination précoce du produit d'anesthésie liée à cette hypervascularisation.

Lors du forage du fût implantaire en position 34 et 36, la corticale osseuse était très dense et nous n'arrivions pas à obtenir un torque à 35 N.cm^{-1} en position justa-crestale. Nous avons respecté la séquence Nobel et utilisé le cortical drill. Après utilisation du cortical drill, nous avons perdu toute stabilité primaire implantaire au niveau du site opératoire 35 et le torque final obtenu était de 16 N.cm^{-1} . L'évasement important de l'os avec le cortical drill a diminué la proportion d'os cortical par rapport à l'os fibreux ce qui peut expliquer cette faible stabilité primaire implantaire au niveau du site 35. Pour éviter ce phénomène en position 36, nous avons réalisé une séquence de vissage-dévissage en augmentant progressivement le torque implantaire jusqu'à obtenir un torque à 35 N.cm^{-1} .

11. Suivi

Un suivi clinique et radiologique sera réalisé à 15 jours lors de la dépose des points de sutures, 1 mois, 3 mois et 6 mois puis tous les 6 mois pendant 3 ans.

12. Mise en charge implantaire

Trois mois après la mise en nourrice des implants, les piliers de cicatrisation implantaire seront positionnés pour gérer l'aménagement des tissus mous. Trois semaines plus tard les implants seront mis en charge.

VI. Conclusion

La dysplasie fibreuse des os est une maladie osseuse bénigne, congénitale non héréditaire liée à la mutation du gène *GNAS* touchant certaines cellules souches ostéoblastiques, se traduisant par la prolifération de tissu fibreux dans la moelle osseuse.(1) Cette mutation génétique codant pour la sous-unité α des protéines G, induit une anomalie dans la voie de l'AMPc responsable d'une augmentation des pré-ostéoblastes et un défaut de remodelage osseux. La sévérité de la maladie est liée au nombre de cellules mutées qui est en corrélation avec la date de survenue de la mutation lors de l'embryogénèse. Avec le temps, on observe une diminution des cellules mutées ce qui entraîne une régression des lésions. Le diagnostic de la dysplasie fibreuse est confirmé en concordant les éléments cliniques, radiologique et les examens biologiques.

La recherche bibliographique que nous avons menée, montre que la réhabilitation implantaire n'est pas contre-indiquée chez les patients atteints de dysplasie fibreuse et du syndrome de Mac Cune-Albright. Le taux de succès implantaire est beaucoup plus important lorsque la pathologie est stabilisée. L'ostéo-intégration implantaire dans un os fibreux est possible mais doit répondre à un protocole chirurgical précis. Une prémédication par vitamine D peut être réalisée si nécessaire pour améliorer la stabilité primaire implantaire. Un protocole chirurgical en deux temps opératoire est à privilégier pour obtenir une bonne ostéo-intégration. Dans ce protocole le temps de cicatrisation est de 3 mois à la mandibule et 4 mois au maxillaire, la mise en fonction sera réalisée 4 à 6 semaines après la cicatrisation.

Aucune donnée scientifique n'a été retrouvée concernant la mise en place d'implants dentaires chez des patients atteints de dysplasie fibreuse traitées par antirésorptifs osseux. Cependant, selon les recommandations de la Société Française de Stomatologie et de la Chirurgie Maxillo-Faciale de juillet 2012, la réalisation d'une réhabilitation implantaire n'est pas contre-indiquée chez les patients traités par bisphosphonates ou par le dénozumab.(74) Le risque de développer une ostéonécrose des mâchoires est corrélé à la dose cumulée, les comorbidités et le timing. La dysplasie fibreuse est une pathologie osseuse bénigne mais la dose cumulée de bisphosphonate est élevée ceci associé à une faible vascularisation et à un os fibreux ; le risque d'échecs implantaires est omniprésent. Il semble donc raisonnable avant de proposer une réhabilitation implantaire chez des patient atteints de dysplasie fibreuse d'étudier au cas par cas la faisabilité de l'intervention en prenant en compte les comorbidités et les traitements administrés. Le patient sera informé avant tout acte des risques et des complications post-opératoires possibles.

Devant le faible recul clinique et le faible niveau de preuve des articles sélectionnés dans notre revue de littérature les résultats obtenus sont à pondérer. Néanmoins, il en ressort que chacune des techniques chirurgicales exposées dans cette thèse a rapporté des résultats élevés en termes de taux de survie et taux de succès implantaires sans différence notable entre les techniques.

Le chirurgien oral est en première ligne dans le diagnostic et la prise en charge de cette pathologie. La découverte fortuite des lésions de dysplasie fibreuse est fréquemment lié à un examen radiologique de la sphère oro-faciale ; cependant, elle peut être suspectée devant un tableau clinique évocateur. La prise en charge de la dysplasie fibreuse est pluridisciplinaire et nécessite une coordination thérapeutique entre les différentes spécialités médicales et chirurgicales.

Le cas clinique que nous présentons fera l'objet d'un suivi rigoureux afin d'apprécier la qualité de la cicatrisation osseuse autour des implants. L'appréciation du succès implantaire aura lieu après la mise en charge implantaire. Une publication permettra de présenter les résultats à court et moyen terme.

VII. Bibliographie

1. Mainard-Simard L. Dysplasie fibreuse des os. :10.
2. HAS. Dysplasie fibreuse des os et syndrome de McCune-Albright Protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares [Internet]. HAS; 2012 juill. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-09/ald_hors_liste_-_pnds_sur_la_dysplasie_fibreuse_des_os.pdf
3. Gogia N, Marwaha V, Atri S, Gulati M, Gupta R. Fibrous dysplasia localized to spine: a diagnostic dilemma. *Skeletal Radiol.* juin 2007;36 Suppl 1:S19-23.
4. Benhamou J, Gensburger D, Messiaen C, Chapurlat R. Prognostic Factors From an Epidemiologic Evaluation of Fibrous Dysplasia of Bone in a Modern Cohort: The FRANCEDYS Study. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* déc 2016;31(12):2167-72.
5. site internet. Centre national de la dysplasie fibreuse des os [Internet]. Disponible sur: <http://www.dysplasie-fibreuse-des-os.info/fr/pages-medecins/pages-1.html>
6. MacDonald-Jankowski D. Fibrous dysplasia: a systematic review. *Dento Maxillo Facial Radiol.* mai 2009;38(4):196-215.
7. Kitagawa Y, Ishihara Y, Hayashi M, Kim Y, Fujii N, Ito H. Mazabraud syndrome associated with McCune-Albright syndrome. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc.* janv 2011;16(1):129-32.
8. Speight PM, Carlos R. Maxillofacial fibro-osseous lesions. *Curr Diagn Pathol.* 1 févr 2006;12(1):1-10.
9. Wright JM, Vered M. Update from the 4th Edition of the World Health Organization Classification of Head and Neck Tumours: Odontogenic and Maxillofacial Bone Tumors. *Head Neck Pathol.* mars 2017;11(1):68-77.
10. MacDonald DS. Classification and nomenclature of fibro-osseous lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* avr 2021;131(4):385-9.
11. Akasbi N, Abourazzak FE, Talbi S, Tahiri L, Harzy T. La dysplasie fibreuse: état des lieux. *Pan Afr Med J.* 8 mai 2015;21:21.
12. Akintoye SO, Boyce AM, Collins MT. Dental Perspectives in Fibrous Dysplasia and McCune-Albright Syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* sept 2013;116(3):10.1016/j.oooo.2013.05.023.
13. Breen GH. Taurodontism, an unreported dental finding in Wolf-Hirschhorn (4p-) syndrome. *ASDC J Dent Child.* oct 1998;65(5):344-5, 356.
14. Lee JS, FitzGibbon EJ, Chen YR, Kim HJ, Lustig LR, Akintoye SO, et al. Clinical guidelines for the management of craniofacial fibrous dysplasia. *Orphanet J Rare Dis.* 24 mai 2012;7 Suppl 1:S2.
15. Robinson C, Collins MT, Boyce AM. Fibrous Dysplasia/McCune-Albright Syndrome: Clinical and Translational Perspectives. *Curr Osteoporos Rep.* oct 2016;14(5):178-86.
16. Boyce AM, Bhattacharyya N, Collins MT. Fibrous Dysplasia and Fibroblast Growth Factor-23 Regulation. *Curr Osteoporos Rep.* juin 2013;11(2):65-71.
17. Brown RJ, Kelly MH, Collins MT. Cushing Syndrome in the McCune-Albright Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* avr 2010;95(4):1508-15.
18. Alhujayri AK, Alshomer F, Alalola R, Alqahtani M, Alshanawani B. Mazabraud's syndrome: Report of its first incidence in the Middle East and a literature review. *Ann Med Surg [Internet].* 2015 [cité 11 août 2022];4(4). Disponible sur: <https://cyberleninka.org/article/n/627014>
19. Brescia L, Herman D, Kurth W. LE CAS CLINIQUE DU MOIS. *Rev Med Liège.* :6.
20. Boutten A. Phosphatase alcaline osseuse. *Biol Médicale.* :8.
21. Bousson V, Rey-Jouvin C, Laredo JD, Le Merrer M, Martin-Duverneuil N, Feydy A, et al. Fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome: Imaging for positive and differential diagnoses, prognosis, and follow-up guidelines. *Eur J Radiol.* oct 2014;83(10):1828-42.
22. Lisle DA, Monsour P a. J, Maskiell CD. Imaging of craniofacial fibrous dysplasia. *J Med Imaging Radiat Oncol.* août 2008;52(4):325-32.
23. Pereira TDSF, Gomes CC, Brennan PA, Fonseca FP, Gomez RS. Fibrous dysplasia of the jaws: Integrating molecular pathogenesis with clinical, radiological, and histopathological features. *J Oral Pathol Med Off Publ Int Assoc Oral Pathol Am Acad Oral Pathol.* janv 2019;48(1):3-9.

24. Weinstein LS. G(s)alpha mutations in fibrous dysplasia and McCune-Albright syndrome. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* déc 2006;21 Suppl 2:P120-124.
25. Palmisano B, Spica E, Remoli C, Labella R, Di Filippo A, Donsante S, et al. RANKL Inhibition in Fibrous Dysplasia of Bone: A Preclinical Study in a Mouse Model of the Human Disease. *J Bone Miner Res.* déc 2019;34(12):2171-82.
26. O'Brien CA. Control of RANKL Gene Expression. *Bone.* avr 2010;46(4):911-9.
27. Happle R. The McCune-Albright syndrome: a lethal gene surviving by mosaicism. *Clin Genet.* avr 1986;29(4):321-4.
28. Kalfa N, Philibert P, Audran F, Ecochard A, Hannon T, Lumbroso S, et al. Searching for somatic mutations in McCune-Albright syndrome: a comparative study of the peptidic nucleic acid versus the nested PCR method based on 148 DNA samples. *Eur J Endocrinol.* déc 2006;155(6):839-43.
29. Soluk-tekkesin M, Wright JM. The world health organization classification of odontogenic lesions: a summary of the changes of the 2017 (4th) edition. *Turk J Pathol [Internet].* 2013 [cité 13 août 2022]; Disponible sur: <http://www.turkpath.org/doi.php?doi=10.5146/tjpath.2017.01410>
30. Dujardin F, Binh MBN, Bouvier C, Gomez-Brouchet A, Larousserie F, Muret A de, et al. MDM2 and CDK4 immunohistochemistry is a valuable tool in the differential diagnosis of low-grade osteosarcomas and other primary fibro-osseous lesions of the bone. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc.* mai 2011;24(5):624-37.
31. Abramovitch K, Rice DD. Benign Fibro-Osseous Lesions of the Jaws. *Dent Clin North Am.* janv 2016;60(1):167-93.
32. Courtois B, Madrid C, Durand D, Labadie MP. Fibrome cémento-ossifiant du maxillaire : difficultés pour le diagnostic différentiel et la classification. *Médecine Buccale Chir Buccale.* 2004;10(1):21-30.
33. Tumeurs à cellules géantes des os - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S187985511669156X#hl0000663>
34. Kyste anévrysmal des os - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1879855112499092>
35. Maladie de Paget - ClinicalKey Student [Internet]. [cité 15 août 2022]. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1879855116606930#hl0000677>
36. Wright JM, Soluk Tekkeşin M. ODONTOGENIC TUMORS. WHERE ARE WE IN 2017? *J Istanbul Univ Fac Dent [Internet].* 17 nov 2017 [cité 11 juill 2022];51(0). Disponible sur: <http://iupress.istanbul.edu.tr/journal/eor/article/odontojen-tumorler-2017-yilinda-neredeyiz>
37. Ruggieri P, Sim FH, Bond JR, Unni KK. Malignancies in fibrous dysplasia. *Cancer.* 1 mars 1994;73(5):1411-24.
38. renaud,A, Rocourt,N, Taieb,S, Ceugnart,L. Ostéosarcomes - ClinicalKey Student. *Adiologie Imag Médicale - Musculosquelettique - Neurol - Maxillofac [Internet].* 1 déc 2013 [cité 15 août 2022];Volume 32. Disponible sur: <https://www-clinicalkey-com.lama.univ-amu.fr/student/content/emc/51-s2.0-S1879855113499542>
39. Chapurlat RD, Gensburger D, Jimenez-Andrade JM, Ghilardi JR, Kelly M, Mantyh P. Pathophysiology and medical treatment of pain in fibrous dysplasia of bone. *Orphanet J Rare Dis.* 24 mai 2012;7(Suppl 1):S3.
40. Chapurlat R, Legrand MA. Bisphosphonates for the treatment of fibrous dysplasia of bone. *Bone.* févr 2021;143:115784.
41. Pan KS, Boyce AM. Denosumab Treatment for Giant Cell Tumors, Aneurysmal Bone Cysts, and Fibrous Dysplasia-Risks and Benefits. *Curr Osteoporos Rep.* avr 2021;19(2):141-50.
42. Boyce A, Chong W, Yao J, Gafni R, Kelly M, Chamberlain C, et al. Denosumab Treatment for Fibrous Dysplasia. *J Bone Miner Res.* juill 2012;27(7):1462-70.
43. Chapurlat R, Gensburger D, Trolliet C, Rouanet S, Mehsen-Cetre N, Orcel P. Inhibition of IL-6 in the treatment of fibrous dysplasia of bone: The randomized double-blind placebo-controlled

TOCIDYS trial. *Bone*. 1 avr 2022;157:116343.

44. Chen YR, Noordhoff MS. Treatment of craniomaxillofacial fibrous dysplasia: how early and how extensive? *Plast Reconstr Surg*. nov 1990;86(5):835-42; discussion 843-844.
45. Menon S, Venkatswamy S, Ramu V, Banu K, Ehtaih S, Kashyap VM. Craniofacial fibrous dysplasia: Surgery and literature review. *Ann Maxillofac Surg*. 2013;3(1):66-71.
46. Gosain AK, Celik NK, Aydin MA. Fibrous dysplasia of the face: utility of three-dimensional modeling and ex situ malar recontouring. *J Craniofac Surg*. nov 2004;15(6):909-15.
47. Wang Y, Sun G, Lu M, Hu Q. Surgical management of maxillofacial fibrous dysplasia under navigational guidance. *Br J Oral Maxillofac Surg*. avr 2015;53(4):336-41.
48. Matsuo A, Kono M, Toyoda J, Nakai T, Tsuzuki M, Chiba H. Navigation surgery for Le Fort 1 osteotomy in a fibrous dysplasia patient. *Odontology*. juill 2010;98(2):181-4.
49. DiCaprio MR, Enneking WF. Fibrous dysplasia. Pathophysiology, evaluation, and treatment. *J Bone Joint Surg Am*. août 2005;87(8):1848-64.
50. Mendonça Caridad JJ, Platas F. Fibrous dysplasia of the mandible: Surgical treatment with platelet-rich plasma and a corticocancellous iliac crest graft—report of a case. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. avr 2008;105(4):e12-8.
51. Mlouka M, Tlili M, Khanfir F, Hamrouni A, Khalfi MS, Ben Amor F. Implant placement in a focal cemento-osseous dysplasia: A modified protocol with a successful outcome. *Clin Case Rep [Internet]*. janv 2022 [cité 15 juin 2022];10(1). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccr3.5307>
52. Shadid R, Kujan O. Success of Dental Implant Osseointegration in a Florid Cemento-Osseous Dysplasia: A Case Report with 8-Year Follow-Up. *Clin Pract*. 4 sept 2020;10(3):1281.
53. Esfahanizadeh N, Yousefi H. Successful Implant Placement in a Case of Florid Cemento-Osseous Dysplasia: A Case Report and Literature Review. *J Oral Implantol*. 1 août 2018;44(4):275-9.
54. Shin HS, Kim BC, Lim HJ, Jo SY, Lee J. Chronic osteomyelitis induced by the placement of dental implants on cemento-osseous dysplasia. *Br J Oral Maxillofac Surg*. avr 2019;57(3):268-70.
55. Gerlach RC, Dixon DR, Goksel T, Castle JT, Henry WA. Case presentation of florid cemento-osseous dysplasia with concomitant cemento-ossifying fibroma discovered during implant explantation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. mars 2013;115(3):e44-52.
56. Gelazius R, Poskevicius L, Sakavicius D, Grimuta V, Juodzbaly G. Dental Implant Placement in Patients on Bisphosphonate Therapy: a Systematic Review. *J Oral Maxillofac Res*. sept 2018;9(3):e2.
57. Legendre Q. L'ostéochimionécrose des maxillaires en France, épidémiologie et sous-déclaration. 2020;82.
58. Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Bone Quality and Quantity and Dental Implant Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *Int J Prosthodont*. juin 2017;30(3):219-37.
59. Misch CE, Judy KW. Classification of partially edentulous arches for implant dentistry. *Int J Oral Implantol*. 1987;4(2):7-13.
60. Rauch F. Watching bone cells at work: what we can see from bone biopsies. *Pediatr Nephrol*. avr 2006;21(4):457-62.
61. Marie PJ, de Pollak C, Chanson P, Lomri A. Increased proliferation of osteoblastic cells expressing the activating Gs alpha mutation in monostotic and polyostotic fibrous dysplasia. *Am J Pathol*. mars 1997;150(3):1059-69.
62. Kuznetsov SA, Cherman N, Riminucci M, Collins MT, Robey PG, Bianco P. Age-dependent demise of GNAS-mutated skeletal stem cells and « normalization » of fibrous dysplasia of bone. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res*. nov 2008;23(11):1731-40.
63. Robinson C, Collins MT, Boyce AM. Fibrous dysplasia/McCune-Albright Syndrome: Clinical and Translational Perspectives. *Curr Osteoporos Rep*. oct 2016;14(5):178-86.
64. Vandersteenhoven JJ, DeLustro FA, Bell NH, Turner RT. Osteoinduction by implants of demineralized allogeneic bone matrix is diminished in vitamin D-deficient rats. *Calcif Tissue Int*. janv 1988;42(1):39-45.

65. Dvorak G, Fögl A, Watzek G, Tangl S, Pokorny P, Gruber R. Impact of dietary vitamin D on osseointegration in the ovariectomized rat. *Clin Oral Implants Res.* nov 2012;23(11):1308-13.
66. Kelly J, Lin A, Wang CJ, Park S, Nishimura I. Vitamin D and bone physiology: demonstration of vitamin D deficiency in an implant osseointegration rat model. *J Prosthodont Off J Am Coll Prosthodont.* août 2009;18(6):473-8.
67. Wu Y ying, Yu T, Yang X yong, Li F, Ma L, Yang Y, et al. Vitamin D3 and insulin combined treatment promotes titanium implant osseointegration in diabetes mellitus rats. *Bone.* janv 2013;52(1):1-8.
68. Vitamin D supplementation enhances the fixation of titanium implants in chronic kidney disease mice - PubMed [Internet]. [cité 8 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24752599/>
69. Topical applications of vitamin D on implant surface for bone-to-implant contact enhance: a pilot study in dogs part II - PubMed [Internet]. [cité 8 sept 2022]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26419393/>
70. Cho YJ, Heo SJ, Koak JY, Kim SK, Lee SJ, Lee JH. Promotion of osseointegration of anodized titanium implants with a 1 α ,25-dihydroxyvitamin D3 submicron particle coating. *Int J Oral Maxillofac Implants.* déc 2011;26(6):1225-32.
71. Nakamura Y, Hayashi K, Abu-Ali S, Naito M, Fotovati A. Effect of preoperative combined treatment with alendronate and calcitriol on fixation of hydroxyapatite-coated implants in ovariectomized rats. *J Bone Joint Surg Am.* avr 2008;90(4):824-32.
72. Bryce G, MacBeth N. Vitamin D deficiency as a suspected causative factor in the failure of an immediately placed dental implant: a case report. *J R Nav Med Serv.* 2014;100(3):328-32.
73. Fretwurst T, Grunert S, Woelber JP, Nelson K, Semper-Hogg W. Vitamin D deficiency in early implant failure: two case reports. *Int J Implant Dent.* 25 nov 2016;2:24.
74. Société Française de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale, Fédération Française de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale, Association Française pour le Développement de la Stomatologie. *Implantologie et Bisphosphonates Recommandations de Bonne Pratique juillet 2012.* Disponible sur: <http://www.grio.org/documents/page500/boite-a-outils-osteoporose500-1401218899.pdf>
75. Sher J, Kirkham-Ali K, Luo JD, Miller C, Sharma D. Dental Implant Placement in Patients With a History of Medications Related to Osteonecrosis of the Jaws: A Systematic Review. *J Oral Implantol.* 1 juin 2021;47(3):249-68.
76. Nicolatou-Galitis O, Schiødt M, Mendes RA, Ripamonti C, Hope S, Drudge-Coates L, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: definition and best practice for prevention, diagnosis, and treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* févr 2019;127(2):117-35.
77. Fricain M. Prise en charge orthodontico-chirurgicale des patients sous bisphosphonates: revue systématique de la littérature. :122.
78. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw--2014 update. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* oct 2014;72(10):1938-56.
79. Bone healing capacity of titanium plasma-sprayed and hydroxylapatite-coated oral implants - Vercaigne - 1998 - *Clinical Oral Implants Research* - Wiley Online Library [Internet]. [cité 12 sept 2022]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1034/j.1600-0501.1998.090407.x>
80. Weng D, Hoffmeyer M, Hürzeler MB, Richter EJ. Osseotite® vs. machined surface in poor bone quality. *Clin Oral Implants Res.* 2003;14(6):703-8.
81. Zhao G, Schwartz Z, Wieland M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J, Cochran DL, et al. High surface energy enhances cell response to titanium substrate microstructure. *J Biomed Mater Res A.* 2005;74A(1):49-58.
82. Ivanoff CJ, Widmark G, Johansson C, Wennerberg A. Histologic evaluation of bone response to oxidized and turned titanium micro-implants in human jawbone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* juin 2003;18(3):341-8.
83. Cheung LK, Samman N, Pang M, Tideman H. Titanium miniplate fixation for osteotomies

- in facial fibrous dysplasia--a histologic study of the screw/bone interface. *Int J Oral Maxillofac Surg.* déc 1995;24(6):401-5.
84. Bajwa MS, Ethunandan M, Flood TR. Oral Rehabilitation With Endosseous Implants in a Patient With Fibrous Dysplasia (McCune-Albright Syndrome): A Case Report. *J Oral Maxillofac Surg.* déc 2008;66(12):2605-8.
85. Petrocelli M, Kretschmer W. Conservative treatment and implant rehabilitation of the mandible in a case of craniofacial fibrous dysplasia: a case report. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* mai 2014;72(5):902.e1-6.
86. Sosin M, Sinada GG, Rodriguez ED, Dorafshar AH. Intraoral Microvascular Anastomosis of an Iliac Free Flap for Maxillary Fibrous Dysplasia. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* oct 2015;73(10):2068.e1-5.
87. Adnot J, Moizan H, Trost O. Dental implants in a patient with left mandibular fibrous dysplasia: Two-year outcomes on the normal and affected sides. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* déc 2019;120(6):575-8.
88. Di Carlo S, Valentini V, Grasso E, De Angelis F, Piccoli L, Quarato A, et al. Implant-Supported Rehabilitation Using GBR Combined with Bone Graft on a Reconstructed Maxilla with the Fibula Free Flap. *Case Rep Dent.* 2019;2019:2713542.
89. Samuel M. Réhabilitation implantaire sur fibula: revue de la littérature. :58.
90. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1986;1(1):11-25.
91. Kang M, Jee Y jin, Lee D won, Jung S pil, Kim S won, Yang S, et al. Midfacial degloving approach for management of the maxillary fibrous dysplasia: a case report. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 6 déc 2018;40(1):38.
92. Werny JG, Sagheb K, Diaz L, Kämmerer PW, Al-Nawas B, Schiegnitz E. Does vitamin D have an effect on osseointegration of dental implants? A systematic review. *Int J Implant Dent.* 11 avr 2022;8(1):16.
93. Eriksson RA, Albrektsson T. The effect of heat on bone regeneration: an experimental study in the rabbit using the bone growth chamber. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* nov 1984;42(11):705-11.
94. Li Z, Raynald null, Wang Z, Qian H. Malignant transformation of craniofacial fibrous dysplasia: a systematic review of overall survival. *Neurosurg Rev.* juin 2020;43(3):911-21.
95. Shmuly T, Allon DM, Vered M, Chaushu G, Shlomi B, Kaplan I. Can Differences in Vascularity Serve as a Diagnostic Aid in Fibro-Osseous Lesions of the Jaws? *J Oral Maxillofac Surg.* juin 2017;75(6):1201-8.

VIII. Annexes

Tableau 1: Répartition des cas de dysplasie fibreuse selon l'âge et le sexe du patient.(6).....	3
Figure 1: Classification WHO montrant l'évolution des lésions fibro-osseuses au fil des années. (12).....	5
Figure 2: Déformation osseuse en croix de berger associé à une inégalité de longueur des membres inférieurs. (11)	6
Figure 3: Anomalies dentaires retrouvées chez les patients atteints de dysplasie fibreuse cranio-faciale dans l'étude de Akintoye et coll. (12).....	7
Figure 4: Anomalies dentaire retrouvé dans la dysplasie fibreuse cranio-faciale. (13).....	7
Figure 5: Représentation des taches café au lait chez une patiente atteint du syndrome de McCune Albright. (15).....	8
Figure 6: Manifestation clinique associées à la dysplasie fibreuse avec en particulier le syndrome de McCune Albright. (17).....	9
Figure 7: Photo clinique myxome intramusculaire, b) IRM séquence STIR	9
Figure 8 : Caractérisation radiologique d'une lésion dysplasie osseuse (21).....	12
Figure 9 : Coupe axiale et frontale en tomодensitométrie d'une dysplasie fibreuse maxillo-faciale	14
Figure 10 : Myxome indiqué par la flèche en hyposignal T1 (d) et en hypersignal T2 (e) (25).	14
Figure 11 : Scintigraphie osseuse, cartographie de la dysplasie fibreuse (25).....	15
Figure 12 : Schéma du cycle d'activation de la protéine G.....	16
Figure 13 : schéma du mécanisme biomoléculaire de la dysplasie fibreuse (31)(32)	18
Figure 14 : Coupe histologique d'un prélèvement de dysplasie fibreuse mandibulaire	19
Figure 15 : Radiographies rétro alvéolaire d'un cas de dysplasie cémento-osseuse floride mandibulaire. (35).....	20
Figure 16 : Panoramique dentaire montrant une tumeur de Pindborg au niveau de la 48. (40).....	22
Figure 17 : Radiologie d'un ostéosarcome mixte de l'extrémité inférieur du fémur. (42)	23
Figure 18: Panoramique dentaire montrant la formation d'un séquestre osseux autour d'un implant chez une patiente atteint de dysplasie cément-osseuse (54).....	31
Figure 19: Coupe histologique d'un patient atteint du syndrome de McCune-Albright.	33
Figure 20: expression des cellules mutées GNAS chez le patient 1 atteint du MAS (61).....	34
Figure 21: Activité de la production d'ostéocalcine chez le patient 2 et AMPc chez le patient 1 atteint MAS (61)	34
Figure 22: Analyse de l'ADN chez un patient atteint du syndrome de McCune-Albright versus patient sain par technique PCR.(61)	35
Figure 23: Schéma de la synthèse de la vitamine D.	36
Figure 24: Arbre décisionnel du risque d'ostéonécrose médicamenteuse des mâchoires (ONMM).(76)	38
Figure 25: Arbre décisionnel de la réalisation d'une chirurgie implantaire ou pré implantaire chez des patients traités par bisphosphonate (74) (76)(77)	38
Figure 26: les différents états de surface (Davarpanah et al 2008).....	39
Figure 27: Aspect microscopique de SLA (A) et SLA actif (B)	41
Figure 28: L'effet de la surface SLA et SLA Active sur l'ostéocalcine, phosphatase alcaline, PGE2, TGF-1	41
Figure 29: Radiographie panoramique de la situation clinique (83).....	48
Figure 30: Radiographie panoramique de la situation clinique (86).....	48
Figure 31: Comparaison de l'interface de la vis d'ostéosynthèse avec l'os sain et l'os dysplasique (coloration au bleu de toluidine). (82).....	49
Figure 32: Densité osseuse dans un os atteint de dysplasie fibreuse versus un os sain. (82).....	50

Figure 33: Comparaison de l'interface de la vis d'ostéosynthèse entre l'os sain et l'os atteint de dysplasie fibreuse. (82)	50
Figure 34 : Vue endobuccale	54
Figure 35 : Panoramique d'une patiente atteinte de dysplasie fibreuse monostotique.	54
Figure 36 : CBCT maxillo mandibulaire, coupes millimétriques.....	55
Figure 37 : Reconstruction maxillo-faciale tridimensionnelle	55
Figure 38 : Scintigraphie osseuse chez une patiente atteinte de dysplasie fibreuse.	56
Figure 39 : Photos cliniques de la biopsie osseuse.	57
Figure 40 : Coupe histologique d'un fragment osseux mandibulaire atteint de dysplasie fibreuse. (1) cellules pré ostéoblastiques (2) Cellule ostéoclastique (3) tissu osseuse immature non entouré par des cellules ostéoblastiques.	57
Figure 41 : Coupe histologique d'un fragment osseux mandibulaire atteint de dysplasie fibreuse coloré SATB2.	58
Figure 42: Vérification du parallélisme implantaire secteur 3	59
Figure 43: Mise en place des vis de couverture secteur 3 (côté atteint)	60
Figure 44: Mise en place des vis de couverture secteur 4 (côté sain).....	60
Figure 45: Mise en nourrice des implants	60
Figure 46: Radiographie panoramique post opératoire à j-0	61



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.

KEFIF Nedjma – Revue de la littérature : Dysplasie fibreuse et implantologie.

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix –Marseille Université : 2022

Rubrique de classement : chirurgie implantaire - implantologie – maladie rare

Résumé : La dysplasie fibreuse des os est une maladie osseuse bénigne, congénitale non héréditaire liée à la mutation du gène GNAS localisé sur le chromosome 20q13 codant pour la protéine G α . Cette mutation touche certaines cellules souches ostéoblastiques se traduisant par la prolifération de tissu fibreux dans la moelle osseuse. Depuis plusieurs décennies, l'essor de l'implantologie orale a permis à de nombreux patients d'envisager des réhabilitations fonctionnelles et esthétiques répondant pleinement à leurs besoins. L'objectif de cette étude était de montrer que la pose d'implant dentaire chez une patiente atteinte de dysplasie fibreuse n'est pas contre-indiqué et d'élaborer un protocole chirurgicale précis et atraumatique en s'aidant des données actuelles de la littérature scientifique. Une recherche électronique a été réalisé en utilisant le moteur de recherche pubmed concernant la mise en place d'implant dentaire chez des patients atteint de dysplasie fibreuse. Trente-six articles complets ont été analysés parmi lesquels sept répondaient aux critères de sélection. Deux critères principaux qui sont le taux de survie et taux de succès implantaire et deux critères secondaires qui sont l'ostéo-intégration implantaire et l'absence de complication post-opératoires ont été étudiés. Tous les articles ont rapporté un taux de survie et un taux de succès implantaire élevés quelle que soit la technique réalisée. Les articles n'ont pas révélés de contre-indication à la réalisation de cet acte. Cependant, devant le faible niveau de preuve des études sélectionnées, des études complémentaires basées sur des critères standardisés sont nécessaires pour évaluer la répercussion à long terme de ces techniques sur le taux de survie et le taux de succès implantaire.

Mots clés : dysplasie fibreuse, maladie rare, implant dentaire, réhabilitation implantaire, chirurgie orale

KEFIF Nedjma – Review: Fibrous dysplasia and implantology

Abstract: Fibrous dysplasia of bone is a benign, congenital, non-hereditary bone disease linked to the mutation of the GNAS gene located on chromosome 20q13 coding for the G α protein. This mutation affects certain osteoblastic stem cells resulting in the proliferation of fibrous tissue in the bone marrow. For several decades, the development of oral implantology has enabled many patients to consider functional and aesthetic rehabilitations that fully meet their needs. The objective of this study was to show that the placement of a dental implant in a patient with fibrous dysplasia is not contraindicated and to develop a precise and atraumatic surgical protocol using current data from the scientific literature. An electronic search was carried out using the pubmed search engine concerning the placement of dental implants in patients with fibrous dysplasia. Thirty-six full articles were analyzed, seven met the selection criteria. Two main criteria, which were the survival rate and implant success rate, and two secondary criteria, which were implant osseointegration and the absence of postoperative complications, were studied. All of these articles reported a survival rate and a high implant success rate regardless of the technique performed and did not reveal any contraindication to the performance of this procedure. However, given the low level of evidence of the selected studies, additional studies based on standardized criteria are necessary to assess the long-term impact of these techniques on the survival rate and the implant success rate.

Key words: fibrous dysplasia of bone, rare illness, dental implant, surgery, mouth rehabilitation, oral surgery.