

# Limiter l'élévation de température des forages osseux

Une élévation de température trop importante et prolongée lors du forage aura pour conséquence d'empêcher ou de réduire l'ostéointégration de l'implant. Quels facteurs concourent à cette hausse de température et quel est le seuil à ne pas dépasser ?

## INTRODUCTION

Le tissu osseux est un tissu conjonctif avec une matrice extracellulaire en perpétuel remaniement. Ceci met en œuvre de façon permanente le remodelage osseux comportant une activité de résorption (par les ostéoclastes) suivie d'une activité d'apposition (par les ostéoblastes). Un stress mécanique appliqué sur le tissu osseux (une compression, une fracture, ou encore une élévation de la température) a pour conséquence d'activer un mécanisme visant à protéger les cellules osseuses vis-à-vis de ce stress, mais également d'obtenir une réparation des dommages causés [Chappard 2014]. En thérapeutique implantaire, l'étape du forage consiste en la préparation du tissu osseux afin que celui-ci puisse recevoir l'implant dont le diamètre, la longueur et le positionnement auront été préalablement définis selon la planification prothétique, le volume osseux disponible ainsi que sa qualité (densité, type de tissu, site postextractionnel...), et les obstacles anatomiques éventuels. Le forage est effectué à l'aide de forets entraînés par un moteur dont la vitesse de rotation et le couple sont réglables, et dont la forme permet la coupe du tissu osseux nécessaire à la réalisation du logement souhaité. La friction mécanique lors de cette phase de forage entraîne une élévation de température de la surface de contact entre les forets et l'os pouvant aller jusqu'à 100°C [Matthews et coll., 1972].

Plusieurs facteurs peuvent faire varier l'intensité de la chaleur atteinte. Ces facteurs comprennent la vitesse de rotation, la pression avec laquelle le foret est appliqué par l'opérateur, la durée de travail du foret sur l'os, mais également le type d'os selon sa densité, sa forme, l'usure du foret, ainsi que le refroidissement du site opératoire par irrigation à l'aide de sérum physiologique. Une élévation de température trop importante appliquée de manière prolongée lors du forage aura pour conséquence d'empêcher, ou de réduire l'ostéointégration de l'implant dans le site préparé, pouvant aller jusqu'à la perte de l'implant dans les semaines ou mois suivants. Les facteurs responsables d'une élévation de température plus ou moins importante au niveau du site de forage seront ainsi à l'origine d'une cascade de réactions cellulaires et tissulaires. C'est le bon déroulement, ou au contraire des altérations de certains mécanismes du remaniement osseux qui permettront ou non l'intégration primaire et secondaire de l'implant positionné dans le site préparé.

## FACTEURS FAVORISANT L'ÉLEVATION DE TEMPÉRATURE LORS DU FORAGE

Afin de mesurer la température lors d'un forage osseux, deux types d'appareils sont communément utilisés. Il



# ature lors



s'agit tout d'abord du thermocouple, dont la sonde peut être insérée dans un foret à irrigation interne [Yamaba et coll., 2015] ou dans un logement créé spécifiquement à proximité immédiate du site de forage. Il peut aussi s'agir d'un thermographe infrarouge permettant d'obtenir des images dont le gradient de couleur est codé par la température [Möhlhenrich et coll., 2015]. Ce dernier a l'avantage d'être plus simple à mettre en œuvre mais ne permet pas d'indiquer précisément la température en profondeur.

### La vitesse de rotation et l'usure des forets

L'élévation de la température peut être directement corrélée à la vitesse de rotation des instruments de coupe puisque la friction entre le foret et l'os augmente significativement [Yamaba, Suganami, Sogo, Maeda and Wada 2015]. L'usure des forets entraîne à la fois une diminution de la qualité de coupe lorsque le tranchant s'émousse et une déformation de l'instrument. Ces deux facteurs contribuent à une augmentation de la température pouvant aller jusqu'à 10°C de plus par rapport à un foret neuf pour une même vitesse de rotation [Allan et coll., 2005, Ercoli et coll., 2004]. On est souvent tenté d'augmenter la pression sur le contre-angle pour pallier la diminution d'efficacité d'un foret, ce qui augmente davantage la friction et donc la température. Certains fabricants d'implants proposent, pour résoudre ce problème, l'utilisation d'un foret terminal à usage unique fourni directement dans le même conditionnement que l'implant (par ex. Seven chez MIS ou EVL chez Global D).

### L'irrigation

Afin de limiter l'élévation de la température, il est nécessaire de procéder à une bonne irrigation du site de forage à l'aide de sérum physiologique, par voie externe (montée sur le contre-angle ou à l'aide d'une seringue). Il existe également

## l'auteur

### Dr Loïc FEUERSTOSS

- Pratique privée à Ballancourt-sur-Essonne (91).



En collaboration avec :

### Dr Daniel CHAPPARD

- Doctorats d'état en médecine (1979) et es sciences en génie biologique et médical (1992).
- Professeur des universités et praticien hospitalier (CHU et faculté de médecine d'Angers).
- Directeur de l'unité Inserm u922 (2003-2012) et de l'unité Gerom, groupe d'études sur le remodelage osseux et les biomatériaux (depuis 2012).
- Co-organisateur du Diplôme d'université « Tissus calcifiés et implantologie dentaire ».
- Expert auprès des Ministères de la recherche autrichien, belge et roumain.
- 456 publications (264 indexées sur PubMed et 404 sur ISI Web of Knowledge h-index = 45).
- Ouvrages : « L'ostéoporose, mieux la connaître pour mieux la traiter » (Walters Kluwer, 2009), « Tissu osseux et biomatériaux en chirurgie dentaire » (Quintessence, 2014).



### Dr Bernard GUILLAUME

- Doctorat d'état en médecine (CHU Saint-Antoine à Paris en 1981).
- CES en stomatologie et chirurgie maxillo-faciale (1983).
- Assistant hospitalier en stomatologie et chirurgie maxillo-faciale.
- Qualifié en chirurgie maxillo-faciale (1985)
- DU : Biomatériaux tissus calcifiés et implantologie dentaire, faculté de médecine d'Angers (1998).
- Membre de l'Unité de recherche remodelage osseux et biomatériaux, faculté de médecine (Angers - 2000).
- Président fondateur du Collège français d'implantologie.
- Co-organisateur du DU : Tissus calcifiés et implantologie dentaire.
- Expert près la Cour d'appel de Paris, de la Cour administrative d'appel de Paris et Versailles.
- Médecin stomatologue agréé à l'Unesco.
- Expert à l'Agence française de lutte contre le dopage et auprès de l'AFFSSAS.
- Auteur de 50 publications et de 2 ouvrages : « Les implants dentaires » (Elsevier, 2011)



sur certains forets une voie d'irrigation interne. Si cette dernière permet de refroidir le site au sein même de la zone de forage et de refroidir plus efficacement que l'irrigation externe seule, elle a l'inconvénient d'être souvent obstruée par des débris d'os limitant son action, et doit dans tous les cas être couplée à une irrigation externe [Gehrke et coll., 2013]. En outre, il est indispensable d'effectuer un mouvement de va-et-vient régulier pour permettre au liquide d'irrigation (idéalement conservé au réfrigérateur) d'accéder directement à la zone échauffée et limiter l'augmentation de température. En cas de chirurgie guidée et de chirurgie sans lambeau (*flapless*), l'accès au site de forage par l'irrigation est en partie obstrué, soit par le guide chirurgical (*bien qu'il soit généralement fenestré*), soit par la muqueuse gingivale, limitant ainsi l'accès du liquide de refroidissement [dos Santos et coll., 2014].

#### La densité osseuse

Selon la classification de Lekholm et Zarb, il est possible de différencier le tissu osseux en quatre classes selon sa densité radiologique [Lekholm et coll., 1985]. L'os de type I, quasiment entièrement constitué d'os cortical est le plus dense. Le frottement avec le foret sera donc maximal provoquant une élévation de température plus importante que sur des os moins denses. Cette forte densité est corrélée à une diminution du nombre de vaisseaux sanguins, favorisant les possibilités d'ischémie ; les débris osseux liés au forage ne pourront pas être éliminés en partie dans les espaces médullaires plus larges que l'on retrouve dans les autres types. Dans tous les cas, il est conseillé de réduire au maximum le temps opératoire afin de limiter autant que possible la durée pendant laquelle l'os est échauffé car les effets délétères sur le tissu osseux dépendent aussi de la durée d'exposition à l'élévation de température. Cependant,

si le protocole d'irrigation externe est respecté, et le temps opératoire réduit, celle-ci ne doit pas atteindre un seuil critique, quel que soit le diamètre ou la longueur du foret, la vitesse de rotation, ou le type d'os [Augustin et coll., 2008].

#### CONSÉQUENCES SUR LE REMODELAGE OSSEUX

##### Nécrose et apoptose des cellules osseuses

De nombreuses expériences ont été menées dans le but de savoir à partir de quelle température et pendant quelle durée d'exposition le tissu osseux serait atteint de dommages irréversibles, entraînant un remaniement histologique anormal ayant des conséquences néfastes comme une non-intégration des implants. Eriksson et Albrektsson ont été les premiers à mettre en évidence, chez le lapin, qu'une augmentation de température trop importante de l'os provoque une nécrose tissulaire, un arrêt de la microcirculation artérielle intra-osseuse, et une activation des macrophages de la moelle osseuse [Eriksson et coll., 1983]. Un tissu nécrotique favorise le développement bactérien.

Si l'interface implant/os est altérée, la stabilité initiale de l'implant, et donc la réussite du traitement implantaire risquent d'être compromises. Eriksson et Albrektsson ont montré qu'au-delà d'une exposition d'une minute à 47°C, l'os n'est plus capable de se régénérer, les ostéoblastes et les ostéocytes entrent en apoptose voire en nécrose, et il se forme une matrice d'adipocytes en lieu et place de l'ancien tissu osseux. Les ostéocytes sont les cellules les plus nombreuses de l'os (90 à 95 % des cellules) avec une densité de 13 000 cellules par mm<sup>3</sup> d'os. Elles ont un rôle trophique et agissent comme des mécanorécepteurs, elles sont capables d'échanger des informations via leurs nombreux prolongements ; (Fig.1) [Bonewald 2011, Chappard 2014].

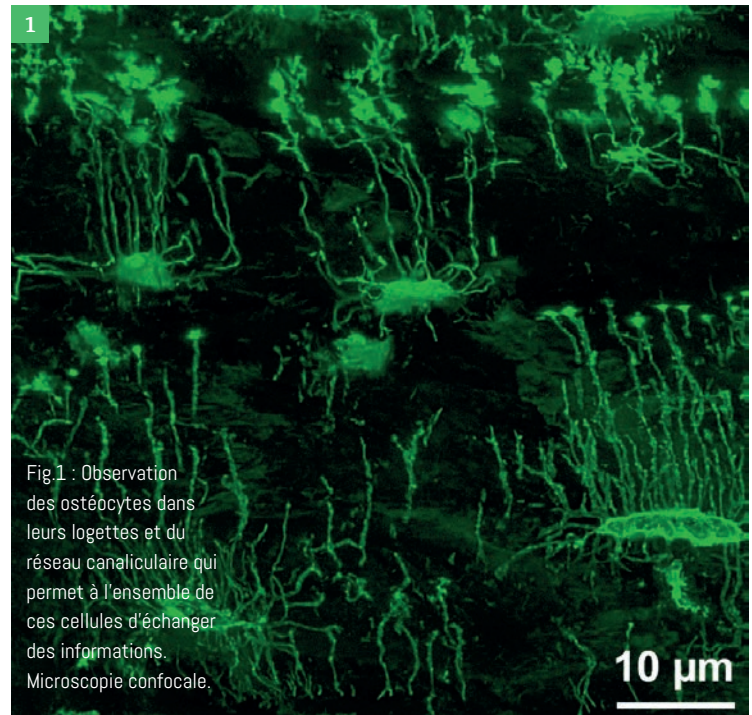


Fig.1 : Observation des ostéocytes dans leurs logettes et du réseau canaliculaire qui permet à l'ensemble de ces cellules d'échanger des informations. Microscopie confocale.

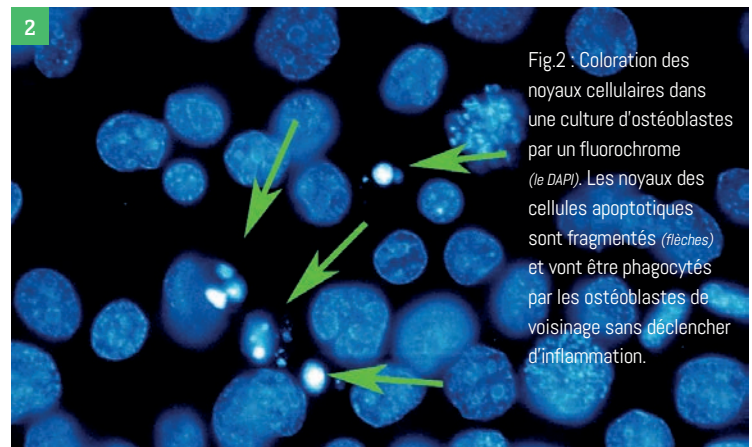


Fig.2 : Coloration des noyaux cellulaires dans une culture d'ostéoblastes par un fluorochrome (le DAPI). Les noyaux des cellules apoptotiques sont fragmentés (flèches) et vont être phagocytés par les ostéoblastes de voisinage sans déclencher d'inflammation.

L'apoptose est un mécanisme de différenciation cellulaire conduisant à la mort de la cellule en cas de lésion, elle est appelée aussi « mort cellulaire programmée » ou « suicide cellulaire ». Les cellules apoptotiques se fragmentent en corps apoptotiques phagocytés par

les cellules voisines ; ce mécanisme ne déclenche pas d'inflammation ; (Fig.2). La nécrose est une mort cellulaire immédiate liée à un agent extérieur (*chaleur, toxique, coagulation cellulaire, rayonnement...*). Les cellules nécrosées doivent être éliminées par les macrophages et

## la biblio'

- ALLAN W., WILLIAMS E. D., KERAWALA C. J. : « Effects of repeated drill use on temperature of bone during preparation for osteosynthesis self-tapping screws » Brit. J. Oral Maxillofac. Surg., 2005 ; 43: 314-319. AUGUSTIN G., DAVILA S., MIHOCI K., UDILJAK T., VEDRINA D. S., ANTABAK A. : « Thermal osteonecrosis and bone drilling parameters revisited ». Arch.Orthop. Trauma Surg., 2008 ; 128: 71-77. BONEWALD L. F. : « The amazing osteocyte ». J. Bone Miner. Res., 2011 ; 26: 229-238. CHAPPARD D. : « Les cellules osseuses, le modelage et le remodelage osseux, tissu osseux et biomatériaux en chirurgie dentaire », Eds B. Guillaume, M. Audran and D. Chappard ; Quintessence International, Paris, (2014), 2, 21-41. DOLAN E. B., HAUGH M. G., VOISIN M. C., TALLON D., MCNAMARA L. M. : « Thermally induced osteocyte damage initiates a remodelling signaling cascade ». PLoS One, 2015 ; 10: e0119652. DOLAN E. B., VAUGHAN T. J., NIEBUR G. L., CASEY C., TALLON D., MCNAMARA L. M. : « How Bone Tissue and Cells Experience Elevated Temperatures During Orthopaedic Cutting: An Experimental and Computational Investigation ». J. Biomech. Eng., 2014 ; 136: 021019. DOS SANTOS P. L., PEREIRA QUEIROZ T., MARGONAR R., DE SOUZA CARVALHO A. C. G., BETONI JR W., REZENDE R., ROCHA R., DOS SANTOS P. H., GARCIA JR R. : « Evaluation of bone heating, drill deformation, and drill roughness after implant osteotomy: guided surgery and classic drilling procedure ». Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 2014 ; 29: 51-58. ELMORE S. : « Apoptosis: a review of programmed cell death ». Toxicol. Pathol., 2007 ; 35: 495-516. ERCOLI C., FUNKENBUSCH P. D., LEE H. J., MOSS M. E., GRASER G. N. : « The influence of drill wear on cutting efficiency and heat production during osteotomy preparation for dental implants: a study of drill durability ». Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 2004 ; 19. ERIKSSON A. R., ALBREKTSSON T. : « Temperature threshold levels for heat-induced bone

ceci stimule les mécanismes de l'inflammation [Elmore 2007]. Au-dessus de ce seuil de température et de durée, la proportion de cellules osseuses en apoptose et en nécrose est trop élevée par rapport aux cellules saines pour permettre à l'os de se remanier. Le temps d'exposition à la chaleur semble jouer un rôle prépondérant dans la survie cellulaire, particulièrement sur le nombre de cellules touchées. Il est cependant très difficile de connaître la température atteinte dans le puits de forage, mais il est possible d'éviter que la durée d'échauffement soit trop importante en opérant un retrait fréquent des instruments par le mouvement de va-et-vient mentionné précédemment, assurant un bon refroidissement grâce au liquide d'irrigation.

Si une température de 70°C, appliquée *in vitro* à l'os pendant une durée de 60 secondes, détruit la totalité des cellules qui s'y trouvent, la même température appliquée pendant 20 secondes permettra à 80 % des cellules de survivre. Lorsque ce temps est réduit à 10 secondes, toutes les cellules restent viables [Liebergall et coll., 2000].

Lorsqu'une proportion suffisante de cellules est préservée, le remodelage osseux peut se faire normalement à condition que la vascularisation du site soit préservée. On observe toutefois un allongement du temps nécessaire à la cicatrisation osseuse proportionnel à la chaleur induite. Ainsi, sur un os cortical chauffé pendant une minute à 37°C (témoin), 43°C, 45°C et 48°C, on observe une formation d'os réactionnel dans chacune des situations, mais elle n'intervient pas au même moment ni dans les mêmes proportions selon la chaleur appliquée [Yoshida et coll., 2009]. À une semaine, alors qu'une réorganisation osseuse peut être observée histologiquement sur les animaux exposés à 37, 43 et 45°C, aucune réponse n'est visible

pour ceux exposés à 48°C. Après trois semaines, des ostéocytes sont visibles sur chacun des groupes d'animaux, mais le volume d'os néoformé est inversement proportionnel à la chaleur à laquelle le tissu a été exposé. Au bout de cinq semaines, très peu de différences peuvent être observées entre les échantillons exposés à 43°C et le témoin à 37°C. Mais à 45°C, le volume de la régénération du périoste est plus fin, et à 48°C ce volume correspond à la moitié de celui obtenu sur la souche à 37°C.

Les ostéocytes présentent une résistance plus grande à l'apoptose induite par la chaleur que les ostéoblastes. Si les deux types de cellules osseuses présentent l'un et l'autre un fort taux d'apoptose observé à 4 jours après une exposition d'une minute à 47°C, les ostéocytes auront totalement récupéré le taux initial si la température baisse à 45°C. Les ostéoblastes, quant à eux, ne supportent cette température que pendant 30 secondes [Dolan et coll., 2014]. Si la nécrose des ostéocytes est directement responsable d'un défaut de réorganisation après exposition prolongée à une source de chaleur, l'apoptose semble également être à l'origine de différents mécanismes visant à initier la réorganisation osseuse en réaction à ces dommages.

### Réaction cellulaire et marqueurs

Il a été montré au cours des dernières années que l'apoptose des ostéocytes entraîne directement une augmentation des marqueurs de signalisation pro-ostéoclastes par les cellules saines avoisinantes, et initie ainsi la réponse de réparation [Bonewald 2011]. L'ostéocyte en apoptose possède alors le rôle-clé du mécanisme visant à éliminer le tissu osseux endommagé en contrôlant la résorption ostéoclastique. Cependant, la plupart des études visant à prouver le fonctionnement d'un tel mécanisme ont pour la plupart été réalisées dans des cas où le

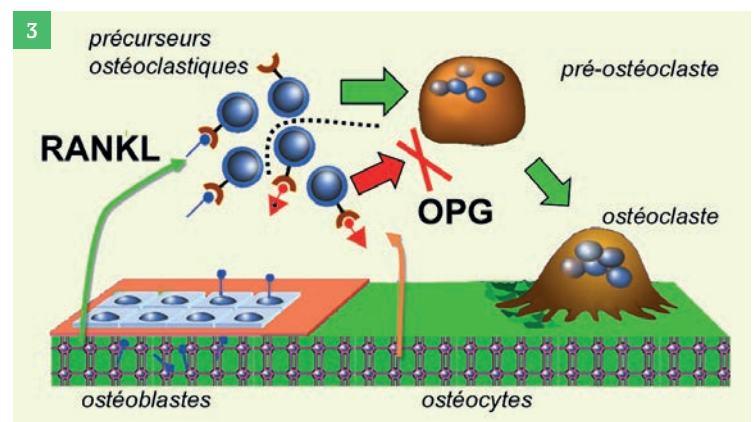
tissu osseux a été contraint à des fractures, micro-dommages, ou à la fatigue. Ce n'est que très récemment que des expérimentations visant à observer la réaction des ostéocytes suite à une élévation de température ont été menées.

Ainsi **Dolan** et coll. ont réalisé des cocultures d'ostéocytes ayant subi un traitement thermique à 47°C pendant une minute et des ostéocytes non traités, afin d'observer comment ces dernières réagissent aux molécules biochimiques sécrétées par les cellules agressées [Dolan et coll., 2015]. Ils ont analysé les facteurs **RANKL** (*Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand*) ainsi que **OPG** (*Osteoprotégérine*), tous deux impliqués dans l'ostéoclastogénèse. **RANKL** active la différenciation ostéoclastique, tandis qu'**OPG** est un puissant inhibiteur de la résorption osseuse en fonctionnant comme un leurre soluble de **RANKL**. Le facteur **Cox2** (*Cyclooxygénase 2*) a également été analysé en tant qu'activateur de la différenciation ostéoblastique. Les résultats montrent que l'expression du facteur **RANKL** ainsi que le ratio **RANKL/OPG** est moins important dans les cellules ayant subi une élévation de température comparé aux cellules contrôlées aux jours 1, 3 et 7, tandis qu'**OPG**

est sur-exprimée à J7 dans les cellules exposées ; (Fig.3).

**Cox2** est également sur-exprimé à J7 dans la culture de cellules exposées. Ceci tendrait à montrer que les ostéocytes exposés à une augmentation de température induisent une activation de la différenciation ostéoblastique. Ceci est exact si aucune cellule non exposée ne se trouve à proximité immédiate des cellules exposées. Or dans les milieux de

Fig.3 : Mécanismes cellulaires du contrôle de la résorption ostéoclastique par les ostéoblastes et les ostéocytes. Ces cellules peuvent augmenter l'ostéoclastogénèse en exprimant ou en libérant du RANKL. Celui-ci provoque une activation des précurseurs ostéoclastique suivie d'une fusion pour former les pré-ostéoclastes qui se différencient en ostéoclastes matures à la surface de l'os minéralisé (en vert). Cependant les ostéoblastes et les ostéocytes peuvent aussi libérer l'OPG qui se lie aux mêmes récepteurs sur les précurseurs ostéoclastiques et inhibe ainsi les étapes suivantes, s'opposant ainsi à la naissance de nouveaux ostéoclastes. Le rapport RANKL/OPG est donc un régulateur de l'ostéoclastogénèse. Image modifiée d'après [Chappard 2014].



tissue injury: a vital-microscopic study in the rabbit ». J. Prost. Dent., 1983 ; 50: 101-107. GABAI V. L., MERIIN A. B., MOSSER D. D., CARON A. W., RITS S., SHIFRIN V. I., SHERMAN M. Y. : « Hsp70 prevents activation of stress Kinases a novel pathway of cellular thermotolerance ». J. Biol. Chem., 1997 ; 272: 18033-18037. GEHRKE S. A., NETO H. L., MARDEGAN F. E. : « Investigation of the effect of movement and irrigation systems on temperature in the conventional drilling of cortical bone ». Brit. J. Oral Maxillofac. Surg., 2013 ; 51: 953-957. LEKHOLM U., ZARB G. A. : « Patient selection and preparation, in: Tissue integrated prosthesis: osseointegration in clinical dentistry ». Eds P. I. Brånemark, G. A. Zarb and T. Albrektsson ; Quintessence, Chicago, (1985), 201-232. LIEBERGALL M., ABU-SNEINEH C. H., EYLON S., MENDELSON S., SEGAL D., SIMKIN A. : « Effect of microwave oven induced mild hyperthermia on bone viability and strength ». Clin. Orthop., 2000 ; 372: 272-279. MATTHEWS L. S., HIRSCH C. : « Temperatures measured in human cortical bone when drilling ». J Bone Joint Surg Am., 1972 ; 54: 297-308. MÖHLHENRICH S. C., MODABBER A., STEINER T., MITCHELL D. A., HÖLZLE F. : « Heat generation and drill wear during dental implant site preparation: systematic review ». Brit. J. Oral Maxillofac. Surg., 2015 ; 53: 679-689. WAGSTAFF M. J. D., SHAH M., MCGROUTHER D. A., LATCHMAN D. S. : « The heat shock proteins and plastic surgery ». Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, 2007 ; 60: 974-982. YAMABA T., SUGANAMI T., SOGO M., MAEDA Y., WADA M. : « The evaluation of the heat generated by the implant osteotomy preparation using a modified method of the measuring temperature ». International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 2015 ; 30: 820-826. YOSHIDA K., UOSHIMA K., ODA K., MAEDA T. : « Influence of heat stress to matrix on bone formation ». Clinical oral implants research, 2009 ; 20: 782-790.

co-culture, une sur-expression des gènes codant pour **RANKL** est observée à J1, puis diminue progressivement dans les jours qui suivent. **OPG** est sur-exprimée à J7, ce qui a pour conséquence de produire un ratio **RANKL/OPG** en faveur de la différenciation ostéoclastique dans les premiers jours, puis de basculer vers une différenciation ostéoblastique. Des analyses de l'activité de la phosphatase alcaline, une enzyme-clé de la minéralisation osseuse, ont également permis de mettre en évidence qu'à partir de J7, la formation d'os calcifié est supérieure dans les co-cultures mêlant des cellules exposées à des cellules non exposées, comparé aux cultures témoin exposées.

En conséquence, les ostéocytes ayant subi une élévation de température sont capables d'induire une réponse sur les cellules voisines pour agir sur le remodelage osseux, grâce à une lyse cellulaire dans un premier temps, puis à une différenciation des pré-ostéoblastes en vue d'activer la néo-formation osseuse dans un second temps. Il faut cependant relativiser ces résultats en gardant à l'esprit qu'aucune indication sur la distance d'action des facteurs de remodelage n'est précisée, étant donné que les différentes souches de cellules ont été ici mélangées sur les milieux de culture. Dans le cas du forage osseux, il est difficile de connaître l'épaisseur de cellules exposées aux températures critiques d'initiation de tels signaux, et ainsi de définir dans quelles mesures ces mécanismes interviennent sur les cellules saines environnantes.

Régulation par les Heat Shock Proteins

Il existe dans la cellule des protéines appelées chaperonnes dont le rôle est d'assurer la bonne maturation et le bon fonctionnement des autres protéines cytoplasmiques en maintenant leur conformation tridimensionnelle intacte en réaction à diverses agressions. Celles chargées de lutter contre les déformations entraînées par une élévation de température sont les **Heat Shock Proteins** (protéines de choc thermique, ou **HSP**), et plus particulièrement celles des familles **HSP70** et **HSP27** (70 et 27 pour leur poids moléculaire en *kDaltons*). Elles se fixent sur des protéines ayant subi un repli tridimensionnel et dont la fonction biologique est dénaturée. Les **HSP** possèdent une structure contenant plus d'acides aminés capables d'établir de fortes relations entre eux que les autres protéines, ce qui leur confère une résistance accrue à la flexion

due à la chaleur [Wagstaff et coll., 2007]. En cas de déformation d'une protéine suite à une élévation de température, la **HSP** vient s'associer à celle-ci et l'encapsule. Elle lui sert alors de bouclier pour lui permettre d'éviter la déformation. La protéine peut alors continuer à accomplir son rôle biologique. Plus tard les deux protéines se séparent et continuent leur vie dans la cellule. Dans certains cas, si la protéine dénaturée ne peut plus être conformée, la protéine **HSP** aura la possibilité de transporter l'agrégat de protéine non conforme vers un lieu de destruction (protéasome) ; (Fig.4).

En comparant l'expression de **HSP70** et **HSP27** dans des coupes d'os ayant été exposées à une température de 48°C pendant une minute par rapport à des coupes d'os à 37°C, on peut observer une augmentation de l'expression de ces protéines sur les coupes ayant subi le stress thermique. Si on analyse conjointement l'expression de **HSP70** et le taux de survie des cellules osseuses, on montre que **HSP70** participe activement à la survie des ostéoblastes en réaction au stress thermique. Chez le rat, **HSP70** inhibe ainsi l'apoptose des ostéoblastes lorsque la température induite est de 45°C, alors qu'on observe un fort taux d'apoptose quand cette température passe à 48°C. Il est donc possible d'établir un lien entre l'action protectrice des **HSP** et l'intensité du choc thermique, mais également sur la durée à laquelle l'os est exposé au choc thermique. L'entrée en apoptose d'une cellule suite à un stress

extérieur (augmentation de température, stress oxydant ou encore UV) nécessite l'activation des enzymes appelées stress-kinases, comme par exemple la **Jun N-terminal kinase (JNK)** ou encore **p38** [Gabai et coll., 1997]. L'expression des gènes codant pour ces kinases est proportionnelle à l'intensité du choc thermique et augmente ainsi lorsque la température ou la durée d'exposition croît. Ces kinases ne sont pas directement activées par la chaleur mais sont sensibles à l'augmentation du taux de protéines anormales au sein de la cellule secondairement à un stress thermique.

Un haut niveau de **HSP70** contribue fortement à diminuer le taux de protéines anormales suite à une élévation de température [Gabai, Meriin, Mosser, Caron, Rits, Shifrin and Sherman 1997]. L'effet inhibiteur d'un niveau accru de **HSP70** semble donc être un contributeur majeur de l'inhibition indirecte de l'activation des kinases **JNK** et **p38**.

DISCUSSION ET CONCLUSION

Le stress provoqué par l'élévation de température lors du forage osseux à visée implantaire peut avoir diverses conséquences selon son intensité. Il semble désormais établi que les conditions d'élévation à ne pas dépasser sont égales à une exposition à une température de 47°C pendant une durée d'une minute. Au-delà de ce seuil, les mécanismes dont disposent les cellules osseuses pour se protéger et activer le remodelage sont dépassés.

Le taux d'ostéocytes et ostéoblastes entrant en apoptose augmente proportionnellement à la température et la durée d'exposition, de même que l'activité ostéoclastique. En revanche, les mécanismes de la cicatrisation osseuse sont progressivement inhibés ou retardés. Ceci entraîne un allongement des phases d'intégration primaires et secondaires de l'implant, voire un défaut total d'intégration avec pour conséquence la perte potentielle de l'implant et l'impossibilité de le mettre en charge. Ainsi il est capital de respecter rigoureusement les protocoles établis visant à limiter au maximum le temps chirurgical et à permettre une irrigation efficace du site. Si ces conditions sont respectées, les perturbations potentiellement causées par l'augmentation de température pourront être évitées.

REMERCIEMENTS

Ce travail a été soutenu comme mémoire pour l'obtention du diplôme d'université « Tissus calcifiés et implantologie dentaire » à l'université d'Angers ([http://www.gerom-angers.fr/DU\\_Angers\\_implantologie\\_dentaire.htm](http://www.gerom-angers.fr/DU_Angers_implantologie_dentaire.htm)), et a obtenu l'une des meilleures notes lors de l'année universitaire 2015-2016. Il est publié en accord avec les coordonnateurs scientifiques de ce DU (Dr Bernard Guillaume – Collège français d'implantologie-CFI) et Pr Daniel Chappard – GEROM, (Groupe d'études sur le remodelage osseux et les biomatériaux, Angers). L'iconographie a été aimablement fournie par GEROM et est extraite des articles cités. ☺

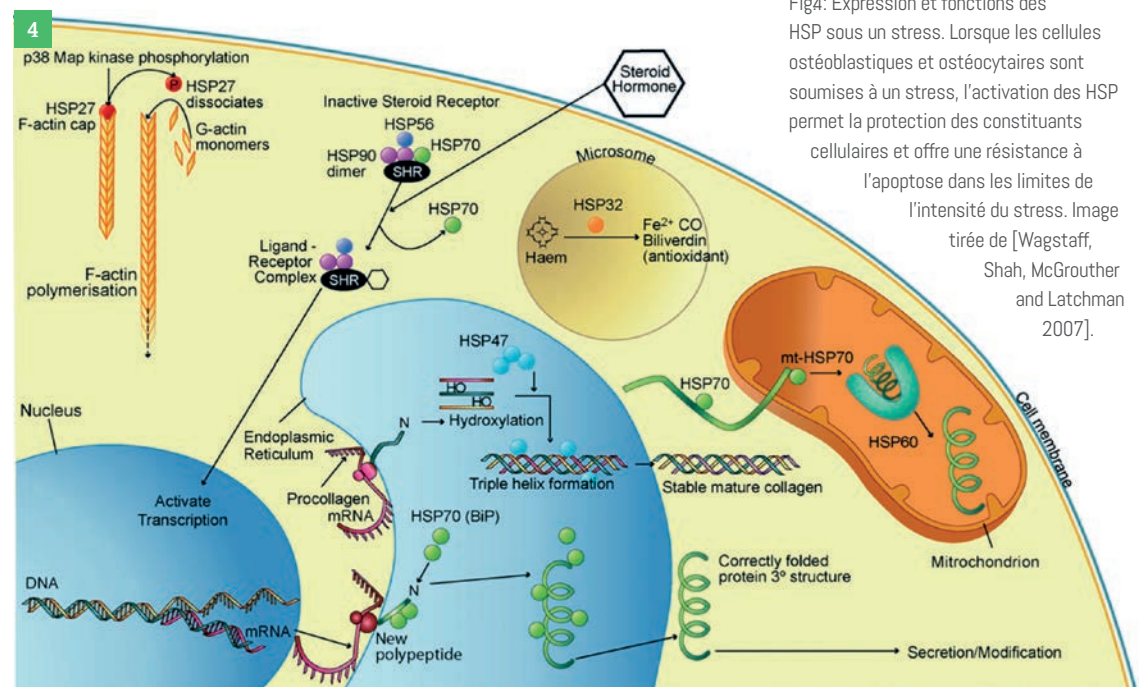


Fig4: Expression et fonctions des HSP sous un stress. Lorsque les cellules ostéoblastiques et ostéocytaires sont soumises à un stress, l'activation des HSP permet la protection des constituants cellulaires et offre une résistance à l'apoptose dans les limites de l'intensité du stress. Image tirée de [Wagstaff, Shah, McGrouther and Latchman 2007].