

Comblements sinusiens par β -TCP :

méthodes et résultats

Revue de la littérature

Pauline **KERGUENO***

Résumé

Le β -TCP est un matériau phosphocalcique induisant une ostéogenèse par osté-conduction. Ce travail est une revue de la littérature consacrée à l'utilisation de ce matériau résorbable utilisable pour le comblement de lacunes osseuses (alvéoles) mais aussi pour la réalisation de comblements (ou soulevés) de sinus avant mise en place d'implants dentaires. Le β -TCP sous forme de granules peut être mis en place, associé ou non à des fragments d'autogreffe morcelée. Le β -TCP est un matériau pouvant être utilisé dans les comblements de sinus où il favorise l'ostéogenèse par osté-conduction.

Ce travail a été présenté comme mémoire pour l'obtention du DU « Tissus calcifiés et implantologie dentaire », Université d'Angers, et a obtenu la meilleure note lors de l'année universitaire 2012-2013. Il est publié en accord avec les coordonnateurs scientifiques de ce DU (Dr Bernard Guillaume – CFI et Pr Daniel Chappard – GEROM, Groupe d'Etudes sur le Remodelage Osseux et les bioMatériaux, Angers).

Introduction

Depuis les premières publications de Brånemark sur l'implantologie et l'importance de l'ostéointégration, cette discipline ne cesse d'évoluer et de se démocratiser. Les possibilités augmentent parallèlement à la demande du public.

Les patients, de plus en plus informés, exigent que l'on apporte des solutions esthétiques et

confortables à leurs problèmes d'édentement, et ce, quelle que soit leur localisation.

Beaucoup refusent de porter une prothèse amovible qui leur paraît être une solution d'un autre âge. Pourtant, de nombreux obstacles anatomiques ont longtemps restreint le champ de l'implantologie. Au maxillaire par exemple, dans les

zones postérieures, la pneumatisation du sinus, combinée à la perte osseuse consécutive à la perte des dents, fait que la hauteur d'os résiduel est souvent trop faible pour permettre la mise en place d'un implant dans de bonnes conditions.

Cliniquement, il n'est pas rare de rencontrer dans cette zone, des os de type IV selon la classification de Lekholm et Zarb, correspondant à une couche très fine d'os cortical entourant un noyau d'os trabéculaire de faible densité⁽¹⁾.

Pour contourner ces obstacles anatomiques, plusieurs techniques ont été proposées, puis progressivement abandonnées : c'est le cas des implants longs ptérygo-maxillaires ou zygomatiques par exemple^(2,3).

D'autres alternatives ont vu le jour en parallèle. Ainsi, se sont développées il y a une trentaine d'années, différentes techniques de greffe osseuse pré-implantaire.

Le comblement sinusien en est l'une d'elles. Cette technique a été initialement décrite par Tatum dans les années 80, puis par Boyne et James^(4,5). Elle consiste en un soulèvement de la membrane sinusienne (membrane de Schneider) que l'on maintient en place à l'aide d'un matériau de comblement. Historiquement, ce maintien a longtemps été obtenu grâce à de l'os autologue.

En 1996, la conférence de consensus sur le sinuslift a fait de l'autogreffe, le gold standard⁽⁶⁾.

En effet, quoi de plus sûr que de greffer un tissu provenant du patient lui-même, réduisant ainsi théoriquement toute complication allergique, inflammatoire, infectieuse ?

L'os autologue est effectivement histocompatible, et a un potentiel ostéogénique, ostéoinducteur et ostéoconducteur, ce qui en fait un matériau de comblement idéal. Néanmoins, le volume d'os nécessaire pour un sinuslift implique un prélèvement important, réalisé le plus souvent au niveau de l'os pariétal ou iliaque.

La lourdeur de ce protocole, nécessitant deux sites opératoires, rallongeant considérablement la durée de l'intervention, et surtout entraînant une morbidité non négligeable dans la zone de prélè-

vement du greffon, a amené de nombreux patients à refuser cette solution. Cette chirurgie additionnelle comporte en effet des risques d'infections, de pertes sanguines, et des complications telles que l'instabilité pelvienne ou des douleurs résiduelles⁽⁷⁾. De plus, la qualité d'un greffon est très variable selon l'os prélevé : les propriétés biomécaniques sont faibles pour l'os trabéculaire, et le potentiel ostéogénique de l'os cortical est faible également.

Devant ces difficultés, de nombreuses alternatives ont été proposées pour trouver un matériau pouvant remplacer l'os autologue, ou tout du moins en limiter le volume à prélever.

Des banques d'os se sont par exemple développées, se spécialisant dans la récupération et le traitement de têtes fémorales humaines réséquées au cours d'interventions de chirurgie orthopédique.

Les principaux inconvénients de l'allogreffe sont que l'os prélevé est à la base anormal (le plus souvent provenant de têtes fémorales arthrosiques), que les traitements par congélation, lyophilisation ou irradiation peuvent en altérer les qualités^(8,9), que les risques de contamination bactérienne ou virale ne sont pas nuls, que le coût est élevé. Il faut également noter que, même si l'allogreffe corticale offre une bonne résistance, les potentiels d'ostéogénèse et d'ostéoconduction sont nuls pour l'os allogénique cortical comme trabéculaire.

Au final, on a aujourd'hui en France peu recours aux banques d'os dans le cadre de l'implantologie dentaire.

Egalement proposée, la xéno greffe permet d'obtenir des volumes d'os très importants. Néanmoins, elle soulève un problème sanitaire majeur depuis que l'on a découvert en 1996 que l'encéphalopathie spongiforme bovine pouvait donner chez l'homme la maladie de Creutzfeldt-Jacob⁽¹⁰⁾. L'os xéno génique est essentiellement d'origine bovine, mais peut aussi provenir de chevaux ou de porcs, ce qui peut amener à un rejet des patients en raison de considérations éthiques ou religieuses.

D'autres matériaux naturels ont été testés. Il a été montré que le corail entraînait une fibrose de la moelle et pouvait provoquer une réaction inflammatoire très importante. Quant à la nacre, on ne dispose à l'heure actuelle d'aucune étude démontrant son innocuité et l'on a que très peu de notions sur la transmission des virus marins à l'homme.

De nombreux substituts osseux de synthèse ont donc été développés pour répondre à la demande d'un matériau biocompatible et ayant au moins un potentiel ostéoconducteur, c'est-à-dire pouvant servir de support à l'ossification puis disparaître progressivement par résorption.

On a ainsi utilisé des métaux, des polymères, et des biocéramiques.

Ces dernières comportent l'hydroxyapatite (HA), le bêta-tricalcium phosphate (β -TCP) et le biphasic calcium phosphate (BCP), qui est un mélange des deux. L'intérêt des phosphates de calcium est leur biocompatibilité, leur innocuité biologique, leur synthèse maîtrisée, leur proximité chimique et structurale avec l'os, leur capacité d'échanges ioniques.

Connu depuis les années 80, le β -TCP est utilisé en chirurgie de la main, des vertèbres, ainsi qu'en chirurgie maxillo-faciale et buccale (notamment en comblement de défauts osseux parodontaux ou kystiques) et en implantologie⁽¹¹⁾. Disponible sous forme de granules de différents diamètres ou de lames, il a été proposé pour réaliser des comblements sinusiens, où il peut être utilisé seul ou combiné à un autre biomatériau ou à de l'os autologue.

Le β -TCP

Le β -TCP (β - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$) est un orthophosphate de calcium tricalcique. Cette molécule a la forme d'un cristal rhomboédrique. Il est commercialisé le plus souvent en granules, obtenus par la technologie des mousses de polyuréthane⁽¹²⁾

Une barbotine est préparée avec des grains de β -TCP mélangés à de l'eau. Elle est versée sous

vide sur des cubes de mousse de polyuréthane et épouse ainsi la forme réticulée de la mousse. Les cubes ainsi imprégnés sont séchés au four, puis frittés à plus de 1100°C.

A cette température, la mousse disparaît et il ne persiste que le squelette de β -TCP céramisé. Les blocs sont alors écrasés dans un mortier et tamisés afin d'obtenir des granules de 1000-2000 μm de diamètre.

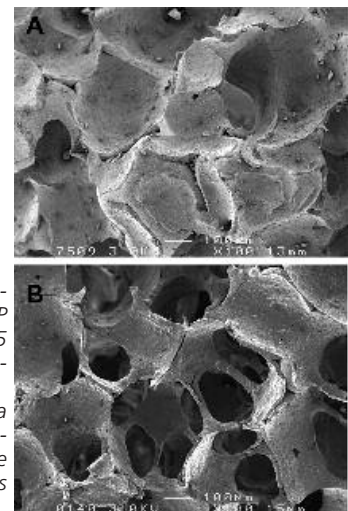
Le matériau ainsi obtenu présente une macroporosité correspondant aux espaces restés vides lors de l'imprégnation de la mousse par la barbotine, ainsi qu'une microporosité interne résultant de la sublimation de la mousse au sein même de la barbotine lors du frittage.

Selon la quantité de barbotine versée sur cette mousse de polyuréthane, la macroporosité des granules est donc plus ou moins importante, ce qui a un effet sur la facilité qu'auront les cellules de l'hôte à envahir le greffon.

Pour l'utilisation en implantologie, les granules sont généralement préparés soit avec 25 g de β -TCP soit avec 12,5 g, donnant une forme dite à haute porosité.

La figure 1 illustre ces deux types de granules. Le produit final obtenu, une fois mis en place, permet ainsi le passage d'éléments vasculaires et de cellules présentes sur le site greffé ; il offre également un support mécanique à l'ostéoconduction en servant d'échafaudage ; enfin, au fur et à mesure de sa résorption, il libère des ions calcium et phosphate qui pourront être utilisés pour la néoformation de l'os.

Fig. 1- Aspect en microscopie électronique à balayage de blocs de β -TCP Kasios préparés avec 25 g (A) et 12,5 g (B) de produit (avant leur fragmentation sous forme de granules). En B, notez l'augmentation de la macroporosité qui rend l'ostéoconduction plus facile en permettant le passage des vaisseaux et des cellules ostéoformatrices.



Le protocole chirurgical

Le principe du sinus-lift repose sur la création d'un espace sous la membrane sinusienne qui va être comblé à l'aide d'un greffon osseux ou synthétique.

C'est dans ce nouveau volume que les implants pourront être mis en place. Préalablement à cette chirurgie, il est recommandé de bien objectiver l'anatomie de cette région à l'aide d'un scanner ou d'un cone-beam.

Baciu et coll., ont en effet montré que si la radiographie panoramique pouvait suffire au choix du traitement dans la majorité des cas, cet examen était susceptible d'induire une surestimation tant en terme de quantité que de qualité de l'os résiduel⁽¹⁵⁾.

Pour ce qui est de l'évaluation de la morphologie du sinus, le taux de détection d'une éventuelle hypertrophie de la muqueuse est supérieur avec un scanner cone-beam. Surtout, la confiance de l'opérateur est considérablement augmentée quand il dispose d'une étude par cone-beam et la prévision des complications est également meilleure qu'avec une simple panoramique.

Le protocole chirurgical standard du sinus-lift est le suivant.

On commence par la réalisation d'un lambeau de pleine épaisseur, avec une incision de décharge au niveau de la canine et une incision le long de la crête jusqu'à la tubérosité.

Ce lambeau permet d'accéder à la membrane sinusienne par voie latérale.

La table alvéolaire externe étant mise à nu, on réalise alors, à l'aide d'une fraise boule diamantée de gros diamètre sous irrigation, une fenêtre osseuse de forme rectangulaire avec des angles arrondis d'environ 15 mm de longueur sur 10 mm de hauteur (**Fig. 2A et 2B**).

Ce volet latéral peut également être réalisé grâce à un insert piézoélectrique, conçu pour ne découper que les tissus squelettiques et préserver les tissus mous. Le rebord inférieur de cette fenêtre doit se faire à distance de la crête, et son rebord

supérieur délimitant la limite de la greffe, doit être suffisamment haut pour permettre de dégager un espace de hauteur compatible avec la mise en place ultérieure du ou des implant(s).

Le fraisage osseux doit être délicat pour respecter l'intégrité de la membrane sous-jacente.

Dès que celle-ci est visible, on utilise des éleveurs de sinus afin de la décoller petit à petit de la paroi osseuse tout autour de la fenêtre.

Ce volet peut être conservé pour servir, une fois récliné, de plafond à cette nouvelle cavité qui va être comblée.

Il peut également être éliminé, auquel cas le plafonnement de la cavité pourra se faire à l'aide soit d'un greffon osseux inséré comme une mortaise, stabilisé par des encoches latérales de part et d'autre de la limite supérieure de la fenêtre, soit d'une lame synthétique qui peut être elle-même en β -TCP perforé (**Sinus Up™ de Kasios**), et qui sera insérée de la même façon (**Fig. 2C**).

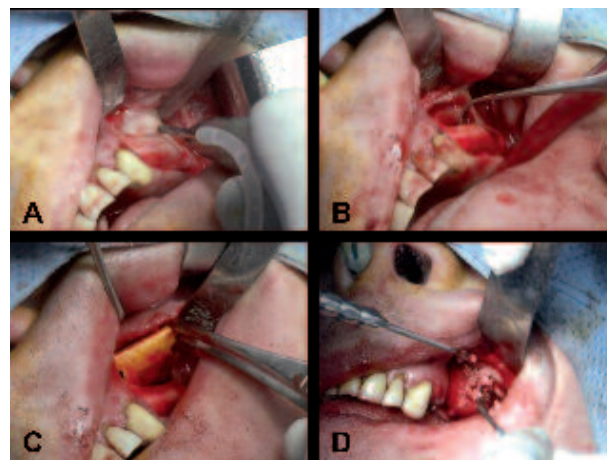


Fig. 2- Principe du sinus-lift : A et B) réalisation du volet osseux, C) mise en place d'une plaque de β -TCP poreux (DuoWedge™ Kasios) pour soulever la membrane de Schneider, mise en place de granules de biomatériau β -TCP et allogreffe mélangés avec du sang du patient sous la plaque (D).

Ce cloisonnement est essentiel car il permet de protéger la membrane lors du tassement du matériau ; en cas de perforation, il évite la projection de matériau dans le sinus ; enfin, il assure une densification optimale du comblement en limitant la dissémination du volume du greffon.

Lors du comblement, en fonction du volume nécessaire et des propriétés du greffon recherchées, le β -TCP peut être utilisé seul ou en association avec d'autres éléments.

Son tassement doit être doux pour éviter son écrasement et la dégradation de la macroporosité qui en résulterait. Le matériau doit être imprégné du sang du patient, ce qui facilite sa mise en place et apporte les éléments nécessaires à la cicatrisation et l'ossification ultérieure du greffon (**Fig. 2D**).

Il peut y être adjoint de l'os autologue, prélevé par carottes au niveau du menton, si un grand volume est nécessaire, ou bien récupéré directement au niveau du site greffé, si seule une faible quantité est requise.

Dans certaines études, le β -TCP est mélangé avec d'autres éléments : avec de l'hydroxyapatite (BCP) chez Cha et coll.⁽¹⁶⁾ ce BCP est rajoutée de la fibrine (MBCP-FS) chez Wagner et coll.⁽¹⁷⁾ et Safarzadeh et coll.⁽¹⁸⁾, ou bien encore des cellules mésenchymateuses chez Shayesteh et coll.⁽¹⁹⁾.

Une fois le matériau mis en place, l'implantation peut éventuellement se faire immédiatement si une stabilisation primaire est possible, ce qui est le cas quand la hauteur d'os résiduel est d'au moins 4 mm dans les chirurgies d'abord latéral⁽²⁰⁾.

Dans le cas contraire, la mise en place des implants est différée, avec en général un délai de 7 à 12 mois. Les marques et types d'implants utilisés varient d'une étude à l'autre.

Il est toutefois recommandé de choisir un implant à extrémité arrondie pour limiter les risques d'appui traumatisant sur la lame synthétique quand celle-ci a été utilisée.

Pour finir, le lambeau muco-périosté est repositionné et suturé par points séparés. Suite à l'intervention, une prescription d'antibiotiques, d'anti-inflammatoires et d'antalgiques est instaurée. Bien que les anti-inflammatoires non-stéroïdiens (AINS) soient connus pour retarder la cicatrisation après une fracture, Nyangoga et coll. ont montré que la prise de kétoprofène n'avait

pas d'effet significatif sur la réussite d'une greffe de β -TCP dans des condyles fémoraux de lapins, ce qu'ils attribuent au fait que la prise d'AINS se fasse sur un temps limité (jusqu'à 28 jours dans cette étude) sans réaction inflammatoire majeure, à la différence des prescriptions en orthopédie après une fracture sur de plus longues périodes⁽²¹⁾.

Afin d'évaluer le succès du comblement sinusien, et de déterminer quand l'implantation peut être envisagée si celle-ci n'a pas été simultanée, des contrôles radiologiques de la zone greffée sont réalisés à plusieurs mois de distance de l'intervention. Dans les cas où la mise en place des implants était différée, il a été possible de réaliser lors de cette seconde intervention des biopsies osseuses, lesquelles peuvent être observées en micro-scanner et préparées pour des analyses histologiques.

Résultats radiologiques

Le succès d'un comblement sinusien peut tout d'abord être apprécié radiologiquement.

Si l'implant n'a pas été posé simultanément à la greffe, il convient de vérifier la quantité et la qualité d'os désormais disponible pour l'implantation.

Dans les 4 premiers mois suivant l'intervention, la zone comblée apparaît au scanner nettement plus dense que l'os normal, en raison de la présence encore importante de granules de β -TCP, matériau beaucoup plus radio-opaque que l'os, en raison de sa plus grande charge en calcium (**Fig. 3**).

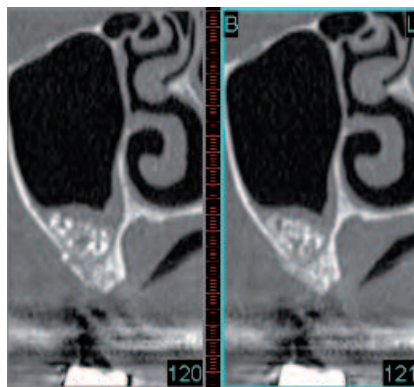


Fig. 3 - Scanner effectué 6 mois après la greffe de β -TCP. Notez que les granules du matériau sont visibles car plus radio-opaques que l'os lui-même.

A 2 mois post-opératoire, il n'y a pas d'épaississement de la muqueuse sinusienne, ce qui marque l'absence de réaction inflammatoire au niveau de celle-ci.

A 9 mois, la densité a nettement diminué, signant la résorption progressive du biomatériau et son remplacement par de l'os.

Une étude de Marchand-Libouban et coll. a comparé des scanners pris avant le sinus-lift, puis à environ 4 mois et 9 mois post-opératoires, afin d'étudier l'évolution de la texture au niveau du site receveur⁽²²⁾.

Le comblement chez ces dix patients avait été réalisé avec un mélange de β -TCP (70 à 80 % du volume) et d'os autologue (20 à 30 %) prélevé au menton. L'implantation n'a eu lieu dans aucun cas avant le dernier contrôle scanner.

L'analyse de la texture dans la zone greffée a montré des changements au cours de cette période de cicatrisation.

Là encore, la radio-densité est sensiblement augmentée sur les scanners réalisés à 4 mois, correspondant à la présence encore importante des deux matériaux ainsi qu'au développement de nouvelles travées osseuses entre les particules greffées.

A 9 mois, ces travées continuent à se développer, la radio-opacité décroît avec la réduction de taille des granules de β -TCP et l'analyse des images montre que la microarchitecture de cette zone redevient similaire à celle observée sur les scanners préopératoires. Il y a donc une tendance à un certain retour à la normale pour ce qui est de la microarchitecture de l'os, une disparition progressive des matériaux greffés, même si l'on trouve encore des restes de β -TCP à 9 mois, ainsi que la présence d'os néoformé.

Pour quantifier la hauteur d'os gagné, Schwartz et coll., ont comparé des scanners pris avant la greffe puis 8 mois après, au moment de la pose des implants⁽²³⁾. Sur les trente-deux sinus-lifts réalisés, huit l'ont été avec un mélange de β -TCP, d'os allogénique et d'acide hyaluronique. Ils ont tous été considérés comme réussis, passant d'une

moyenne de 2,84 x 0,2 mm de hauteur avant la chirurgie à 15,2 x 0,6 mm après traitement.

Tous les sites greffés ont donc pu recevoir les implants qui avaient été prévus en fonction du plan de traitement de chaque patient.

Cha et coll., ont également noté une augmentation importante de la hauteur d'os sur des radios panoramiques, passant en moyenne de 4,3 mm à 13,4 mm lors d'une étude menée sur vingt patients⁽¹⁶⁾.

Des clichés ont été pris jusqu'à 42 mois après la greffe à l'Osteon™, objectivant une perte ultérieure de hauteur n'excédant pas 1 mm, cette diminution étant stable dans le temps et étant indépendante du fait que les implants aient été mis en place pendant le sinus-lift ou 6 mois après.

Ces changements dans la hauteur de la greffe ont été analysés sur des périodes plus longues par Zijderveld et coll., qui, pour chacun des vingt patients inclus dans l'étude, ont pris au moins cinq radios panoramiques pendant une durée de 4 à 5 ans⁽²⁴⁾. Les comblements ont été réalisés soit à l'aide de β -TCP soit avec de l'os autologue prélevé au menton.

Les résultats montrent une réduction de la hauteur d'os équivalente dans les deux groupes. Cette perte a lieu dans les 18 premiers mois, et il est intéressant de noter qu'après cette période, seuls des changements minimes interviennent.

La diminution de l'os entre les implants et le sinus ne semble pas se poursuivre sur du long terme et ne mettrait donc pas en péril la survie de ceux-ci.

Résultats histologiques

Certains auteurs ont réalisé des biopsies osseuses lors de la réouverture du site, soit pour la pose différée des implants, soit pour le deuxième temps chirurgical quand les implants avaient été installés au cours du sinus-lift.

Ces échantillons ont pu être analysés en laboratoire. Les carottes prélevées par Guillaume et coll., 7 à 12 mois après la greffe ont été observées à

l'aide d'un micro-scanner⁽¹⁴⁾. Comme en radiologie classique, le β -TCP apparaît très radio-opaque (Fig. 4). Les coupes 2D montrent un ancrage d'os à la surface des granules, le biomatériau étant même parfois entièrement recouvert de tissu osseux.

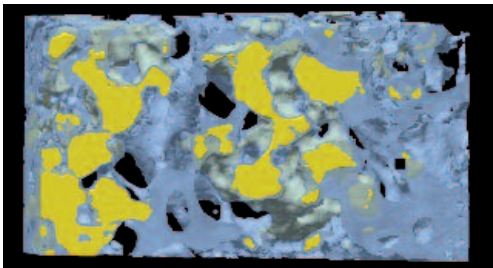


Fig. 4- Aspect en microtomographie X (microscanner), d'une carotte osseuse prélevée 6 mois après mise en place de β -TCP comme matériau de comblement sinusien. L'os est en pseudo-couleur bleue et rendu semi-transparent pour bien mettre en évidence l'ostéointégration du β -TCP (en pseudo-couleur jaune).

Le β -TCP restant représente alors entre 5 et 10 % du volume total, et il est réparti de façon hétérogène : il est retrouvé en plus grande quantité dans les zones les plus centrales des prélèvements, objectivant une résorption centripète du matériau.

Les prélèvements ayant été faits à des moments différents selon les patients, les auteurs ont pu noter une évolution avec une plus grande quantité d'os néoformé au fil du temps et une diminution en parallèle de la quantité de β -TCP.

Ces résultats sont confirmés par l'analyse histologique qui montre une apposition de matrice osseuse minéralisée à la surface des granules, avec une structure soit lamellaire soit non lamellaire.

Des alignements d'ostéoblastes sont visibles à la surface de cet os néoformé (Fig. 5). Un tissu mésenchymateux très richement vascularisé est retrouvé entre les granules, l'os autogène et l'os néoformé. Au sein de ce tissu, on peut voir des macrophages et des cellules géantes multinucléées ayant phagocyté le β -TCP. Les particules d'autogreffe sont caractérisées par une absence complète d'ostéocytes dans les logettes.

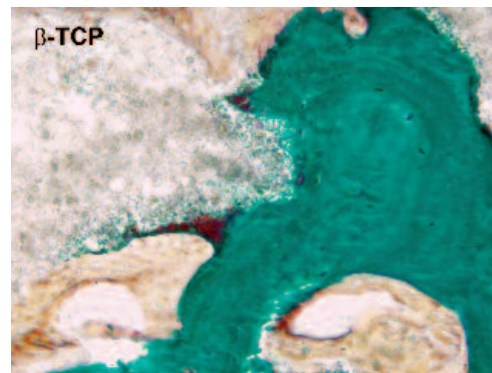


Fig. 5- Prélèvement d'une carotte osseuse analysée sans décalcification. Le β -TCP apparaît sous forme d'un granule sur lequel de l'os est apposé directement sans interposition de fibrose. Tri-chrome de Goldner : os minéralisé en vert, tissu ostéoïde (non minéralisé et récemment déposé par les ostéoblastes, en rouge). Grossissement original :x400.

Enfin, une réaction enzymologique permet de visualiser des ostéoclastes à la surface du biomatériau, de l'os autogène et de l'os néoformé. Aguirre-Zorzano et coll., ont trouvé, chez cinq patients ayant eu un comblement au β -TCP + autogreffe, un os trabéculaire mature après une période d'ostéointégration de 6 à 11 mois⁽²⁵⁾. Les travées osseuses présentaient des logettes avec des ostéocytes, et il n'y avait plus que de rares signes de remodelage osseux.

Il persistait des traces de granules de β -TCP dans quatre prélèvements, le biomatériau étant alors entouré de tissu osseux et/ou conjonctif. Aucun phénomène inflammatoire ni réaction à un corps étranger n'ont été observés.

Le pourcentage d'os moyen dans ces échantillons a été évalué à 30,7 % (variant de 22,81 % à 50,65 %), et il restait en moyenne 11,7 % de β -TCP (de 0 % à 28,27 %).

Les auteurs rapportent un résultat équivalent chez Szabo et coll., qui ont mesuré 29,39 % de tissu osseux et qui ont montré, en pratiquant des sinuslifts bilatéraux avec de l'autologue d'un côté et du β -TCP de l'autre, que les différences trouvées d'un patient à l'autre pouvaient s'expliquer par une grande variabilité de la réponse individuelle, puisque pour les patients qui avaient une néoformation d'os lente, ce retard se retrouvait des deux côtés, indépendamment du matériau greffé⁽²⁶⁾.

Ces résultats semblent dépendants du moment où les prélèvements sont réalisés, puisque sur des biopsies faites à 6 mois avec le même principe de sinus-lifts bilatéraux, Zerbo et coll., trouvent un volume d'os lamellaire moyen de 41 % du côté de l'autogreffe et de seulement 19 % du côté comblé au β -TCP, et concluent à un retard de formation osseuse du côté test dû au caractère ostéoconducuteur mais non ostéoinducteur de ce biomatériau⁽²⁷⁾.

Toujours à 6 mois post-chirurgie, Wagner et coll., trouvent eux aussi une moyenne de 20,6 % d'os néoformé, pour la plupart lamellaire, dans les sinus greffés au MBCP-FS, quantité qu'ils estiment pour leur part équivalente au côté comblé avec un mélange d'os autogène et bovin⁽¹⁷⁾.

Enfin, pour les biopsies réalisées à 8 mois chez Schwartz et coll., les sinus ayant reçu du β -TCP affichent un retard de formation osseuse en comparaison avec les autres biomatériaux utilisés chez des patients différents⁽²³⁾.

Dans une étude réalisée sur des moutons, Saffarzadeh et coll., rapportent des résultats équivalents pour le β -TCP et l'os autologue, avec respectivement environ 20 % et 35 % d'os néoformé à 6 et 9 mois⁽¹⁸⁾.

Afin de préciser les mécanismes de néoformation d'os et de résorption du β -TCP, plusieurs études ont été réalisées sur des modèles animaux.

En 2004, Chazono et coll., ont étudié ces phénomènes en implantant soit des blocs de β -TCP, soit des granules de β -TCP (de 250 μ m à 500 μ m) et d'acide hyaluronique dans des cavités forées dans des condyles fémoraux de lapins⁽²⁸⁾. Les animaux ont été euthanasiés à 2, 4, 6 ou 8 semaines après la greffe.

Radiologiquement, il apparaît qu'à 2 semaines, la limite entre l'os adjacent et le trou de forage est déjà comblée chez les animaux greffés avec des granules, mais pas pour ceux greffés avec des blocs. Les granules ont tendance à se raréfier avec le temps, la plupart ayant disparu et ayant été remplacés par de l'os à 8 semaines.

Une néoformation osseuse autour des blocs est également visible à 4 semaines, mais, bien que ce phénomène se poursuive dans le temps, des restes de bloc sont encore visibles à 8 semaines et seule une petite quantité d'os est formée. Histologiquement, de l'os néoformé est observé en contact direct avec les deux formes de biomatériau dès 2 semaines.

Des ostéoblastes sont visibles ainsi que de nombreuses cellules géantes multinucléées.

A 4 semaines, l'os à texture non-lamellaire (woven bone) devient mature et de petits vaisseaux le traversent. L'épaisseur des travées d'os néoformé augmente avec le temps et un os lamellaire mature est clairement identifié à 8 semaines.

Des cellules géantes multinucléées sont observées pour la plupart au contact de la surface du β -TCP, qu'il soit sous forme de granules ou de blocs, et en minorité à la surface de l'os minéralisé à 2 semaines. Ces cellules sont positives au test permettant de visualiser la phosphatase acide résistante au tartrate (TRAcP), une enzyme spécifique des ostéoclastes.

Le nombre de ces cellules atteint un pic à 2 semaines, puis décroît avec le temps. La quantité d'os néoformé est évaluée entre 9,2 % et 9,8 % dans les deux groupes à 2 semaines, puis elle atteint un pic de 31,6 % à 4 semaines pour les granules et de seulement 26,3 % à 6 semaines pour les blocs.

A 8 semaines, cette néoformation décroît et redevient similaire à celle de l'os adjacent. Le caractère ostéoconducuteur du β -TCP pourrait donc être lié à sa structure poreuse et sa dégradation pourrait être due à une réponse à médiation cellulaire impliquant des cellules semblables aux ostéoclastes.

Il est intéressant de noter le décalage dans le temps entre le pic de présence des cellules TRAcP+ (à 2 semaines) et le pic du taux d'os néoformé (à 4 ou 6 semaines). La néoformation d'os suivrait donc la dégradation cellulaire du β -TCP.

En 2008, cette même équipe reprend ce protocole avec une euthanasie des lapins à 2 et 4

semaines⁽²⁹⁾. Ils identifient cette fois à 2 semaines des cellules géantes de plus de 20 μm de diamètre à la surface du β -TCP, ainsi que des fibrilles de collagène envahissant les micropores du matériau. Les cellules géantes multinucléées observées avaient des vacuoles intracytoplasmiques, et une minorité d'entre elles avaient une membrane plissée à l'interface cellule/substrat, caractéristique des ostéoclastes.

À 4 semaines, de l'os néoformé envahit les micropores depuis la surface du matériau vers son centre, la maturation osseuse progresse.

Là encore, la structure tridimensionnelle du β -TCP, avec une interconnexion des micropores et des macropores, serait un environnement favorable à la formation de collagène et mènerait à la formation de cristaux d'apatite.

Il y aurait au moins deux types cellulaires impliqués dans la résorption du biomatériau : des cellules semblables aux ostéoclastes et des cellules géantes multinucléées.

Sur des condyles fémoraux de lapins, Nyangoga et coll., observent à 8 jours post-opératoires que les granules de β -TCP ont conservé leur forme polygonale et leur porosité interne⁽²¹⁾.

À 28 jours, les granules se sont arrondis et ont nettement diminué en taille. Un tissu conjonctif lâche, non inflammatoire, fait de cellules mésenchymateuses, est retrouvé entre les granules de β -TCP et les travées d'os néoformé.

Au sein de ce tissu, apparaissent de nombreux macrophages remplis de minuscules particules de β -TCP (**Fig. 6**), ainsi que des cellules géantes et des cellules semblables aux ostéoclastes.

La quantité de macrophages est indépendante du fait que les animaux aient reçu du kétoprofène (un AINS) ou non.

L'importance de la surface du biomatériau est détaillée dans une étude *in vitro* de dos Santos et coll., qui montre que la nanotopographie n'a pas d'effet sur l'adhérence des ostéoblastes, mais est primordiale dans les étapes de prolifération et de différenciation cellulaire⁽³⁰⁾.

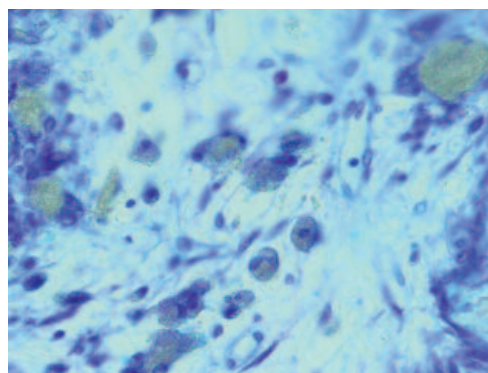


Fig. 6- Prélèvement d'une carotte osseuse analysée sans décalcification. Le β -TCP est résorbé par une population d'ostéoclastes et de macrophages. Ici, des macrophages présents dans une zone mésenchymateuse entre les travées et les granules, sont surchargés de produit d'érosion du biomatériau à l'intérieur de leur cytoplasme (granulations grisâtres). Coloration : bleu de toluidine, grossissement original : $\times 1000$.

En revanche, la composition chimique des molécules à la surface du β -TCP tendrait à limiter l'adhérence cellulaire initiale mais favoriserait la prolifération et la différenciation des cellules.

Résultats cliniques

La finalité du comblement sinusien par β -TCP est de permettre la mise en place d'implants fonctionnels. Cette réussite peut être évaluée par la possibilité de poser l'implant après la greffe, ou bien par la survie de l'implant après sa mise en place.

Il n'a pas été retrouvé dans la littérature d'étude de grande ampleur sur ce matériau particulier, avec un nombre de patients et une période de suivi suffisants pour en tirer des conclusions statistiques.

Schwartz et coll., sur les huit comblements de leur étude réalisés au β -TCP, notent que tous les sites greffés ont pu être implantés à 8 mois post-opératoires⁽²³⁾.

Aguirre-Zorzano et coll., sur les vingt-deux patients traités avec un os résiduel d'au moins 5 mm et implantés immédiatement, rapportent que les quarante-deux implants mis en place ont été

ostéointégrés et ont pu recevoir des prothèses fixées ; aucun échec n'a eu lieu dans les 27 à 53 mois suivants⁽²⁵⁾.

Pour les quarante-cinq implants posés sur vingt patients par Cha et coll., soit simultanément, soit 6 mois après la greffe, un taux de réussite de 95,56 % a été calculé⁽¹⁶⁾.

Un processus de cicatrisation normal sans aucune complication a été observé dans tous les cas.

Enfin, Wagner et coll., ont pour leur part étudié quatre-vingt-seize sujets à 6 mois (après l'implantation), puis à 1 an⁽¹⁷⁾.

L'implantabilité relevée est de 91,8 %, et 94,7 % des implants sont estimés fonctionnels à 1 an. Etant donné que la perte de hauteur d'os survient dans les 18 mois suivant le comblement, on peut penser qu'un taux de survie implantaire calculé après ce délai ne devrait pas décroître par la suite⁽²⁴⁾.

Très peu de complications post-opératoires sont décrites dans les études précitées. Il n'existerait pas a priori de complications liées au β -TCP en particulier, ce matériau étant biocompatible.

En revanche, on peut citer les complications générales des sinus-lifts, la plus fréquente étant la déchirure de la membrane de Schneider, effraction qui peut dans certains cas être immédiate-

ment réparée afin d'éviter la projection du matériau dans le sinus et donc une éventuelle obstruction de l'ostium et/ou une sinusite ultérieure.

Egalement en per-opératoire, une hémorragie peut survenir notamment si l'artère alvéolo-antrale est touchée, lésion bénigne qui ne fait que gêner la visibilité sur le site.

Lors de la réalisation du volet osseux, l'innervation et la vascularisation des dents adjacentes peuvent être lésées, entraînant une nécrose de ces dents.

A court terme, une migration de la greffe peut survenir, soit par voie vestibulaire si la plaie s'est rouverte, soit en remontant dans le sinus, signant une perforation de la membrane et pouvant alors nécessiter une révision sinusienne et une méatotomie moyenne.

Une inflammation de la muqueuse sinusienne peut provoquer une obstruction de l'ostium, empêchant l'évacuation naturelle du mucus et augmentant le risque d'infection.

Les sinusites aiguës et chroniques restent les complications cliniques les plus fréquemment observées après les comblements sinusiens, indépendamment du matériau utilisé.

Conclusion

L'installation des implants dans les zones postérieures du maxillaire est un sérieux défi pour la chirurgie buccale. Dans cette région, l'os est en effet particulièrement atrophié en raison de la pneumatisation du sinus et de l'ostéolyse accompagnant la perte des dents.

Ces dernières années, la technique chirurgicale du sinus-lift est devenue un traitement fiable et reproductible pour les patients partiellement ou totalement édentés présentant une faible hauteur d'os résiduel dans les zones postérieures du maxillaire. Cette procédure nécessite une greffe d'os ou de biomatériau, ou bien encore une combinaison des deux.

L'os autologue a été démontré être le matériau le plus efficace pour ces comblements. Néanmoins, dans bien des cas, le volume d'os nécessaire pour réaliser un sinus-lift est tel qu'un site donneur extra-oral est requis, entraînant alors une augmentation importante de la morbidité. Pour cette raison, l'utilisation de matériaux alternatifs, combinés ou non à une autogreffe en fonction du volume nécessaire, est particulièrement intéressante.

Conclusion (suite)

Le β -TCP est un matériau connu pour le traitement des défauts osseux dans différents champs de la médecine. Des publications commencent également à relater son utilisation dans le domaine maxillo-facial. C'est un biomatériau ostéoconducteur, à proximité duquel on retrouve des cellules impliquées dans le remodelage osseux, des précurseurs ostéoblastiques, des ostéoclastes ainsi que des macrophages. Sa nanotopographie permet une bonne adhérence cellulaire, et on retrouve du tissu osseux nouvellement synthétisé directement à sa surface.

Cette structure tridimensionnelle favorise la prolifération et la différenciation cellulaire. Au fil du temps, l'os néoformé évolue jusqu'à retrouver une structure lamellaire caractéristique de l'os mature. Il a été montré que l'architecture micro et macro-poreuse du β -TCP est en grande partie responsable des propriétés de ce biomatériau.

Une fois cet échafaudage utilisé par les cellules, il se doit de disparaître pour laisser place à un volume entièrement constitué de tissu osseux. La résorption du β -TCP fait intervenir plusieurs types de cellules. Des macrophages, des cellules géantes multinucléées et des ostéoclastes sont pressentis pour jouer un rôle lors de cette phase. Cette résorption est lente puisque des restes de β -TCP sont toujours visibles même après 9 mois.

Beaucoup d'autres biomatériaux existent et sont plus ou moins fréquemment utilisés pour les comblements sinusiens. Les plus courants sont l'hydroxyapatite, l'os bovin et l'os allogénique, chacun pouvant, tout comme le β -TCP, être utilisé seul ou en combinaison avec un autre.

Chaque opérateur semblant avoir sa recette, il est difficile de comparer les résultats afin de privilégier un matériau plutôt qu'un autre. De plus, les implants utilisés varient également d'une étude à l'autre, ainsi que les protocoles opératoires, certaines implantations étant réalisées immédiatement et d'autres étant différées.

Néanmoins, deux méta-analyses datant de 2009 tentent de voir si l'un de ces biomatériaux est plus particulièrement approprié pour le sinus-lift. Si l'autogreffe demeure le gold standard avant 9 mois, les résultats concernant le volume d'os total tendent à se rapprocher avec le temps, quel que soit le matériau utilisé, si bien qu'après 9 mois il n'apparaît plus de différence significative entre eux⁽³¹⁾. Le type de matériau utilisé ne semble pas être associé au succès de la procédure, ni à d'éventuelles complications, ni même au taux de survie implantaire⁽³²⁾.

La morbidité potentielle au niveau du site donneur et la lourdeur du protocole chirurgical en cas de prélèvement extra-oral invitent à ne pas forcément privilégier l'autogreffe plutôt qu'un autre biomatériau.

Si le β -TCP a donc tout à fait sa place dans la famille des comblements osseux, il reste à préciser son protocole d'utilisation optimal. Utilisé seul, il semble se suffire à lui-même.

Néanmoins, de nombreux opérateurs l'utilisent en combinaison avec d'autres matériaux. On le retrouve ainsi mélangé à de l'hydroxyapatite, de l'acide hyaluronique, du fibrinogène et de la thrombine, des cellules mésenchymateuses, de l'os allogène.

L'association la plus courante se fait avec de l'os autogène, ce qui réduit le volume nécessaire pour chacun des matériaux et est censé apporter des cellules ostéoprogénitrices. Pourtant, sur des coupes histologiques, au sein des fragments d'autogreffe, les logettes ostéocytaires apparaissent vides. Il a été montré que pour des temps opératoires de 20 minutes, même si le prélèvement est conservé dans du sérum physiologique, une nécrose d'un grand nombre de cellules avait lieu⁽³³⁾.

La greffe de ces fragments reste intéressante car leur microarchitecture sert de support à l'ostéoconduction, mais c'est en majorité un os mort que l'on met en place. Enfin, même si le comblement sinusien par β -TCP apparaît comme une technique ayant un taux de réussite tout à fait satisfaisant,

Conclusion (suite)

il ne faut pas perdre de vue que cette chirurgie reste relativement invasive, coûteuse, et délicate. Ainsi, elle est à mettre en balance pour chaque patient avec d'autres alternatives, comme par exemple la mise en place d'implants courts ou bien l'augmentation osseuse par voie crestale, dite technique de Summers, qui peut être envisagée dans les cas où la hauteur d'os résiduel est de 4 à 6 mm avec un taux de succès de 96 %.

Le comblement sinusien offre désormais un recul clinique suffisant pour que l'on considère cette technique comme fiable et reproductible. Il permet de poser des implants dans une zone où l'os est souvent atrophié et où il était auparavant très rare de pouvoir proposer aux patients édentés une restauration par prothèse fixée. En plus de la restauration d'une bonne fonction masticatoire, on peut estimer que le service rendu par cette technique est aussi esthétique et psychologique.

Si tous les matériaux semblent permettre d'obtenir de bons résultats, le β -TCP est particulièrement intéressant de par sa structure tridimensionnelle et son excellente biocompatibilité. C'est également un biomatériau particulièrement sûr sur le plan sanitaire, dénué de risque de contamination, argument auquel les patients ne peuvent qu'être sensibles.

Enfin, même si l'autogreffe a longtemps été considérée comme le gold standard, les récents progrès des autres biomatériaux ne justifient plus que l'on ait systématiquement recours à des prélèvements aussi invasifs pour combler un sinus. L'os autologue est néanmoins le matériau qui a le plus grand recul clinique, et il apparaît nécessaire de réaliser des études portant sur un plus grand nombre de cas, avec des protocoles standardisés et avec une surveillance plus longue dans le temps afin d'évaluer toutes les alternatives qu'offrent les nombreux biomatériaux désormais disponibles.

Bibliographie

- ▶ 1. Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Brånemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, editors. *Tissue integrated prosthesis: osseointegration in clinical dentistry*. Chicago: Quintessence; 1985. p. 201-232.
- ▶ 2. Linkow LI, Mahler MS. Three year progress report on the pterygoid extension implant for the totally and partially, edentulous maxillae. *Quintessence international, Dental Digest*. 1976; 7: 9-17.
- ▶ 3. Nkenke E, Hahn M, Lell M, Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Stech B, & al. Anatomic site evaluation of the zygomatic bone for dental implant placement. *Clin Oral Implants Res*. 2003; 14: 72-79.
- ▶ 4. Tatum H, Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North, Am*. 1986; 30: 207-229.
- ▶ 5. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*. 1980; 38: 613-616.
- ▶ 6. Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ. Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998; 13 Suppl: 11-45.
- ▶ 7. Goulet JA, Semunas LE, DeSilva GL, Greenfield ML. Autogenous iliac crest bone graft. Complications and functional assessment. *Clin Orthod Res*. 1997: 76-81.
- ▶ 8. Moreau MF, Gallois Y, Baslé MF, Chappard D. Gamma irradiation of human bone allografts alters medullary lipids and releases toxic compounds for osteoblast-like cells. *Biomaterials*. 2000; 21: 369-376.
- ▶ 9. Dumas A, Gaudin-Audrain C, Mabilieu G, Massin P, Hubert L, Baslé MF, & al. The influence of processes for the purification of human bone allografts on the matrix surface and cytocompatibility. *Biomaterials*. 2006; 27: 4204-4211.
- ▶ 10. Sogal A, Tofe AJ. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. *J Periodontol*. 1999; 70: 1053-1063.
- ▶ 11. Jarcho M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clin Orthop Relat Res*. 1981: 259-278.
- ▶ 12. Schwartzwalder K, Somers H, Somers AV. Method of making porous ceramics. US Patent 1963.
- ▶ 13. Filmon R, Retailleau-Gaborit N, Brossard G, Grizon-Pascaretti F, Baslé MF, Chappard D. Preparation of β -TCP granular material by polyurethane foam technology. *Image Anal Stereol*. 2009; 28: 1-10.
- ▶ 14. Guillaume B, Libouban H, Baslé MF, Chappard D. Comblement sinusien par β -TCP avant pose d'implants chez l'homme : étude clinique et histologique. *Titane*. 2010; 7: 201-210.

- 15. **Baciu M, Hedesiu M, Bran S, Jacobs R, Nackaerts O, Baciu G.** Pre- and postoperative assessment of sinus grafting procedures using cone-beam computed tomography compared with panoramic radiographs. *Clin Oral Implants Res.* 2013; 24: 512-516.
- 16. **Cha JK, Park JC, Jung UW, Kim CS, Cho KS, Choi SH.** Case series of maxillary sinus augmentation with biphasic calcium phosphate: a clinical and radiographic study. *J Periodontol.* 2011; 41: 98-104.
- 17. **Wagner W, Wiltfang J, Pistner H, Yildirim M, Ploeder B, Chapman M, & al.** Bone formation with a biphasic calcium phosphate combined with fibrin sealant in maxillary sinus floor elevation for delayed dental implant. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23: 1112-1117.
- 18. **Saffarzadeh A, Gauthier O, Bilban M, Bagot D'Arc M, Daculsi G.** Comparison of two bone substitute biomaterials consisting of a mixture of fibrin sealant (Tisseel) and MBCP (TricOs) with an autograft in sinus lift surgery in sheep. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20: 1133-1139.
- 19. **Shayesteh YS, Khojasteh A, Soleimani M, Alikhasi M, Khoshzaban A, Ahmadi N.** Sinus augmentation using human mesenchymal stem cells loaded into a beta-tricalcium phosphate/hydroxyapatite scaffold. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106: 203-209.
- 20. **Chao YL, Chen HH, Mei CC, Tu YK, Lu HK.** Meta-regression analysis of the initial bone height for predicting implant survival rates of two sinus elevation procedures. *J Clin Periodontol.* 2010; 37: 456-465.
- 21. **Nyangoga H, Aguado E, Goyenvalle E, Baslé MF, Chappard D.** A non steroidal anti inflammatory drug (ketoprofen) does not delay β -TCP bone graft healing. *Acta Biomater.* 2010; 6: 3310-3317.
- 22. **Marchand-Libouban H, Guillaume B, Bellaiche N, Chappard D.** Texture analysis of computed tomographic images in osteoporotic patients with sinus lift bone graft reconstruction. *Clin Oral Investig.* in press, 10.1007/s00784-012-0808-z, 2013.
- 3. **Schwartz Z, Goldstein M, Raviv E, Hirsch A, Ranly DM, Boyan BD.** Clinical evaluation of demineralized bone allograft in a hyaluronic acid carrier for sinus lift augmentation in humans: a computed tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res.* 2007; 18: 204-211.
- 24. **Zijderveld SA, Schulten EA, Aartman IH, ten Bruggenkate CM.** Long-term changes in graft height after maxillary sinus floor elevation with different grafting materials: radiographic evaluation with a minimum follow-up of 4.5 years. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20: 691-700.
- 25. **Aguirre-Zorzano LA, Rodriguez Tojo MJ, Aguirre Urizar JM.** Maxillary sinus lift with intraoral autologous bone and B-tricalcium phosphate: histological and histomorphometric clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2007; 12: E532-536.
- 26. **Szabo G, Suba Z, Hrabak K, Barabas J, Nemeth Z.** Autogenous bone versus beta-tricalcium phosphate graft alone for bilateral sinus elevations (2- and 3-dimensional computed tomographic, histologic, and histomorphometric evaluations): preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001; 16: 681-692.
- 27. **Zerbo IR, Zijderveld SA, de Boer A, Bronckers AL, de Lange G, ten Bruggenkate CM, & al.** Histomorphometry of human sinus floor augmentation using a porous beta-tricalcium phosphate: a prospective study. *Clin Oral Implants Res.* 2004; 15: 724-732.
- 28. **Chazono M, Tanaka T, Komaki H, Fujii K.** Bone formation and bioresorption after implantation of injectable beta-tricalcium phosphate granules-hyaluronate complex in rabbit bone defects. *J Biomed Mater Res - Part A.* 2004; 70: 542-549.
- 29. **Chazono M, Tanaka T, Kitasato S, Kikuchi T, Marumo K.** Electron microscopic study on bone formation and bioresorption after implantation of beta-tricalcium phosphate in rabbit models. *J Orthop Sci.* 2008; 13: 550-555.
- 30. **dos Santos EA, Farina M, Soares GA, Anselme K.** Chemical and topographical influence of hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate surfaces on human osteoblastic cell behavior. *J Biomed Mater Res - Part A.* 2009; 89: 510-520.
- 31. **Nkenke E, Stelzle F.** Clinical outcomes of sinus floor augmentation for implant placement using autogenous bone or bone substitutes: a systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2009; 20 Suppl 4: 124-133.
- 32. **Handsichel J, Simonowska M, Naujoks C, Depprich RA, Ommernborn MA, Meyer U, & al.** A histomorphometric meta-analysis of sinus elevation with various grafting materials. *Head Face Med.* 2009; 5: 12.
- 33. **Guillaume B, Gaudin C, Georgeault S, Mallet R, Baslé MF, Chappard D.** Viability of osteocytes in bone autografts harvested for dental implantology. *Biomed Mater.* 2009; 4: 15012.

Remerciements

Les illustrations originales ont été aimablement fournies par le Dr Bernard Guillaume (Collège Français d'Implantologie) pour l'iconographie clinique et radiologique, les images de microscopie et microscanner ont été réalisées dans l'unité de recherche GEROM (Groupe d'Etudes sur le Remodelage Osseux et les bioMatériaux – Angers), Pr. Daniel Chappard.