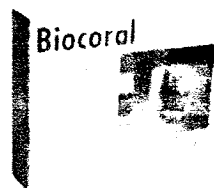


Materi dan Metode:

BIOMATERIAUX DE SUBSTITUTION OSSEUSE



AMIR HADIR
BILAL GOENASMAVA
BENNYANAR MOHAMED
DEVADE R SOEAD
HADIPERHAT

KITABHUS-SUNANJAYA

Remerciements

Nous remercions **DIEU – tout puissant** - qui nous a donné toute la force, et le courage pour arriver au bout de notre travail.

Nos remerciements, et notre reconnaissance s'adressent en premier lieu à :

NOS PARENTS : merci pour votre soutien et vos précieux conseils.

Notre promoteur : Dr KACIMI EL HASSANI M.O

Merci de nous avoir prêté votre aide, merci de votre qualité d'enseignement, de votre patience, et de votre disponibilité pendant l'élaboration de cet ouvrage. Nous vous remercions vivement.

Dr HADJ et Dr ZEGGAR

Nous sommes reconnaissant également à tous nos enseignants, au département de médecine dentaire, de l'université SAAD DAHLAB - Blida.

Dédicaces

Nous dédions ce modeste travail

A

Nos très chers parents

Nos frères et sœurs

Nos amis

Et toute la promotion

de MEDECINE DENTAIRE – UNIVERSITE SAAD DAHLAB,

BLIDA

2012-2013

Sommaire

Introduction.....	1
1. Terminologie.....	3
1.1. Biomatériau	3
1.2. Substitut osseux.....	3
1.3. Ostéoinduction	3
1.4. Ostéoconduction	4
1.5. Échafaudage - Scaffold	4
2. RAPPELS HISTO-PHYSIOLOGIQUES.....	5
2.1. Histologie osseuse	5
2.2 Physiologie osseuse	9
3. CLASSIFICATION DES BIOMATERIAUX DE SUBSTITUTION OSSEUSE	14
3.1 Biomatériaux d'origine naturelle	15
3.2MATERIAUX SYNTHETIQUES.....	18
4. INDICATIONS ET CONTRE INDICATIONS DES SUBSTITUTS OSSEUX.....	28
5. CRITERES PHYSICO-CHIMIQUES DES BIOMATERIAUX DE SUBSTITUTIONS OSSEUSE.....	29
6. CAS CLINIQUES.....	30
7. PERSPECTIVES.....	34
7.1 Bioingénierie de la régénération du tissu osseux	34
7.2 Les protéines dérivées de la matrice amélaire	35
7.3 La conception assistée par ordinateur	35
7.4 Le comblement sur mesure	35
CONCLUSION.....	36
BIBLIOGRAPHIE.....	37

Introduction:

L'os possède divers types de structure à des échelles différentes qui travaillent en concertation pour remplir des fonctions mécaniques, biologiques, et chimiques. ces différentes fonctions peuvent être insuffisantes ou altérer par une importante perte osseuse d'origine traumatique ou pathologique.

La perte osseuse peut être suite à une extraction peut être différente d'un individu à un autre, d'un site à un autre et selon l'origine de la perte (une lyse osseuse suite à un traumatisme diffère de celle d'une tumeur ou d'une pathologie parodontale).

Malheureusement, dans certains cas, lorsque la perte du volume osseux est trop importante, la cicatrisation spontanée de la totalité du volume osseux perdu est impossible. Souvent, en implantologie, la taille et la qualité des parois résiduelles de l'os des maxillaires ne sont pas suffisantes pour permettre une implantation. En effet, la nécessité de poser un implant est souvent consécutive à la perte d'une dent due à une infection ou à un traumatisme ayant endommagé l'os.

Pour faire face à cette perte critique, nous pouvons « assister » ou aider la cicatrisation osseuse grâce à l'utilisation de biomatériaux de comblement ou de substitution osseuse. Ce support va permettre la réunion d'un maximum de facteurs nécessaires à la cicatrisation osseuse physiologique.

Ce matériau de comblement est un guide de cicatrisation osseuse, il est donc destiné à être mis en contact avec les tissus vivants et/ou les fluides biologiques dans le but de disposer d'un volume osseux suffisant pour placer un implant et d'obtenir un couloir osseux correspondant au maximum au futur couloir prothétique. Il est donc appelé à fonctionner sous des contraintes mécaniques biologiques, biochimiques et chimiques et doit présenter certaines propriétés.

La littérature scientifique s'accorde, d'une manière unanime, que la greffe osseuse autogène reste la référence dans la réparation des pertes de substance. Toute fois son utilisation se heurte à deux inconvénients majeurs :

1- La nécessité d'un second site chirurgical pour le prélèvement exposant à des complications diverses : douleurs résiduelles, morbidité et autres.

2- La quantité de matériel osseux, disponible sur le site donneur, notamment lorsque le prélèvement est intra-buccal, peu être limitée et donc insuffisante pour une application chirurgicale spécifique.

De ces inconvénients est apparu l'intérêt des recherches réalisées en odontologie et en chirurgie orthopédique au cours de ces dernières années ont permis de démontrer l'intérêt et l'efficacité de la recherche pluridisciplinaire. Les travaux d'évaluations et d'analyse réalisés par des équipes mixtes constitués d'ingénieurs, de biologistes, de chimistes, d'odontologistes, de médecins et de vétérinaires, permettent de développer de nouvelles techniques chirurgicales, de nouveaux matériaux, de nouveaux implants, et à proposer une alternative à l'utilisation des greffes osseuses : *les bio matériaux de substitution osseuse.*

Nous avons choisi ce thème vu sons importance en domaine médicale et qui est l'intérêt de plusieurs recherches aujourd'hui.

L'objectif de notre travail est de présenter et définir ces biomatériaux de substitution osseuse, leurs intérêts, les conditions et les limites de leurs utilisations voir même analyser les raisons d'un échec fonctionnel.

1. Terminologie:

1.1. Biomatériaux :

Ce sont des matériaux de remplissage destinés à être en place dans l'interface du système biologique [4]

Selon la définition de consensus de *Chester*, un biomatériau est un matériau destiné à être en contact avec les tissus vivants, et /ou les fluides biologiques, pour évaluer, traiter et modifier les formes ou remplacer tout tissu, organe ou fonction du corps.[19]

Biomatériaux et médicaments :

Les biomatériaux sont des dispositifs médicaux qui partagent avec les médicaments des exigences de sécurité, fiabilité, reproductibilité, mais ils se différencient en sens qu'ils ne réalisent pas leur objectif thérapeutique principal par un effet chimique à l'intérieur de l'organisme, et n'ont pas besoin d'être métabolisés pour être actifs. Un traitement médicamenteux peut être interrompu à tout moment alors qu'un biomatériau une fois implanté ne pourra être retiré sans nouvelle intervention chirurgicale.[21].

1.2. Substitut osseux

Substitut osseux = biomatériau d'origine humaine, animale, végétale ou synthétique :

- ✓ Destinés à l'implantation chez l'homme,
- ✓ Visant à reconstituer le stock osseux,
- ✓ En renforçant une structure osseuse ou en comblant une perte de substance.

Dont le modèle idéal doit avoir :

- Une macroporosité favorable à la réhabilitation et à l'ostéoconduction.
- Biodégradable avec résorption lente et progressive.

Donc l'objectif général est de promouvoir une néoformation osseuse au sein de défauts osseux de différentes origines.

1.3. Ostéoinduction :

C'est un processus induisant une néoformation osseuse dans un site de défaut osseux, à partir des cellules mésenchymateuses qui se différencient en cellules ostéoprogénitrices (préostéoblastes puis des ostéoblastes) capables de synthétiser une matrice osseuse minéralisable sous l'influence de nombreux agents chimiques, stimulant le recrutement de ces cellules.

Ces agents chimiques sont des **cytokines** et des facteurs de croissance dont les fameuses BMP qui ont un pouvoir de stimulation très important sur la néoformation osseuse.[16,13]

En pratique, seuls les autogreffes et les greffes de la moelle osseuse, qui comportent les propres cellules du donneur ont des propriétés ostéoinductives et aucun autre biomatériau disponible sur l'heure actuelle n'est véritablement ostéoinducteur [2]

Deux stratégies sont actuellement développées,

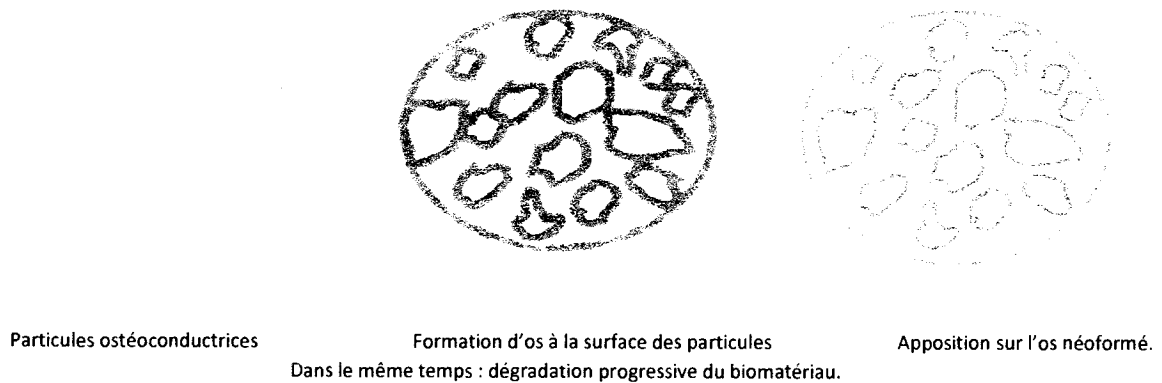
- ✓ La première consiste à utiliser des facteurs de croissance BMP.
- ✓ La deuxième consiste à cellulariser le matériau avec des cellules ostéogéniques [17]

1.4. Ostéopromotion, biom

L'ostéoconduction caractérise la croissance osseuse par apposition à partir de l'os environnant, aussi elle est définie comme une propriété passive d'un matériau à recevoir la repousse osseuse, par invasion vasculaire et cellulaire à partir du tissu osseux receveur, au contact de ce matériau. [13]

Le greffon est dit ostéoconducteur lorsqu'il favorise l'apposition de nouvel os sur ses surfaces, où d'autre terme un ostéoconducteur se dit d'un matériau ou d'un tissu capable de permettre le développement des cellules osseuses présentes à l'interface os/matériaux greffés, il va jouer un rôle d'une trame inerte sur laquelle vont se développer les cellules.[17]

Figure 1 : Le mécanisme général d'un matériau ostéoconducteur



1.5. Architecture : Scaffold :

C'est une traduction française du mot anglais SCAFFOLD, c'est à dire une structure de base servant d'ossature à la repousse osseuse ou d'autre terme c'est l'implant poreux [12]

2. RAPPELS HISTO-PHYSIOLOGIQUES

2.1. Histologie osseuse :

L'os alvéolaire est constitué d'os COMPACT qui tapisse les corticales externes et d'os SPONGIEUX qui constitue les septa-inter dentaires et inter-radiculaires.

Le **périoste** recouvre la surface externe du tissu osseux, tandis que l'**endoste** forme la limite interne de l'os, au contact de la cavité médullaire et tapisse les canaux qui parcourent le tissu osseux. [16]

L'os compact :

L'os compact ou l'os lamellaire, il dense et complexe, l'**ostéon** ou système de havers constitue l'unité structurale de l'os compact.

Chaque ostéon contient un canal central ou **canal de havers** dans lequel cheminent les veines et les vaisseaux sanguins. Il entouré de lamelles et chaque lamelle présente à l'intérieur des fibres de collagène parallèles entre eux, mais les fibres collagéniques des deux lamelles adjacentes présentent une orientation différente ce qui explique la résistance de l'os aux forces de torsion. [17,16]

Entre les lamelles se trouvent les ostéocytes à l'intérieur des lacunes à partir de ces lacunes partent des canalicules reliant les lacunes entre elles ainsi le canal central de l'ostéon, permettant ainsi aux nutriments provenant des vaisseaux sanguins de passer facilement d'un ostéocyte à un autre, et d'évacuer les déchets malgré l'imperméabilité de la matrice cellulaire.

Les canaux de Volkmann assurent la communication entre les vaisseaux sanguins, les fibres nerveuses du périoste, les canaux centraux de havers, et la cavité médullaire qui contient la moelle osseuse. [16]

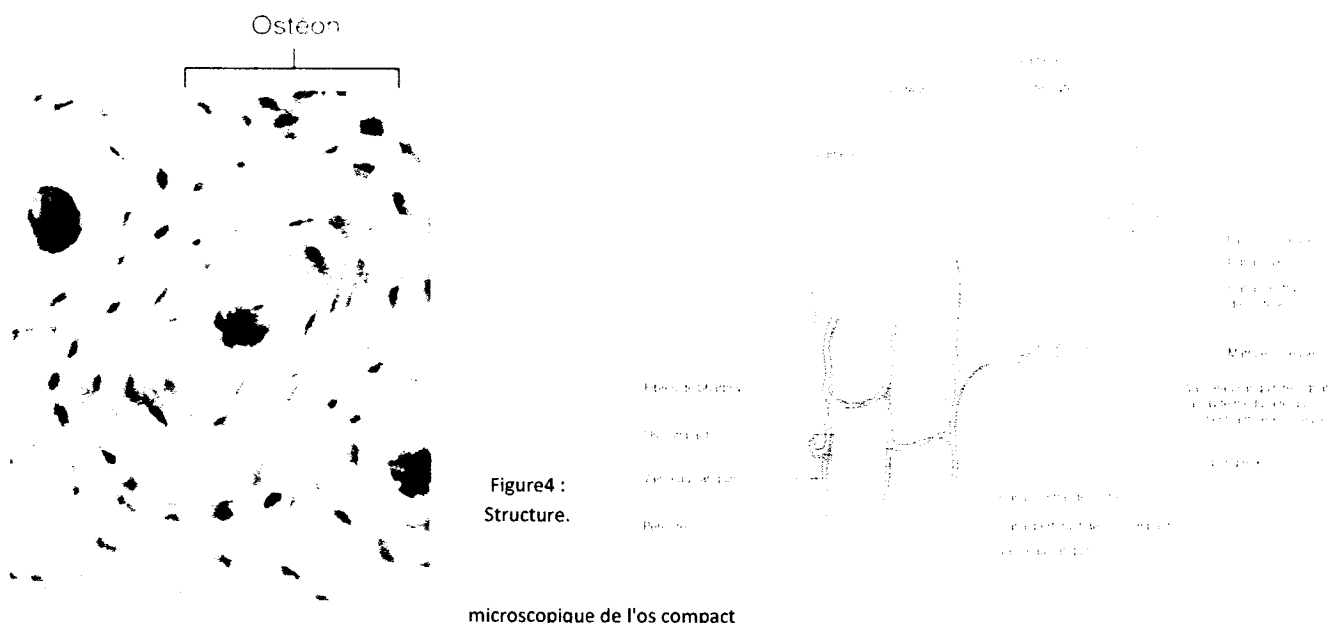


Figure4 :
Structure.

microscopique de l'os compact

L'os spongieux

Appelé aussi l'os trabéculaire, c'est la plus grande partie du tissu osseux de l'os alvéolaire, constitue par des trabécules osseuses qui sont constituées de lamelles irrégulières et d'ostéocytes mais ne contiennent pas d'ostéon.

Les ostéocytes sont reliés par des canalicules qui assurent leur nutrition, l'espace situé entre les trabécules appelé cavité médullaire et contient de la moelle osseuse.

Contrairement à l'os compact, l'os spongieux est mécaniquement faible et situé principalement dans les zones où l'os ne subit pas de contraintes importantes. [16]

Il est au centre du remodelage osseux de par sa richesse en cellules mésenchymateuses, directement impliqué dans le processus d'ostéogénèse.

Le périoste

C'est l'enveloppe externe de l'os, richement vascularisés formé par deux couches :

- Couche fibreuse externe : contient des fibres de collagènes et joue un rôle d'encapsulation sans intervention dans l'ostéogénèse
- Couche cellulaire interne (ou couche ostéogène) : qui contient les cellules épithéliales vasculaire, des cellules ostéogénitrices et des ostéoblastes intervient dans l'ostéogénèse. il participe à l'intégration du greffon au site receveur [22]

L'endoste

Possède la même structure histologique que le périoste mais sa couche fibreuse est constituée d'un tissu conjonctif lâche.

Il tapisse toute la cavité médullaire, les travées osseuses, l'intérieur des canaux de havers, et de volkmann.[16]

Les différents cellulaires

L'os est un tissu spécialisé formé de plusieurs types de cellules qui sont responsables de la formation, du maintien, et de la résorption de l'os.

Les cellules ostéoprogénitrices, les ostéoblastes, les ostéocytes, et les cellules bordantes dérivent des cellules mésenchymateuses pluripotentes ; alors que les ostéoclastes dérivent de la lignée hématopoïétique monocyttaire [16]

- *Les cellules ostéoprogénitrices :*

Ce sont des cellules souches dérivées du mésenchyme qui évolueront en ostéoblastes, elles sont présentes dans la partie interne du périoste dans l'endoste ainsi que dans les canaux de havers et de volkmann. [17]

Dans l'os mature ou l'activité est faible, ces cellules sont petites, cependant en cas de croissance osseuse ; elles sont beaucoup plus grosses, nombreuses, et possèdent un noyau volumineuse. [16]

- *Les ostéoblastes :*

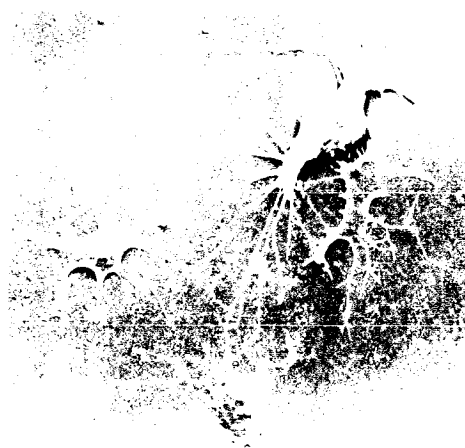
Dérivés d'une cellule mésenchymateuse indifférenciée), ils sont responsables de la synthèse protéique riche et très développée. Responsable de la formation osseuse par la synthèse de la partie organique de la matrice osseuse appelé Osteoïde, sécrètent des cytokines et des facteurs de croissance, ils sont impliqués dans la minéralisation de la matrice osseuse. [13]

Joue un rôle également dans l'activation des ostéoclastes et donc le remodelage osseux.ils sont très différenciés par contre possèdent une moindre capacité de multiplication et de déplacement.

En fin de fonction, les ostéoblastes peuvent évoluer de différentes manières, certains se trouvent enfermés dans la matrice et deviennent des ostéocytes, alors que les autres restent à la surface de l'os en couche monocellulaire et deviennent des cellules bordantes de réserve ayant la capacité de se différencier en ostéoblastes

- *Les ostéocytes :*

Sont les cellules les plus nombreuses au sein de la matière osseuse, ces cellules ont une durée de vie d'une dizaine d'année.



Ostéocytes en culture (Forme d'araignée)

Ils siègent dans des lacunes à l'intérieur de la matrice osseuse présentant de nombreux canalicules anastomosés, les prolongements cytoplasmiques cheminent ces canalicules et relient les ostéocytes entre eux, aux ostéoblastes, aux cellules bordantes voisines ainsi que le canal central de l'ostéon par l'intermédiaire de jonction communicantes.

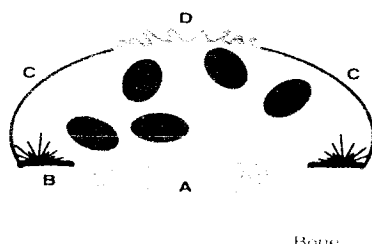
Ce réseau canaliculaire permet aux ostéocytes de recevoir des nutriments provenant du système sanguin et d'évacuer les déchets. Cette dynamique cellulaire joue également un rôle dans la concentration en calcium du plasma [16]

- *Les cellules bordantes :*

Sont des ostéoblastes au repos, présentes en couche monocellulaire à la surface de l'os lorsque l'os est moins actif. Elles protègent la surface osseuse contre la résorption due aux ostéoclastes, et joue un rôle dans le métabolisme phosphocalcique, il est admis actuellement que sous l'influence de stimuli elles peuvent se transformer en ostéoblastes actifs. [16]

- *Les ostéoclastes :*

Se sont des grosses cellules plurinucléées, dérivées des monocytes, responsable de la résorption osseuse physio-et pathologique. Ils ont la capacité de déplacer d'un site de résorption à un autre, ils sécrètent des enzymes et des acides organiques qui dégradent la matrice osseuse, la surface de contact avec l'os est caractérisée par la présence d'une bordure en brosse. [13]



Matrice osseuse extracellulaire

C'est la matrice qui entoure les cellules osseuses éparpillées, la phase minérale constitue 60%, la phase organique 25%, alors que l'eau constitue 15%

La résistance et la durabilité de l'os est expliquée par la combinaison adéquate entre les éléments organiques et inorganiques de la matrice.

Phase minérale

Constituée principalement de cristaux d'apatite, qui se trouvent à la surface des fibres de collagène et entre ces derniers, leur présence permet à l'os de résister à la compression.

Elle comporte aussi le magnésium, le sodium, fer, zinc...

Phase organique

Elle est composée de 90% de micro fibrilles de collagène, des protéines solubles sont également présentes dans la matrice organique dont la majorité d'origine endogène, mais certaines proviennent du système sanguin.

On trouve également des cytokines et des facteurs de croissance qui ont été enfermés dans la matrice pendant la formation osseuse.

Les protéines morphogénétiques osseuses (BMPs) possèdent des propriétés ostéo-inductrices intéressantes en influant sur le recrutement cellulaire. [16]

2.2 Physiologie osseuse :

Remodelage osseux :

L'os alvéolaire est un tissu conjonctif spécialisé ; il est en constant renouvellement c'est ce qu'on appelle le remodelage. Ce processus permet l'équilibre entre l'ostéogenèse et l'ostéolyse ; préservant les propriétés biomécaniques du tissu osseux ; [17,16]. Le remodelage osseux permet également de réguler le taux de calcium et de phosphate dans le sang. [16]

D'origine méso-mésenchymateuse ; et comme tout conjonctif ; l'os est doté de cellules responsables de sa synthèse ,de son apposition (ostéoblastes et ostéocytes) et sa résorption (ostéoblastes, ostéocytes et ostéoclastes) et cellules immunitaires résidentes (macrophages). Il se répare grâce à une réserve de cellules méso-mésenchymateuses indifférenciées très vaste chez le sujet jeune, **beaucoup moins chez le sujet âgé** [13]; ainsi grâce à la matrice extra cellulaire calcifiée et des facteurs de régulation systémiques et locaux [16]

Le remodelage osseux se déroule en quatre phases selon BARON [16]: activation ; résorption ; inversion et formation.

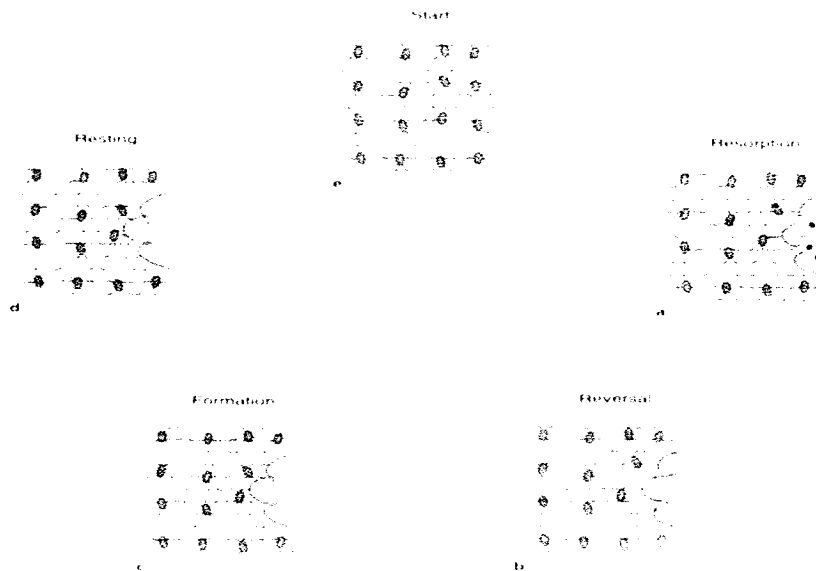
Le point de départ est l'activation. A partir d'une surface osseuse quiescente et sous l'influence de facteurs encore mal connus, les cellules bourdantes se retirent de la surface osseuse concernée, il y a recrutement, migration et activation des pré-ostéoclastes qui vont se diriger vers les zones à résorber ; puis pendant la phase de résorption, les pré-ostéoclastes prolifèrent et fusionnent pour donner des ostéoclastes plurinucléés. Ces derniers se polarisent, adhèrent à la surface de l'os et commencent leur travail de résorption de la matrice extracellulaire. Les protéines osseuses et les minéraux libérés de la matrice dégradée pénètrent dans l'ostéoclaste par endocytose, traversent la cellule et ressortent au niveau du domaine basal par exocytose. Ils se retrouvent ainsi dans le liquide interstitiel et diffusent dans les capillaires sanguins adjacents.

Une fois la résorption terminée, les ostéoclastes se retirent, des cellules macrophagiques nettoient la surface résorbée et les cellules ostéoprogénitrices se différencient en pré-ostéoblastes puis en ostéoblastes c'est la phase d'inversion.

En fin au cours de la phase de formation les ostéoblastes sécrètent une matrice ostéoïde au niveau des sites osseux résorbés, qui va se minéraliser dans un deuxième temps. Ainsi, le tissu osseux disparu est remplacé par un tissu nouvellement formé.

Cette séquence A.R.I.F est suivie d'une phase de quiescence durant laquelle l'os nouvellement formé ne subit aucun remodelage, jusqu'au moment où le processus sera de nouveau déclenché par un stimulus mécanique, systémique ou local.

Une séquence de remodelage dure environ 4 à 6 mois. [16]



CYCLE DE REMANIEMENT OSSEUSE .

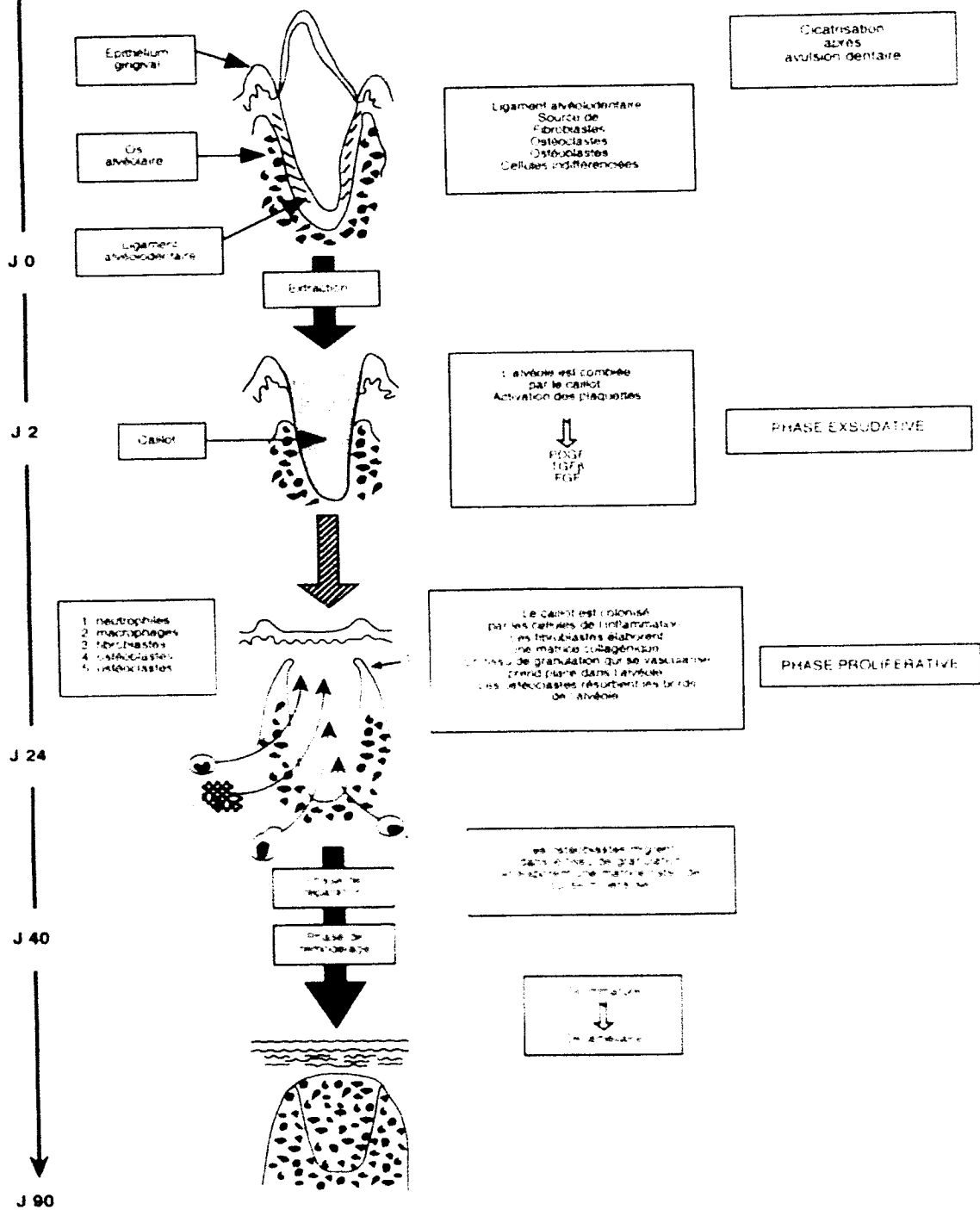
Le renouvellement osseux est donc le résultat de cette activité de remodelage. **Chez un adulte jeune environ 20% de la masse totale est renouvelée chaque année.** Il existe donc un équilibre entre l'activité des ostéoclastes et celle des ostéoblastes ; entre la quantité d'os formé dans chaque unité de remodelage (par conséquent dans l'ensemble du squelette) et la quantité d'os précédemment résorbé. [17]

Cicatrisation alvéolaire naturelle :

La cicatrisation osseuse inclut régénération et réparation en fonction de la lésion ; la première aboutit à la formation d'un tissu identique en tout point à celui d'origine, c'est un tissu néoformé ; alors que la seconde aboutit à l'élaboration d'un tissu cicatriciel, qui restaure le tissu osseux mais avec une structure et une fonction déférente à celles d'origine. [17]

Histologiquement, on distingue une cicatrisation osseuse primaire et une autre secondaire ; au niveau de la première les fragments d'os sont en continuité parfaite ; alors qu'au niveau de la cicatrisation secondaire il existe une discontinuité entre les pièces osseuses [13]

CHRONOLOGIE



CHRONOLOGIE DE LA CICATRISATION ALVEOLAIRE APRES UNE EXTRACTION DENTAIRE.

2.1.2.1.2. La cicatrisation osseuse et la vascularisation

Bien que le tissu osseux soit doué de capacité de remodelage et de régénération, ces deux processus se trouvent compromis dans de nombreuses situations cliniques, incluant des pertes de substance osseuse d'origine traumatique, dégénérative, métabolique ou faisant suite à une résection tumorale. Il y a dans ce contexte ; un enjeu capital à développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour accroître ou promouvoir la cicatrisation osseuse ; entre autres le comblement de ces pertes osseuses par un substitut osseux [14]

La cicatrisation osseuse implique la prolifération du système vasculaire au sein du tissu greffé.

Le lit osseux receveur et la couverture périoste fournissent à la fois les éléments vasculaires et ostéoprogéniteurs durant la première étape d'intégration du greffon. Cette revascularisation constitue un vecteur fondamental pour les activités cellulaires responsables de l'incorporation des greffons, par l'apport de facteurs de croissance et de cytokines (impliqués dans les phénomènes de cicatrisation), et des cellules accompagnant la croissance vasculaire.

L'os cortical contient très peu d'artérioles, alors que l'os spongieux possède un intense réseau vasculaire. De ce fait, **l'os cortical receveur doit être perforé afin de favoriser l'apport vasculaire sur le site**. C'est particulièrement important à la mandibule, où l'os cortical est plus épais. La perforation de la corticale c'est-à-dire l'ouverture des **espaces endostés médullaires** est de plus source de cellules ostéoprogénitrices.

Les tissus mous et le périoste constituent la deuxième source vasculaire, qui doit donc être manipulés sans traumatisme ; La cicatrisation du périoste se fait par une augmentation de sa population cellulaire constituée de cellules bordantes, pouvant se différencier en ostéoblastes. Suite à l'acte chirurgical, les tissus mous présentent les phases classiques d'une inflammation aiguë avec vasodilatation, exsudat de plasma et de leucocytes. Les polynucléaires et les macrophages contribuent au nettoyage de la plaie. Ces événements se déroulent dans les 4 heures qui suivent l'intervention, puis la phase inflammatoire s'atténue rapidement.

De façon concomitante à la réaction inflammatoire, il se forme un caillot sanguin, contenant les plaquettes qui vont sécréter des facteurs de croissance. Ces molécules servent de signaux pour induire des événements vasculaires et cellulaires, en particulier sur les cellules endothéliales et fibroblastiques qui élaborent un tissu de granulation et participent à la néo vascularisation.

2.1.2.1.3. L'incorporation des greffons

L'incorporation des greffons se déroule en plusieurs phases :

La première, dépendante du lit receveur, consiste en une **réaction inflammatoire** avec pénétration de bourgeons vasculaires au sein du biomatériau greffé, apportant les médiateurs impliqués dans la néo vascularisation et la migration cellulaire.

La deuxième dépend de l'origine, les propriétés intrinsèques et la morphologie du biomatériau qui sont des paramètres qui influent sur sa résorption et son remplacement.

Le biomatériau greffé doit ensuite subir une résorption pour que les procédés cellulaires impliqués dans la formation osseuse se mettent en place, afin de remplacer le substitut osseux par de l'os néoformé ; En fonction de la revascularisation établie au sein du matériau, ses surfaces vont être soumises à une résorption ostéoclastique, et une néoformation osseuse va se produire au contact du matériau.

Ce remplacement va ensuite continuer dans le temps, de façon lente et progressive, au fur et à mesure du remaniement et peut rester partiel.

La réponse tissulaire à un matériau dépend d'une multitude de paramètres dont on connaît aujourd'hui l'importance de certains d'entre eux :

- ✓ La composition chimique : responsable d'une adsorption plus ou moins sélective des composants du sérum et des fluides interstitiels ;
- ✓ La rugosité qui faciliterait la formation du tissu osseux alors que les surfaces lisses favoriseraient la formation de tissu fibreux.
- ✓ Le module d'élasticité qui doit être adapté à celui de l'os au risque de modifier le remodelage ;
- ✓ La porosité qui est un paramètre à considérer lorsque l'on utilise un matériau sous forme massive. Elle doit être interconnectée avec des macropores de diamètre supérieur à 100 μm et une fraction volumique poreuse d'au moins 40% ;
- ✓ La taille des granules : des particules de taille inférieure à 10 μm , susceptible d'être phagocytées par les macrophages, favorisent les réactions inflammatoires à corps étrangers. [13]

3. CLASSIFICATION DES BIOMATERIAUX DE SUBSTITUTION OSSEUSE :

Historique :

De l'utilisation empirique et aléatoire de matériaux aussi divers que le bois ou l'ivoire, dans des conditions chirurgicales rudimentaires, il ne subsiste qu'un aspect anecdotique relaté dans les ouvrages anciens.

L'utilisation des premiers matériaux artificiels remonte à la fin du **XIX^{ème}** siècle : les premières substitutions synthétique sont été pratiquées avec le sulfate de calcium (plâtre de Paris). Le matériau possédait une biocompatibilité intéressante, et les premiers résultats étaient encourageants. Cependant, sa résistance mécanique était trop faible pour répondre aux indications les plus fréquentes.

Progressivement, les phosphates de calcium se sont imposés et ont rendu obsolète le recours au sulfate de calcium. Parallèlement, d'autres matériaux sont analysés. En fin de nouvelles substances pouvant induire et stimuler la croissance osseuse sont testées expérimentalement et actuellement en cours d'évaluation chez l'homme.

Différents types de classifications des biomatériaux de substitution osseuse :

Ils peuvent être classés selon :

❖ **Leur Composition chimique** : carbonates de calcium, céramiques phosphocalciques, phosphates tricalciques, etc.

❖ **Leur origine :**
Origine naturelle,
Origine synthétique.

❖ **Leurs caractéristiques d'utilisation :**
Résorbabilité, ostéoconduction.
Injectabilité, ouvrabilité.
Prise et durcissement, etc.

❖ **Leur présentation et leur mise en œuvre :**

Matériaux non durcissant :

- Poudres, granules brutes, blocs.
- Pâtes non durcissantes prêtes à l'emploi.

Matériaux auto-durcissant (ciments) :

- Ciments non préparés (poudre + liquide de gâchage).
- Ciments prêts à l'emploi (pâtes conditionnées en dispositif d'application).

Nous avons adopté, dans notre exposé, une classification selon l'origine des biomatériaux, en traitant, aussi, certains de leurs caractères et utilisations.

3.1 Biomatériaux d'origine naturelle :

ALLOGREFFES :

Ce sont des greffes dans lesquelles le donneur et le receveur sont de même espèce et qui ont pas la même formule génétique.

Les allogreffes ont été utilisées avec succès depuis 1881 (MACEWEN), leur emploi (à partir de banques d'os).

Les banques d'os sont utilisées en Odontostomatologie depuis les années 1970. [8]

Ces greffes sont prélevées dans les 24 heures après le décès du donneur, traitées et stockées dans des banques d'os. En fonction du traitement subi, l'os sera appelé *lyophilisé* («FDBA») ou *décalcifié et lyophilisé* («DFDBA» Freeze Dried Bone Allograft). L'os lyophilisé peut être stocké, donc aussi transporté, sans aucune altération, à température ambiante pendant une période assez longue, ce qui rend son emploi aisé. [7]

L'extraction des glycoprotéines de surfaces est à l'origine des réponses immunitaires. La matrice collagène est réduite pour permettre une meilleure diffusion de protéines morphogénétiques.

Ces prélèvements subissent une stérilisation complémentaire pour réduire **les risques de contamination** qui peuvent varier selon les banques (radiations ionisantes, oxyde d'éthylène, chaleur) ; La néoformation osseuse sera ainsi variable d'une banque à l'autre.

Le risque de contamination est limité, par sélection rigoureuse des donneurs et par traitements. Le devoir d'information (consentement éclairé du patient, code de santé publique international du 4 mars 2002) prend ici toute son importance. [8]

Inconvénients des allogreffes : [8]

- Transmission possible: pathologies bactérienne ou virales (VIH, hépatite),
- Altération de la réponse physiologique tissulaire par stérilisation (rayons gamma),
- Réaction immunitaire, même si le greffon est irradié,
- ostéo-conduction aléatoire au sein du greffon.

Traitement	Effets	Greffon obtenu
Lavage +	Elimination de la moelle Diminution de l'antigénécité	Allogreffes fraîches
Réfrigération +	Anti-infectieux	Allogreffes congelées
Ethanol +	Elimination des graisses Diminution de l'antigénécité Anti-infectieux	
Déshydratation (lyophilisation) +	Diminution de l'antigénécité Anti-infectieux Mort cellulaire	FDDB (Freeze-Dried-Bone-Allograft)
Décalcification	Elimination du calcium Exposition des protéines de formation osseuse	DFDBA (Decalcified-Freeze-Dried- Bone-Allograft)

TABLEAU 1 Les différents procédés de traitement des greffons osseux et leurs effets. [13]

XENOGRÉFFES :

Les xéno greffes proviennent d'une autre espèce que celle de l'homme, se sont des matrices osseuses issues de la portion inorganiques de l'os animal. Elles constituent également une alternative à l'os autogène lors du comblement d'un défaut osseux.

L'intérêt de ces xéno greffes est du à leur structure proche de la phase minéral de l'os humain .Ils sont souvent utilisés en association avec de l'os autogène, palliant ainsi le manque quantitatif du greffon autogène. Cette association offre également l'intérêt d'incorporer un tissu organique contenant des facteurs de croissance (BMP et autres cytokines) à la xéno greffe qui ne contient que tissu minéral [13,16]

Nous distinguons plusieurs origines :

- Une origine mammifère (bœufs, moutons, chevaux),
- Une origine corallienne.

Le tissu osseux prélevé subit une série de traitement visant à prévenir une réaction immunologique de la part du receveur et à éliminer tout risque de transmission pathogène (bactéries, virus, prions).

Le traitement consiste en général l'élimination des débris cellulaires, déprotéinisation, la délipidation et l'inactivation des virus et des prions ; une stérilisation par irradiation, afin de supprimer toute trace organique, et de conserver que le squelette minéral dont la structure, la porosité et la composition se rapproche à l'os humain.

Les substituts osseux xénogéniques traité n'ont aucun pouvoir ostéoinducteur ni ostéogénique mais uniquement ostéoconducteur, celui-ci grâce à la capacité de la structure minérale à servir d'échafaudage pour la migration et la colonisation des cellules vasculaires ostéogénique provenant du tissu osseux adjacent du site d'intervention.

- *Les substituts osseux issus des mammifères :*

Ils font appel à des tissus d'origine animale, mais *les substituts osseux d'origine bovine* sont de loin les utilisés en chirurgie dentaire étant donnée leur structure proche de l'os humain, facilitant la migration des cellules vasculaires, la formation des vaisseaux sanguins et l'ostéoconduction des cellules osseuses ; et l'autre intérêt des ces substituts réside dans sa grande disponibilité, le prélèvement est plus aisé que celui de l'os allogénique. [16]

Leurs propriétés mécanique sont intéressantes, d'où leur intérêt dans les zones soumises aux contraintes; cependant le risque de transmission d'agents infectieux (prions) liés à l'encéphalopathie spongiforme bovine à considérablement diminué l'emploi de ces substituts .[22]

Les résultats obtenus avec les xéno greffes en termes de gain sont sensiblement voisins de ceux observés avec le FDBDA. Des études histologiques chez l'animal démontrent néanmoins que ces produits n'induisent pas de néoformation osseuse et sont donc à considérer comme ostéoconducteur et non ostéo-inducteurs.

Exemple : Bio-Oss®

- ✓ Granules d'os spongieux (0,25mm – 1mm) en flacon de 0,5g ou 2g,
- ✓ Granules d'os spongieux (1mm – 2mm) en flacon de 0,5g ou 2g,
- ✓ Granules corticales : (0,5mm – 1mm) en flacon de 0,5g.

- *Les substituts osseux d'origine corallienne (Carbonates de calcium):*

Les carbonates de calcium d'origine corallienne sont fabriqués à partir d'exosquelette de coraux ; ces derniers sont des animaux aquatiques constitués d'un polype et de son squelette minéralisé.

L'exosquelette corallien est constitué entre 97% et 99% de carbonate de calcium sous forme de cristal d'aragonite ; les 1 à 3% restants représentent divers éléments présents en très faible quantité ; comme des oligo-éléments, du magnésium, du sodium, des acides aminés, du potassium, du strontium, de la fluorine et du phosphore sous forme de phosphate.

Deux oligo-éléments ont des effets spécifiques sur la cicatrisation osseuse :

- Le strontium : il est impliqué dans la formation et la croissance du composant cristallin de l'os, il protège les mécanismes de calcification et augmente la minéralisation.
- Le fluor : il augmente la formation d'os cortical par des effets directs sur la prolifération des précurseurs ostéoblastiques.

Le corail possède une porosité interconnecté en trois démentions; primordiales pour une bonne cicatrisation osseuse et un bon remodelage, étant donné que ces pores permettent la

migration des cellules vasculaires et l'ostéoconduction des cellules osseuses à travers tout le biomatériau ; cette porosité est variable en fonction de l'espèce corallienne choisie.

La cinétique de résorption dépend de l'espèce, du site d'implantation, du volume, de la taille et du volume des pores ; le processus est lié à l'action des cellules et des ostéoclastes, ainsi qu'à l'action des fluides interstitiels (dissolution de la surface) [8]

Actuellement les seuls coraux disponibles sur le marché en vue d'utilisation clinique sont commercialisés par la société INOTEB (SAINT-GONNERY-FRANCE) sous le nom de **Biocoral®**. Il est constitué à plus de 98% de carbonate de calcium sous forme cristalline (cristal d'aragonite) dérivé d'exosquelettes de coraux naturels. Il est proposé avec deux porosités différentes : 20 % (propriétés se rapprochant de l'os cortical) et 50% (propriétés se rapprochant de l'os spongieux).

3.2 MATÉRIAUX SYNTHÉTIQUES

Les produits de substitution osseuse d'origine synthétique sont des matériaux alloplastiques. Ils représentent une alternative intéressante aux autogreffes, car ils permettent d'éviter l'existence d'une morbidité attachée au site de prélèvement de la greffe. Ils sont également intéressants, car ils permettent de résoudre le problème des transmissions de maladies entre donneur et receveur, posé par les allogreffes ou les xélogreffes. Ils sont ainsi mieux acceptés par les patients.

Les matériaux alloplastiques disponibles sont soit résorbables, soit non résorbables : Le « plâtre de Paris », le carbonate de calcium, le phosphate tricalcique et certains polymères se résorbent partiellement ou totalement, ce qui n'est pas toujours le cas des hydroxyapatites denses et poreux, ni de certains autres polymères et des bioverres présentés sous forme de bloc. [17]

Le principal défi à relever avec ces matériaux est l'obtention de résultats comparables à ceux des autogreffes ou des matériaux d'origine osseuse. Ces résultats sont liés aux propriétés biologiques, c'est-à-dire à la capacité d'engendrer une formation et une intégration. Les matériaux synthétiques les plus utilisés sont constitués de **phosphate de calcium** et les **bioverres**. Biocompatibles, ces matériaux présentent la capacité de se lier à l'os et d'agir comme substrat pour la croissance osseuse, ils sont donc ostéoconducteurs mais ne possèdent pas de propriétés ostéogéniques.

CÉRAMIQUES PHOSPHO-CALCIQUES:

Les céramiques phosphocalciques sont parmi les biomatériaux très utilisables en substitution osseuse ou comme un revêtement prothétique, ils permettent la réaction d'un lien chimique entre le matériau et les tissus organiques, cette liaison résulte d'une bioactivité caractérisée par une succession de réactions physico-chimiques (dissolution, précipitation) à l'interface implant/tissu receveur. Les biomatériaux doivent être dotés d'un ensemble de propriétés mécaniques et physico-chimiques aussi proche que possible des propriétés du tissu au niveau duquel il est implanté. Telle que la macroporosité qui conditionne la colonisation cellulaire. [comparative study of physico-chemical characterisation of calcium phosphate bone substitutes]

Parmi ces substituts osseux, on distingue l'Hydroxyapatite (HA), proche structurellement des apatites biologiques, le phosphate tricalcique β (β -TCP) ou encore les BCP (biphasic calcium phosphates) composés d'un mélange d'HA et de β -TCP qui présentent l'avantage de combiner les propriétés physicochimiques des deux composés. En adaptant les proportions d'HA et de β -TCP, il est possible de contrôler la bioactivité des BCP et donc *la cinétique de résorption-substitution osseuse*.

Les BCP sont obtenus soit par mélange solide-solide de sels de calcium et de phosphate suivi d'une calcination soit par calcination d'apatites déficitentes en calcium (CDA) obtenues par voie aqueuse.

Les phosphates de calcium présentent toute une famille de céramiques. Ils présentent différents rapports Ca/P et différentes valeurs de solubilité en solution [voir le tableau]

Composé	Abréviation	Formule	Ca/P
Hydroxyapatite	HA	$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)(\text{OH})_2$	1.67
Phosphate tricalcique (α, β, γ)	TCP	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	1.50
Phosphate de calcium (α, β, γ)	CPP	CaP_2O_7	1.0

Avantages des substituts osseux phosphocalcique :

- pas de risque d'infection.
- pas de risque de transmission virale.
- grande disponibilité.
- facilité de stockage.
- pas de variabilité des propriétés.
- parfaite biocompatibilité (quelque soit leur rapport Ca/P, leur cristallinité et leur porosité). [17]

Inconvénients :

Ils ne peuvent pas être employés dans des zones soumises à de fortes charges, en raison de leurs faibles propriétés mécaniques et de leur fragilité. [17]

- Hydroxyapatite synthétique:

Le principal constituant minéral de l'os est l'hydroxyapatite phosphocalcique (HA) pour une part de $\sim 50\%$ en masse et $\sim 70\%$ en volume. [20]

Plusieurs chercheurs intrigués par la similitude entre les différentes formes d'apatites, ont mis sur pied, dans les années 80, toute une série d'études (RABALAIS et coll. 1981, FROUM et coll. 1982, MOSKOW & LUBARR 1983, STAHL et coll. 1983, YUKNA et coll. 1984, MEFFERT et coll. 1985, GANELES et coll. 1986, ELLINGER et coll. 1986, SHEPARD et coll. 1986, STAHL & FROUM 1987, KREJCI et coll. 1987, YUKNA et coll. 1989, YUKNA 1989). [7].

Sans aucune exception, toutes ces recherches confirment l'excellente tolérance de l'hydroxyapatite, Elle semble être le matériau céramique le plus adéquat pour la construction du tissu osseux artificiel grâce à ses excellentes propriétés de biocompatibilité, son rapport molaire Ca/P est de 1.667 et c'est le phosphate de calcium le plus stable dans un milieu aqueux de PH compris entre 4.2 et 8. [12]

Malheureusement, les caractéristiques mécaniques des céramiques pures d'HA sont mauvaises [20]. C'est la première céramique phosphocalcique synthétique à avoir été utilisée

comme biomatériau [15] ; Les applications médicales sont limitées aux petits implants non chargés mécaniquement, aux poudres, aux revêtements et aux implants poreux peu chargés [7].

La plupart des études histologiques rapportées dans la littérature font état d'un contact osseux direct entre l'hydroxyapatite et l'os hôte ;[17] Compte tenu de son excellente bioactivité, l'HA favorise le développement du tissu naturel osseux sur le dispositif prothétique et contribue à l'adhésion et à la prolifération des cellules osseuses.[20].

La caractéristique principale de l'hydroxyapatite (HA) est sa grande facilité à remplacer les ions existants par d'autres (substitutions) ou à former des lacunes. Il est donc très difficile, voire impossible de produire de l'hydroxyapatite pure. L'incorporation d'ions tels le carbonate augmente la solubilité et permet d'obtenir des apatites dites résorbables. [13].

L'HA se présente sous deux types : dense et poreux, Il est maintenant admis que l'hydroxyapatite est pratiquement inerte sous sa forme très dense, dans ce cas il n'y a pas de résorption du matériau.

Mais sous forme macroporeuse, elle agit comme un agent ostéoconducteur qui est intégré dans le tissu osseux néoformé.

Selon certains auteurs, l'HA présente une cinétique de résorption trop lente et le β TCP trop rapide par rapport à celle de la repousse osseuse normale pour le comblement de défauts osseux. C'est pourquoi les mélanges d'HAP- β -TCP (nommés **phosphates de calcium biphasé**, ou **BCP**) ont une cinétique de résorption compatible à celle de la repousse osseuse normale.[12]

L'hydroxyapatite poreux présente des pores varies de 50% à 86%, plus la porosité est importante plus la biocompatibilité et la résorption de biomatériaux est élevée, meilleure sera l'ostéoconduction moins seront les qualités mécaniques [7].

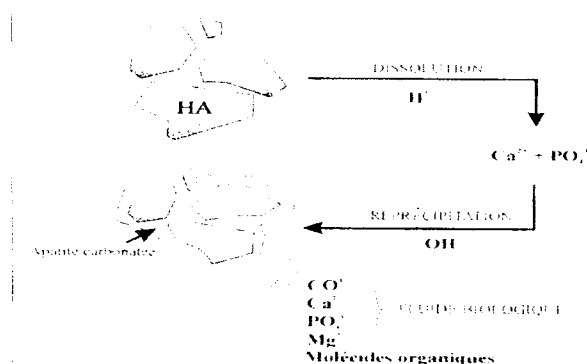
Les particules d'hydroxyapatite sont résorbées très lentement et souvent partiellement, elles ont parfois l'inconvénient de se disperser en dehors du site d'implantation.

Lorsque l'hydroxyapatite se trouve placée dans un fluide biologique ou dans un site opératoire d'implantation, donc inflammatoire et plus acide, une attaque en surface du matériau par des ions H^+ a lieu.

Cela provoque une dissolution partielle des macrocristaux du matériau se traduisant alors par une augmentation des concentrations en ions calcium et phosphate dans le milieu environnant. Cette sursaturation en calcium et phosphate produit ensuite, à la surface du matériau, une réprécipitation de microcristaux d'apatite ayant incorporé des ions calcium Ca^{2+} , magnésium Mg^{2+} , carbonates CO_3^- , phosphate HPO_4^{2-} , PO_4^{3-} , ainsi que des molécules organiques présentes dans les fluides environnants.

Ces phénomènes de dissolution-réprécipitation aboutissent à la formation en périphérie du matériau d'une couche d'apatite carbonatée, très proche du minéral osseux, de par sa composition chimique et sa structure.

Schéma des phénomènes de dissolution-réprécipitation in vivo à la surface de l'hydroxyapatite (HA)



- Phosphate tricalcique :

La seule forme de phosphate tricalcique utilisée en odontologie est la forme bêta (β -TCP). [13]. Il a été l'un des premiers céramiques phosphocalciques utilisés comme un substitut osseux [23]

Le β TCP est une céramique multi-cristalline disponible en forme poreuse ou solide, soit comme des granules ou de blocs.[22,17]Le β -TCP est de composition chimique très voisine de celle de l'hydroxyapatite de l'os. [22,17,7]

Des analyses précises effectuées depuis ces dernières années en raison de marquage CE ont permis de mieux connaître le degré de pureté des produits distribués. [9]

Comme les autres céramiques en phosphate de calcium ; la composition chimique des β -TCP doit être associée à une structure poreuse adaptée.

Structurellement β TCP poreuse a une résistance à la compression et à la traction similaire à l'os spongieux [23]

Les études précliniques réalisées chez l'animal ont souligné la nécessité d'une porosité volumique globale d'environ 70% qui se scinde en deux répartitions :

- ✓ **La microporosité :**(diamètre des pores inférieur à 10 μ m) cette microporosité est due aux espaces qui existent entre les cristaux du biomatériau ; la microporosité permet la diffusion des fluides biologiques et permet les échanges ioniques (Ca^{+2} et PO_4^{-3}) facteurs essentiels de la bio activité de biomatériau. [9]
- ✓ **La macroporosité :** (diamètre des pores supérieur à 100 μ m) se traduit par l'existence de pores calibrés ,ceux-ci sont obtenus au cours des étapes de frittage de la céramique par l'évaporation de la naphalène ; Le diamètre des billes de naphalène va déterminer la porosité du β TCP.

La porosité du matériau ainsi que la taille des particules jouent un rôle important ; car elles conditionnent la migration et la prolifération des cellules sanguines et osseuses (c'est l'ostéo-conduction) les quelles pourront résorber le matériau et former à la place un tissu osseux .[9,22,17]

β TCP disparaît des lieux d'implantation par deux processus : biodégradation de la céramique par dissolution des joints de grains du solide ; et biorésorption des grains de la céramique par phagocytose et dissolution intracellulaire. Il peut ainsi aider la régénération naturelle de l'os et les céramiques macroporeuses peuvent faciliter la croissance des tissus mous et de l'os. [22]

Cette résorption peut prendre une période de 6 à 18 mois. [23]

L'emploi du phosphate tricalcique β permet d'obtenir, en deux semaines, le remplissage des pores interconnectés par du tissu conjonctif, qui est graduellement remplacé par de l'os tandis que commence la résorption de la céramique. Au bout d'environ six semaines, les pores semblent être occupés au début par du tissu conjonctif sont remplis par du tissu osseux. Or, le remplacement du β TCP par de l'os ne se produit pas de façon équitable, autrement dit le tissu osseux produit est toujours moins volumineux que le β TCP résorbé.

C'est pourquoi l'utilisation clinique des β TCP a été connue comme un adjuvant aux autres substituts osseux moins résorbables ou comme un détendeur pour l'auto greffe. [23]

Le phosphate tricalcique est donc un matériau biocompatible, ostéoconducteur et résorbé plus ou moins rapidement en fonction de sa granulométrie et de sa porosité.

Ses indications se limitent aux comblements de sites extractionnels ou en cas de lésions endodontiques. Cependant ces faibles propriétés mécaniques rendraient ce matériau inutilisable dans les zones soumises à de fortes charges. Il existe différentes formes commerciales :

	CEROS®	CERASORB®	Biosorb®	R.T.R. ®
Présentation	Granules 0,5 – 0,7 mm 0,7 – 1,4 mm	Granules 50-150µm 500-1000 µm 1000-2000 µm	Granules 1,5mm	Seringues
Fabricant	Mathys, Suisse	Curasan, Allemagne	SBM, France	Septodont Ato Zizine Biodica
Indications revendiquées par le fabricant	- Support et maintien d'espace pour RTG - Comblements de défauts osseux (kystes, poches parodontales, résections apicales, alvéoles) - Comblements après explantations	- Granules 50- 150 µm : poches furcations, déhiscence autour implant - Granules 500- 1000 µm : kystes, alvéoles, défauts parodontaux - Granules 1000- 2000 µm : gros défauts	Non Précisés	- Comblement de poches infraosseuses - Comblements défauts périimplantaires - Comblements osseux.

les différents phosphates tricalciques sur le marché [13]

Sont les substituts osseux les plus commercialisés, ils associent l'hydroxyapatite et le β TCP dont les proportions sont variables ; ce mélange présente l'avantage de combiner les propriétés physico-chimiques des deux composés , l'adaptation des proportions d'HA et de β TCP permet de contrôler la bio-activité et donc la cinétique de résorption / substitution osseuse.[10,15]

En général une proportion de 40% de β TCP et 60% d'HA permet un bon équilibre entre la résorption et l'apposition, et confère au matériau la propriété de bioactivité contrôlée et assure le remplacement du matériau par un tissu osseux fonctionnel [9,22]

Sa parfaite biocompatibilité est assurée par leur composition chimique semblable à celle de la phase minérale du tissu osseux [14]

La composition de céramique biphasé doit être associée à une structure poreuse adaptée afin de favoriser la cinétique de résorption substitution osseuse, l'augmentation de la porosité améliore les échanges ioniques et donc la substitution, mais diminue sa résistance mécanique, à l'inverse, un matériau très dense est moins substitué mais plus résistant aux contraintes mécaniques [9,15]

Des études pré cliniques réalisées chez l'animal ont souligné la nécessité d'une porosité d'environ 70% qui se divise en 2 répartitions ; [9]

BIOVERRES :

En 1970, Hench découvre les verres bioactifs. Ce sont des matériaux amorphes avec de faibles propriétés mécaniques, lesquelles orientent leurs applications en tant que revêtements prothétiques. La composition particulière qui instaure la bioactivité est basée sur quatre oxydes : 45% de SiO_2 , 24.5% de Na_2O , 24.5% de CaO , et 6% de P_2O_5 . Les verres bioactifs appartiennent à la famille des céramiques bioactives (comme l'Hydroxyapatite et autres phosphates de calcium). Une fois implantés ils engendrent une série de réactions physico-chimiques se produisant à l'interface implant/tissu osseux. Ces réactions conduisent éventuellement à un lien interfacial chimique fort à travers une couche d'apatite (Ca-P) précipitée en milieu biologique. Ce type d'attache est appelé « **fixation bioactive** ».

Les propriétés de bioactivité des bioverres et leur vitesse de dissolution sont influencées par leur composition. La configuration de base d'un verre bioactif est $\text{SiO}_2\text{-Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5$. Cependant, le rôle de certains éléments traces (Mg, Al, Sr,...), les différentes étapes dans le processus de dissolution et les réactions physico-chimiques conduisant à la bioactivité, restent encore mal comprises. [6]

L'os adhère aux verres bioactifs grâce à la création d'un lien chimique. Cette réaction réalisée in vivo (ou in vitro pour les tests) va former une couche d'Hydroxyapatite à la surface du matériau et ainsi sceller l'implant à l'os. La surface des verres bioactifs sert donc de support à la repousse osseuse. Ce mécanisme chimique se décompose bien évidemment en plusieurs étapes.

Propriétés :

La bioactivité est due à des réactions de surface du bioverre et des échanges ioniques avec les fluides biologiques. La cinétique de formation de la couche bioactive a été décrite après immersion du bioverre dans une solution physiologique à 37° (PH de 7.8) ne contenant ni calcium ni phosphate. [17]

La cinétique des réactions de surfaces a été décrite par Hench en 1990 et comporte les étapes suivantes:

- Formation de liaisons SiOH,
- Polycondensation de SiOH+SiOH-Si-O-Si,
- Adsorption de Ca+PO₄+CO₃+OH amorphe,
- Cristallisation de la couche d'apatite carbonate,
- Action des macrophages,
- Adsorption des molécules organiques,
- Attachement des cellules souches,
- Différenciation des cellules souches,
- Synthèse de la matrice,
- Cristallisation de la matrice.

Les bioverres associent des propriétés hémostatiques à une bonne maniabilité clinique. Ils ont la capacité de promouvoir l'adsorption et la concentration des protéines, ostéonectine, ostéocalcine, utilisées par les ostéoblastes pour la formation de la matrice extracellulaire minéralisée et de contribuer ainsi à l'ostéogénèse en permettant une formation osseuse accélérée. [17]

Les bioverres ont de multiples avantages.

Présentations :

Nous proposons deux exemples *Perio Glas*®, *Biogran*®

	Perio Glas®	Biogran®
Présentation	Boîte de dose de 60 cupules Avec granules de 90 à 710µm Sering.	Granules de 300 à 355µm
Fabrication	Us Biomaterials	Orthovita
Distributeur	Sunstar- medicadent	3 i
Indications revendiquée Par le fabricant	Défauts osseux parodontaux. Augmentation de crêtes. Comblement alvéolaire en Per-implantaire. Comblement de sinus.	Les mêmes indications que le Perio Glas®

POLYMERES :

On appelle polymère une grande molécule constituée d'unités fondamentales appelées monomères reliées par des liaisons covalentes.

Un monomère est un composé constitué de molécules simples pouvant réagir avec d'autres monomères pour donner un polymère.

Il existe deux types de polymères utilisés comme matériaux de substitution osseuse :

- Ciments acryliques:

Les ciments osseux en Polyméthylmétacrylate (PMMA) sont composés par le mélange d'une poudre et d'un liquide. La poudre est composée de billes de polymère de (PMMA) ou de copolymères de Méthylmétacrylate (MMA). La poudre contient également un initiateur nécessaire pour débiter la phase de polymérisation: le di-benzoyle peroxyde (BPO), un radio-opacifiant permettant de visualiser le ciment sur les radiographies, et de façon optionnelle un antibiotique ou un colorant. Le radio-opacifiant, les antibiotiques et le colorant ne participent pas au processus de polymérisation.

L'ingrédient principal du liquide est le monomère (MMA). Le monomère est nécessaire à la phase de polymérisation en raison d'un terrain réactif : appelé un double-lien polymérisable. Certains composants liquides des ciments commercialement disponibles contiennent en plus du butyl-méthacrylate. Un activateur nécessaire à la polymérisation, le di-méthyl-para-toluidine (DmpT), est ajouté au liquide. Le liquide est stabilisé par une petite quantité d'hydroquinone dans le but de garantir un produit stable tout au long de sa période de stockage.

- Polyesters aliphatiques :

Un **polyester** est un polymère dont les motifs de répétition de la chaîne principale contiennent la fonction ester. Un Polyesters aliphatiques englobe une large famille de polymères résorbables qui possèdent deux propriétés particulières : une grande flexibilité de leur configuration et une biodégradation contrôlables.

Certains applications biomédicales de polymères acides lactique (PLA), polyglycolique (PGA), et copolymère [1]

Application		Matériau	Nom commercial
Implants Chirurgicaux	fils de sutures	PGA PLAGA, poly(GA/triméthylène carbonate/dioxane)	Dexon® Vicryl® Biosyn®
	chirurgie osseuse (plaques et vis)	PLA	Phusiline®, Bioscrew®, Sysorb®
	renforcement tissulaire (tricots)	PGA PLAGA	DexonMesh® ,Neoveil® VicrylMesh®
	peau artificielle	PLAGA	Dermagraft®
	cartilage artificiel		Neocyte®
	dure-mère spinale		Ethisorb®
Libération contrôlée de principes actifs	Implants (gels, éponges poreuses, films et tissus)	PLAGA	Décapeptyl □ □ LP, Zoladex □, Enantone □, Bigonist □ Sandostatine □

SULFATE DE CALCIUM :

L'utilisation des premiers matériaux artificiels remonte à la fin du XIXe siècle : les premières substitutions synthétiques ont pratiqué avec le sulfate de calcium (plâtre de Paris). Le matériau possédait une biocompatibilité intéressante, et les premiers résultats étaient encourageants.

Cependant, sa résistance mécanique était trop faible pour répondre aux indications les plus fréquentes. Progressivement, les phosphates de calcium se sont imposés et ont rendu obsolète le recours au sulfate de calcium. [15]

Les matériaux à base de sulfate de calcium sont utilisés comme barrière assimilable aux membranes de régénération tissulaire guidée, comme porteur d'un second matériau de comblement ou pour immobiliser un greffon osseux autogène. C'est la céramique de calcium la plus ancienne utilisée dans le domaine dentaire.

MATERIAUX COMPOSITES :

Le **matériau composite** est un assemblage d'au moins deux matériaux non miscibles (mais ayant une forte capacité d'adhésion).

Le nouveau matériau ainsi constitué possède des propriétés que les éléments seuls ne possèdent pas.

Ce phénomène, qui permet d'améliorer la qualité de la matière face à une certaine utilisation explique l'utilisation croissante des matériaux composites dans différents secteurs.

Ils sont composés de deux parties :

- Inorganique : phase phospho-calcique : hydroxyapatite, β -TCP, phosphate de Calcium.
- Organique : collagène, chondroïtine sulfate, peptides, etc.

Exemple : BIO-OSS R COLLAGEN : granules 0,25 – 2 mm : préparation à partir d'os cortical ou d'os spongieux. Sa résorption est lente.

4. INDICATIONS ET CONTRE INDICATIONS DES SUBSTITUTS OSSEUX

INDICATIONS

- ✓ La prévention de la résorption osseuse post extractionnelle de l'os alvéolaire.
- ✓ La réhabilitation tridimensionnelle du volume et de la morphologie osseuse de la crête alvéolaire lorsque celle-ci ne permet plus d'accueillir un ou plusieurs implants dans de bonnes conditions suite à une insuffisance verticale, transversale ou mixte.
- ✓ Comblement osseux parodontaux.
- ✓ L'augmentation de la hauteur de l'os sous-sinusienne lorsque celle-ci est insuffisante pour accueillir un ou plusieurs implants.
- ✓ Le comblement de cavités kystiques.

CONTRE INDICATIONS

La substitution osseuse peut être contre indiquée dans certaines situations cliniques, liées directement au caractère invasif de la chirurgie osseuse. Elles peuvent être générales ou locales, absolues ou relatives (le rapport bénéfice /risque doit être évalué une équipe pluridisciplinaire).

Les contre indications absolues :

- Cardiopathies présentant un haut risque d'endocardite infectieuse prothèse valvulaire, antécédent d'endocardite infectieuse, cardiopathie congénitale cyanogène, etc.).
- Enfant de moins de 15 an ou en période de croissance.
- thérapie aux biphosphonates (surtout en intraveineux, les biphosphonates prescrits par voie orale à des doses plus faibles ne semblent pas contre indiquer une chirurgie osseuse, cependant, le risque de complication est mal connu et fait l'objet de controverses).
- Radiothérapie de la région cervico-faciale.

Les contre indications relatives générales :

- Pathologies osseuses (ostéomalacie, maladie de Paget, ostéogénèse imparfaite).
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance rénale ou hépatique sévère.
- Certaines maladies psychiatriques (schizophrénie...).
- SIDA déclaré (le risque infectieux doit être évalué par le médecin spécialiste)
- Patients sous traitement immunosuppresseur ou en attente d'une transplantation.
- Thérapie aux corticoïdes à dose élevée.
- Dépendances importantes (alcool, tabac, drogues, médicaments).

Les contre indications relatives locales :

- ❖ Mauvaise hygiène bucco dentaire
- ❖ Pathologies parodontales mal traitées.
- ❖ Ostéomyélite au niveau du site chirurgical.
- ❖ Foyers infectieux latents au niveau ou autour du site d'intervention.
- ❖ Ouverture buccale insuffisante pour assurer un bon accès au site opératoire.

[16,17]

5. CRITERES PHYSICO-CHIMIQUES DES BIOMATERIAUX DE SUBSTITUTIONS OSSEUSE

Un biomatériau favorable à l'implantation osseuse doit répondre à un certains nombre de critères, à savoir :

- Biocompatible, c'est à dire qu'il ne doit pas Induire une réaction inflammatoire, immunologique où cytotoxique.
- De propriété mécanique adéquate pour être manipuler par le praticien.
- Avoir une porosité interconnectée afin de permettre la vascularisation de l'implant et sa colonisation par les cellules car la taille des interconnexions joue un rôle plus important que la taille des pores en elles même.
- Avec des pores et des interconnexions de taille convenable pour la repousse osseuse (pores d'au moins 100 nm et un taux de porosité de 90%).
- Une surface rugueuse semble être plutôt favorable pour certains types cellulaires ; dans ce cas, une topologie irrégulière à l'échelle nanométrique semble favorable. [12]
- Facile à stériliser.
- Biorésorbable : Elle correspond à la propriété qu'a le biomatériau d'être résorbée par le milieu biologique dans lequel il est implanté. Le niveau de biodégradation dépend de sa composition (Ex : très faible pour l'HA, élevé pour le β -TCP et intermédiaire pour les BCP, dans des proportions dépendant du rapport HA/ β -TCP). En fonction de la composition du matériau, la dégradation peut varier de plusieurs mois à plusieurs années. La dégradation du matériau est une propriété très importante à évaluer, puisque c'est par ce phénomène que la substitution du matériau par un os néoformé s'effectue.

Les matériaux biotolérés et bioinertes ne sont généralement pas biodégradés. [15]

Actuellement, les recherches visent à utiliser les scaffolds (échafaudage) comme support pour introduire des cellules, des facteurs de croissance (ingénierie tissulaire) ou des gènes (thérapie génique) dan le corps. **L'ingénierie tissulaire** utilise les scaffolds comme substrat pour introduire des cellules (cellule souches; les ostéoblastes...) dans le défaut osseux. La présence de ces cellules permet une repousse osseuse plus rapide, mais ça reste encore en phase expérimentale. [12].

6. CAS CLINIQUES

Comblement alvéolaire

L'extraction d'une dent, si elle conduit à une néoformation osseuse à l'intérieur de l'alvéole dentaire, s'accompagne toujours d'une réduction du volume alvéolaire tant dans le sens vertical que transversal. Cette perte de volume osseux sera évidemment plus conséquente si l'extraction s'est soldée par l'élimination d'une partie de la paroi osseuse vestibulaire.

Il convient donc de prendre certaines précautions lors d'une avulsion dentaire, surtout lorsque l'on prévoit de remplacer la dent par un implant. L'avulsion doit être la plus atraumatique possible, afin de conserver le septum inter-radiculaire et les tables osseuses intactes, et des mesures doivent être prises pour éviter toute infection post-opératoire (conditions d'intervention, prescription médicamenteuse, *bain* de bouche antiseptique, etc.).

La réduction du volume alvéolaire conduit à des problèmes thérapeutiques : difficulté, voire impossibilité de mettre en place des implants ou d'adapter une prothèse amovible. Cela conduit également à des problèmes esthétiques : en prothèse fixée, avec par exemple, des intermédiaires de bridges de hauteur significativement supérieure à celle des dents piliers.

La conservation du volume osseux après extraction constitue donc un objectif prioritaire à atteindre, et l'utilisation de matériaux de substitution osseuse dans ce cadre paraît a priori tout à fait justifiée.

Après l'extraction dentaire, on procède à la révision et à la détersion de l'alvéole, on récupère alors quelques gouttes de sang qui seront mélangées aux granules de matériaux pour former un coagulum. Ceci permet également de rendre le matériau plus facilement manipulable. L'ensemble est mis en place à l'intérieur de l'alvéole déshabillée à l'aide d'une spatule et condensé délicatement sur toutes les parois alvéolaires à l'aide d'un fouloir à amalgame stérile et spécifiquement dédié à cet usage. La bonne mise en place du matériau a pour but d'empêcher une migration apicale des tissus mous. Ensuite les berges gingivales de l'alvéole doivent être suturées afin d'éviter toute fuite du matériau ainsi qu'une possible colonisation bactérienne. Le plus souvent la réalisation d'un lambeau est nécessaire afin de réaliser des sutures hermétiques des berges. Ces conditions sont essentielles pour obtenir une néovascularisation et une colonisation tissulaire du biomatériau.



le biomatériau est stabilisé par le caillot sanguin



Comblement alvéolaire avec un biomatériau de substitution osseux



alvéoles déshabillées après extraction de 46, 47

Comblement sinusien :

Le processus alvéolaire et les apex des racines dentaires des secteurs maxillaires postérieurs sont en rapport, en haut, avec la paroi inférieure des sinus maxillaires (ou plancher sinusien). Ces secteurs sont très souvent sujets à des insuffisances osseuses verticales importantes, dû au fait que la résorption alvéolaire post-extractionnelle, qui fait évoluer la crête alvéolaire en direction apicale et palatine, est associée à un phénomène de pneumatisation des sinus qui agit en direction coronaire.

Cette résorption peut également être aggravée par d'autres facteurs tels que des lésions péri apicales, une parodontite avancée ou encore le port d'une prothèse amovible. Ainsi, il arrive souvent qu'après quelques années d'édentement, il ne reste plus qu'une fine couche osseuse séparant la membrane sinusienne du sommet de la crête alvéolaire, empêchant la mise en place d'implants du fait d'une mauvaise stabilité primaire

Lorsque la hauteur d'os disponible entre le sommet de la crête alvéolaire et la paroi sinusienne est insuffisante pour accueillir un ou plusieurs implants dans toute leur longueur, il est possible de recourir à des techniques d'élévation du plancher sinusien, que l'on retrouve dans la littérature sous différents termes : comblement sinusien, soulevé de sinus ou sinus lift. Elles consistent à augmenter la hauteur d'os disponible sous le sinus maxillaire en soulevant la membrane sinusienne (membrane de Schneider) de quelques millimètres. L'espace créé entre la membrane de Schneider et l'os alvéolaire est ensuite comblé grâce à de l'os autogène broyé ou des substituts osseux en particules. . [16]



Incision crestale



**Incision de décharge
mésiale**



**Fenêtre osseuse entamée
à la fraise boule**



**Le sinus est visible par
transparence**



**ostéotomie terminée à
l'aide d'un piézoélectrique**



**Décollement de la
muqueuse sinusienne**

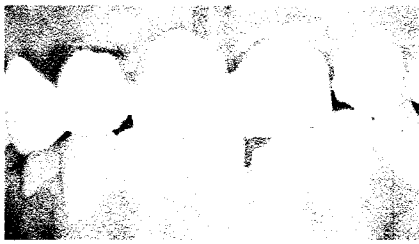


**Le matériau de comblement
est foulé dans le nouvel
espace aménagé**

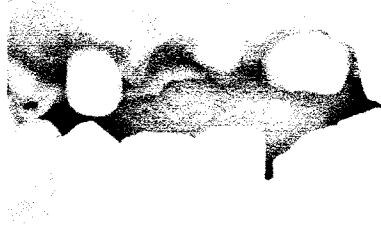


**Le lambeau est repositionné
et suturé hermétiquement**

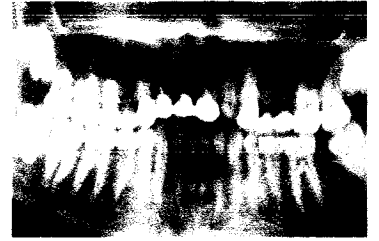
Augmentation de la crête alvéolaire dans la zone esthétique *Dr Nicola De Angelis, Italie*



Une patiente édentée de sexe féminin âgée de 34 ans supportant une prothèse fixe



vue clinique préchirurgicale suite au retrait de la prothèse fixe posée en dernier recours.



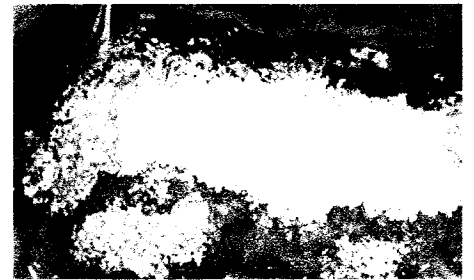
une panoramique préopératoire mettant en évidence la perte osseuse au niveau du maxillaire antérieur.



Après les extractions et le décollement des lambeaux, une fine niveau paroi labiale et une large concavité ont été constaté.



Vue détaillé de l'anomalie alvéolaire étendue.



Les granules Xenograft Endobon ont été placés au des anomalies et sur la corticale.



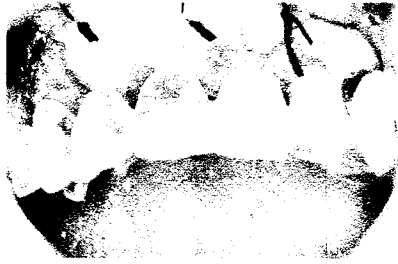
Les membranes OsseoGuard ont été placées sur la greffe osseuse



Les lambeaux de tissus mous ont été placés sur les membranes et maintenus Par des sutures.



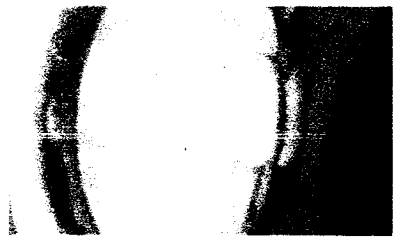
6mois après la greffe, le site a recouvert pour la pose de l'implant. On peut voir l'épaisseur de la crête obtenue



UN GUIDE CHIRURGICAL A ETE PLACE
SUR LES DENTS POSTERIEURS



4 IMPLANTS ONT ETE POSES AU NIVEAU DU SITE
REGENERE



Le suivi après 2 ans montre
une
bonne rétention du volume
de l'os Régénéré.

7. PERSPECTIVES

Pour avoir une chance d'être largement utilisés en clinique, d'éventuels nouveaux substituts osseux devraient donc répondre, en tout ou en partie, aux lacunes mentionnées :

- ✓ Développer des performances cliniques fiables, au moins aussi bonnes que la greffe d'os autologue (résorbabilité, ostéo-conduction) ;
- ✓ Renforcer la stabilité mécanique du site osseux implanté, en attendant sa reprise par l'os néoformé ;
- ✓ Etre simple d'utilisation, si possible sans recours à du matériel complémentaire (membrane..);
- ✓ Ne pas grever le prix de l'intervention.[13]

Divers axes de recherche se sont développés pour répondre à ces exigences.

7-1 Bioingénierie de la régénération du tissu osseux :

L'ingénierie tissulaire peut se définir comme la régénération de nouveaux tissus par l'utilisation combinée du biomatériau et de médiateurs biologiques tel que les cellules souches ;

La technique de référence en matière de comblement osseux est l'autogreffe. Les propriétés d'ostéoinduction de l'autogreffe sont liées à la présence de cellules ostéogéniques et de facteurs de croissance tels que les Bone Morphogenetic Protein (BMP). Les substituts osseux utilisés actuellement servent simplement de support passif à la cicatrisation osseuse, car ils ne possèdent pas d'éléments biologiques ostéoinducteurs.

L'absence d'ostéoinduction est une limite majeure dès lors que l'on veut utiliser ces produits pour traiter des défauts de volume important. De nombreuses recherches sont en cours afin de développer des matériaux qui posséderaient les propriétés de l'autogreffe sans en avoir les inconvénients : quantité limitée, morbidité du site donneur.

Deux stratégies sont actuellement développées : la première consiste à utiliser des *facteurs de croissance (BMP)* et la deuxième, à « cellulariser » le matériau avec *des cellules ostéogéniques*. [13]

⚡ Pour la première, les BMP sont des cytokines les plus puissantes inductrices ostéoblastiques. Elles favorisent l'ostéof ormation et sa consolidation. Leur effet est doses dépendant ; le problème majeur de l'utilisation de ces facteurs est lié au choix du vecteur.

L'ensemble des matériaux de substitution osseuse a été proposé comme support de facteurs de croissance mais aucun ne s'est révélé optimal. [4]

En effet, de nombreux problèmes ne sont pas résolus : élimination, libération continue à dose thérapeutique des facteurs pendant une période suffisante.

Pour s'affranchir de ces difficultés, des expérimentations de thérapie génique sont en cours. Elles consistent à incorporer un *transgène* in vivo ou directement in situ. Les cellules transgéniques produisent alors des BMP, sans que l'on puisse pour autant contrôler la quantité de facteur délivrée.

↓ Pour la deuxième stratégie des cellules ostéogéniques L'objectif de cette stratégie est de développer des substituts osseux bioartificiels associant des cellules souches mésenchymateuses autologues plus ou moins différenciées à un matériau. Les cellules mésenchymateuses sont cultivées in vitro sur une matrice en carbonate ou phosphate de calcium c a d sur un échafaudage ; puis le substitut est placé dans le défaut. [13] il y a plusieurs types d'échafaudages naturels ou synthétiques tels que les céramiques les phosphates de calcium. ces dernières années les recherches se sont concentrées sur l'utilisation d'échafaudages synthétiques organiques basés sur les acides α hydroxy. [4]

7-2 Les protéines dérivées de la matrice amélaire :

Ces protéines sont sous forme injectables ; injectées in situ ; et constituent ensuite un gel visqueux au niveau de la perte osseuse ; après résorption du gel au cours de la cicatrisation on trouve sur le site un résidu de protéine qui sera résorbée pour former une couche superficielle insoluble qui reste en place pendant deux semaines environ. Cette couche stimule le recrutement des cellules indifférenciées à potentiel cémentoblastique. [13]

7-3 La conception assistée par ordinateur :

La greffe osseuse autogène ou les substituts osseux ne permettent pas l'aménagement des pertes osseuses maxillo-faciales et buccales de grande étendue ; à cause de la difficulté d'ajustage à la forme de défaut ; et également à cause de contamination bactérienne. Des industriels commercialisent des blocs de comblements osseux préformés par ordinateur ; d'après les données morphologiques du défaut osseux, une pièce est taillée par ordinateur à la forme exacte du défaut suivant les instructions du chirurgien. La forme du défaut à combler est obtenue par tomographie numérisée. [17]

7-4 Le comblement sur mesure :

Une technique de comblement alvéolaire sur mesure est proposée depuis peu par la société suisse « Dégradable Solutions AG » sous le nom RootReplica® [13]

Cette technique consiste à préparer au fauteuil une empreinte de l'alvéole à combler en utilisant la racine de la dent extraite.

L'empreinte va ensuite être comblée avec un substitut osseux dégradé constitué d'un mélange de granules de β TCP et d'un polymère biodégradable à bas point de fusion.



Réplication exacte de la racine de la dent en biomatériau.

CONCLUSION

Recréer l'os perdu ou résorbé est un souci des chirurgiens dentistes depuis plusieurs années, ce souhait s'est accentué avec l'implantologie car une résorption osseuse trop importante peut exclure totalement une solution implantaire.

L'os autogène est le matériau de choix ; cependant son utilisation dans le cadre de substitution osseuse présente de nombreux inconvénients liés notamment à la lourdeur et à la morbidité du prélèvement à sa résorption rapide, ainsi qu'à sa disponibilité limitée souvent insuffisante.

L'utilisation des substituts xénogéniques en remplacement de l'os autogène pourrait permettre de pallier tous ces inconvénients et simplifier le protocole opératoire, rendant l'intervention plus confortable pour le patient et plus accessible au plus grand nombre de praticien, car ils présentent de nombreux avantages en relation avec leur disponibilité illimitée, leur conditionnement en particules ou blocs de tailles différentes, ainsi que leur facilité de manipulation. Cependant il convient de rester prudent face aux résultats, étant donné qu'ils sont généralement basés sur un nombre limité d'études.

Les fabricants développent aujourd'hui des produits synthétiques concurrençant les greffes autogènes et offrent des améliorations de sécurité sanitaire, apportent aux praticiens un gain de temps et évitent un second site opératoire.

Ces biomatériaux qui sont actuellement à notre disposition doivent répondre à certains critères :

Doit donc être biocompatible, bioactif et ostéoconducteur, doit posséder une bonne propriété mécaniques ; doit être résorbable, avoir la possibilité d'être remplacé par l'os autogène, et être non toxique.

Le chirurgien dentiste doit connaître les caractéristiques de chaque matériau de comblement avant d'envisager son utilisation afin de choisir le bon matériau. Le patient doit être informé par leur praticien sur les avantages et l'inconvénient d'un matériau choisi, ainsi que la technique chirurgicale.

Les chirurgiens dentistes disposent actuellement d'un choix important de substituts osseux de nature et d'origine très variés et propriétés différentes, mais les études cliniques restent limitées, cependant pour mieux guider ce choix, il faut que ces différents substituts fassent l'objet d'études cliniques les comparant à la greffe autogène, encore considérée aujourd'hui comme la greffe de référence.

Bibliographie

- 1- Benjamin Nottelet, « *synthèse et caractérisation de nouveaux polyesters biodégradables et hydrosolubles à fonctions cationiques ou amphotères* », thèse pour obtenir le grade de docteur de l'université Montpellier, page 30-32, le 5 dec 2005.
- 2- Blouin S, *modèles animaux de perte osseuse bénigne et maligne utilisable pour l'évaluation de biomatériaux* : thèse de doctorat spécialité : physiologie et physiopathologie humaine, université d'Angers page 85.
- 3- C. Trojani, T. Balaguer, *inventaire des stratégies cellulaires en ingénierie tissulaire de reconstruction osseuse*, conférence sur le web, page 3.
- 4- Declercq N; *greffe osseuse* ; mémoire de l'attestation d'étude et de recherche approfondie en implantologie orale 2008-2009, université de Bordeaux page 11
- 5- Didier Mainard CHU Nancy: *Les Nouveaux Substituts Osseux Phosphocalciques Injectables*; conférence sur le web, le 17-10- 2010.
- 6- Dimitri Durin: *Etude des réactions physico-chimiques à l'interface liquide physiologique - (verre bioactif)*, rapport de stage Janus, septembre 2004 page 4-5-6.
- 7- HRVOJE JAMBREC et GIORGIO CIMASONI « *les matériaux de comblement en parodontie* » Une revue de la littérature, de Physiopathologie buccale et Parodontie, Université de Genève, page 252-249-255-256, (1997).
- 8- J. COLAT-PARROS, F. JORDANA ; *les substituts osseux* .support de cours version PDF 2009-2010 ; société francophone des biomatériaux dentaire ; page 5.
- 9- GUY DACULSI ; JEAN MICHEL BOULER ; *les substituts osseux à bioactivité contrôlée : l'alternative aux allogreffes et autogreffes*; revue, fr histotechnol 1999 12 n 1 ; page 39-3-4.
- 10- L. Obadia, F. Triaud *Etude comparative des caractéristiques physicochimiques de substituts osseux phosphocalciques*, revue générale; disponible en ligne sur : <http://www.sciencedirect.com> , page 1.
- 11- Marie Antoinette – Denis Dougnas – Galani : *augmentation osseuse et implantologie basale*, magazine scientifique-Revue, 2012 page 57.
- 12- M Peroglio :: *Composants Organiques-inorganiques Poreux Pour La Substitution Osseuse* ; thèse pour le diplôme de chirurgie dentaire , laboratoire Mateis INSA Lyon 2008 page 13-17-19-20-21-22-23-24.
- 13- Nouraoui G : *intérêts des matériaux de substitution osseuse en chirurgie implantaire*, thèse pour l'obtention de l'attestation d'étude et de recherche approfondie en implantologie

orale2009 :société française des biomatériaux et systèmes implantables /société algérienne de pathologie buccale et chirurgie buccale, page 49-24-63-41-46-59-64-70.

14- OLIVIER GAUTHIER, *les substituts osseux phosphocalcique injectable :modélisation animale et application en chirurgie odontostomatologique*; bull .acad.natle chir.dent 2002 ,45-4 ; l'Académie nationale de chirurgie dentaire et de l'Académie vétérinaire de France page 1-2.

15-O. Malard, P. Correb, P. Bordurea, P. Weissc, G. Grimandid, A. Saffarzadehe
“*Biomateriaux de reconstruction et de comblement osseux en ORL et chirurgie cervicofaciale* » Annales d'Otolaryngologie et chirurgie cervico-faciale 124 (2007) page 256-353-254.

16- Olivier s , *les substituts osseux allogéniques et xénogéniques :utilisation en chirurgie pré-implantaire*, thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire 2012, université de Lorraine, page 45-24-25-26-27-28-29-30-34-92-93-98-102-95-94.

17- Picaut C, *apport des matériaux de substitution osseuse d'origine synthétique dans l'aménagement des sites pré-implantaire*, thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire 2009, université Nancy, page154-34-28-29-20-63-21-24-52-72.

18- P Mary, *Les Biomateriaux Osteoconducteurs*; conférence sur le web 2009

19-Pole Verrier ;colloque « *verre,materiau fonctionnel du futur* » ;utilisation des verres bioactifs dans les dispositifs medicaux implantables; page 2.

20- Romana –Nicoleta Borsa :*Elaboration de poudres et de depots de phosphate de calcium silicate a usage de biomateriaux*; thèse de doctorat en science de la matière ;université de Toulouse ;12 novembre 2008 page 45-46-50-39.

21-SEDEL laurent; *les biomatériaux*; conférence sur le web; le 03-10-2000

22 - Vivot J, *l'augmentation osseuse pré-implantaire analyse comparative des techniques et Résultats*, thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire université Nancy 2011, page 38-89-199-101-102-83.

23- William r. moore, stephen e. graves and gregory i. bain ; *synthetic bone graft substitutes* ; review article ; anz j. surg. (2001) 71, 354–361 page 357.

RESUME

A l'heure actuelle, le chirurgien dentiste se trouve devant l'obligation de recréer l'os perdu, vis-à-vis le progrès de l'implantologie, la motivation, et l'exigence esthétique et fonctionnelle de la population.

La substitution osseuse représente une approche thérapeutique très importante en dentisterie moderne ; ce travail décrit les différents biomatériaux de substitution osseuse d'origine naturelle et synthétique offrant des résultats satisfaisants dans l'aménagement des défauts osseux tant pour le patient que pour le praticien.

Malgré de nombreuses années d'utilisation des matériaux de substitution osseuse et une multiplicité de produits, le matériau idéal n'existe toujours pas.

SUMMARY

At present, the dentist is required to recreate the lost bone, vis-à-vis the progress of the implant, motivation, the aesthetic and functional requirements of the population.

Bone substitution is an important therapeutic approach to modern dentistry; this work describes the different biomaterials for bone substitution of natural and synthetic origin with satisfactory results in the development of bone defects for both the patient and the practitioner.

Despite many years of use of bone substitute materials and a variety of products, the ideal material does not always exist.

الملخص

في الوقت الحاضر، يتعين على طبيب الأسنان إعادة النسيج العظمي المفقود، نظراً لتطور تقنيات زرع الأسنان، والمتطلبات الجمالية والوظيفية للمجتمع.

استبدال العظام هو نهج علاجي هام في طب الأسنان الحديث. يبين هذا العمل مختلف المواد لاستبدال النسيج العظمي ذات المنشأ الطبيعي والاصطناعي مع نتائج مرضية في تطوير العيوب العظمية سواء بالنسبة للمريض أو الطبيب.

على الرغم من سنوات عديدة من استخدام المواد البديلة للعظام وتوفر مجموعة متنوعة من المنتجات، لا توجد مادة مثالية بديلة عن العظام.