

UNIVERSITE JEAN MONNET

FACULTE DE MEDECINE

Jacques LISFRANC

LABORATOIRE D'ANATOMIE

15 rue Ambroise Paré

42000 Saint Etienne

Année 2008-2009

DIPLOME UNIVERSITAIRE

D'ANATOMIE APPLIQUEE

A L'IMPLANTOLOGIE

Mémoire présenté par

Mr le Docteur RAMBOT Philippe

Titre du mémoire

**La régénération osseuse guidée intra-alvéolaire
appliquée à la préservation de la crête osseuse pré-
implantaire**

Directeur du mémoire

Mr le Docteur Robert GAUTHIER

UNIVERSITE JEAN MONNET

FACULTE DE MEDECINE

Jacques LISFRANC

LABORATOIRE D'ANATOMIE

15 rue Ambroise Paré

42000 Saint Etienne

Année 2008-2009

DIPLOME UNIVERSITAIRE

D'ANATOMIE APPLIQUEE

A L'IMPLANTOLOGIE

Mémoire présenté par

Mr le Docteur RAMBOT Philippe

Titre du mémoire

**La régénération osseuse guidée intra-alvéolaire appliquée à la préservation de
la crête osseuse pré-implantaire**

Directeur du mémoire

Mr le Docteur Robert GAUTHIER

SOMMAIRE

Introduction

1 Physiologie de la cicatrisation alvéolaire

1-1 Aspects morphologiques

1-2 Aspects histologiques

2- La régénération osseuse guidée (ROG)

2-1 Principe biologique de la ROG

2-2 Techniques chirurgicales de la ROG

3- Analyse critique de la littérature

3-1 Matériels et méthodes

3-2 Résultats

3-3 Discussion

Conclusion

Bibliographie

Introduction

Le positionnement correct d'un implant endo-osseux à visée prothétique, dont le rapport coronoradiculaire est correct et dont l'esthétique est assurée par les tissus mous périphériques, ne peut s'envisager que si le volume osseux du site receveur est adéquat. Cependant, la cicatrisation spontanée d'une alvéole suite à une extraction, conduit invariablement à un remodelage et à une résorption osseuse. La perte du volume d'os crestal impose fréquemment d'utiliser une technique de reconstitution osseuse pré-implantaire. Plusieurs auteurs ont proposé d'utiliser des techniques de régénération osseuse intra-alvéolaire au moment de l'extraction afin de prévenir la résorption post-extractionnelle et de permettre une implantation sans avoir recours à des techniques de greffes plus complexes. Cependant, l'efficacité de ces techniques est controversée, d'autres auteurs opposant l'argument que le caillot sanguin intra-alvéolaire constitue le meilleur matériau de cicatrisation osseuse. L'objectif de notre travail est de répondre à la question suivante, par une analyse critique de la littérature : est-ce que la régénération osseuse intra-alvéolaire permet de préserver la dimension de la crête osseuse post-extractionnelle ? Après un rappel sur la physiologie de la cicatrisation alvéolaire et sur le principe de la régénération osseuse guidée, nous aborderons l'analyse de la littérature. Plus précisément nous tenterons de déterminer le niveau de preuve scientifique fourni par la littérature pour répondre à la question posée.

1 Physiologie de la cicatrisation alvéolaire

1-1 Aspects morphologiques

L'os alvéolaire est un tissu dépendant des dents. Les procès alvéolaires se développent avec l'éruption des dents. Leur volume, leur forme sont déterminés par la forme des dents et leurs éventuelles inclinaisons. En effet, la dent, le ligament desmodontal et l'os alvéolaire, constituent l'unité fonctionnelle parodontale. Toutes les forces appliquées à la dent induisent des phénomènes d'apposition/résorption de l'os alvéolaire par l'intermédiaire des tensions transmises par le ligament parodontal. Par conséquent l'extraction de la dent constitue une rupture de cette unité fonctionnelle et se traduit par l'atrophie des procès alvéolaires.

Cliniquement la quantité d'os alvéolaire résorbée varie considérablement d'un individu à l'autre. Elle est aussi 4 fois supérieure à la mandibule par rapport au maxillaire (19). Des études cliniques et radiologiques ont permis de préciser les altérations morphologiques et dimensionnelles de la crête alvéolaire suite à des extractions simples ou multiples. Le processus de cicatrisation résulte en une résorption plus marquée de la table osseuse vestibulaire que de la table lingual/palatine, ainsi que du centre de la crête, et ceci tant au maxillaire qu'à la mandibule (15).

Selon l'étude de Schroop (18), étude prospective de 12 mois, suite à une extraction unique d'une molaire ou d'une prémolaire la largeur de la crête alvéolaire décroît de 50% (12 mm à 5,9 mm en moyenne). Les 2/3 de la réduction apparaissent dans les trois premiers mois post-extractionnels.

En hauteur la perte n'est pas supérieure à 1mm, mais le niveau de régénération osseuse n'atteint jamais le niveau le plus coronaire des crêtes proximales bordant l'édentation. La réduction est plus importante au niveau des molaires que des prémolaires.

En résumé, le processus de cicatrisation alvéolaire se traduit par une apicalisation de la crête du côté vestibulaire, une dépression verticale dans le sens mesio-distal et une réduction de moitié de sa largeur. Toutes ces modifications apparaissent précocement dans les trois premiers mois de cicatrisation.

1-2 Aspects histologiques

1-2-1 Cicatrisation intra-alvéolaire

Selon Amler (2) la séquence de cicatrisation peut être décrite de la manière suivante :

1 jour : après l'extraction l'alvéole se remplit de sang. La coagulation permet la formation d'un caillot sanguin riche en fibrine et en plaquettes. Ce caillot agit comme une matrice qui permet la migration des cellules mésenchymateuses et la production de facteurs de croissance. Les cellules inflammatoires, neutrophiles et macrophages, détruisent les bactéries et les débris tissulaires tout en synthétisant cytokines et facteurs de croissance, qui induisent et amplifient la migration et l'activité synthétique des cellules mésenchymateuses

2 à 4 jours : le caillot disparaît par fibrinolyse et la prolifération des cellules mésenchymateuses permet le remplacement progressif du caillot par du tissu de granulation.

1 semaine : un réseau vasculaire est organisé.

2 semaines : la portion marginale de l'alvéole est recouverte de tissu mou riche en vaisseaux et en cellules inflammatoires.

4 à 6 semaines : la majorité de l'alvéole est remplie d'os immature et le tissu mou se kératinise.

Environ 2 à 3 mois et au-delà : un toit osseux d'os immature et d'os lamellaire se constitue. À l'intérieur de l'alvéole l'os lamellaire et la moelle osseuse remplacent progressivement le tissu osseux immature.

1-2-2 Cicatrisation extra-alvéolaire

En 2005 Ajaújo (1) propose une étude histologique sur le chien pour observer les remodelages osseux qui apparaissent à l'extérieur de l'alvéole d'extraction. Ce sont ces remodelages qui objectivent les altérations dimensionnelles de la crête résiduelle.

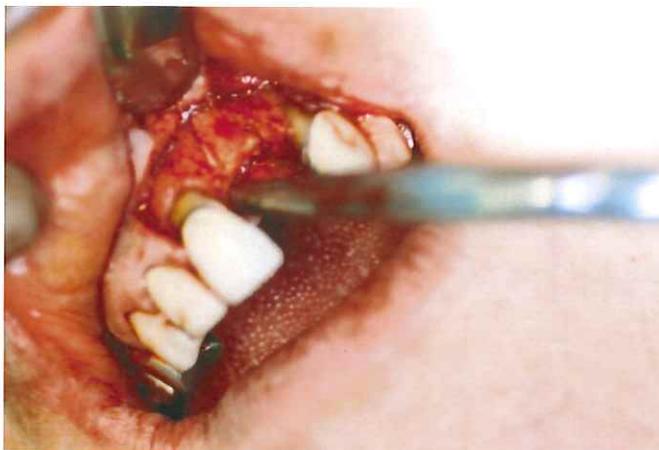
Les observations histologiques effectuées à 1, 2, 4 et 8 semaines après l'extraction permettent de dégager deux grandes phases de remodelage :

La première phase : débute dès la première semaine et se poursuit tout au long de l'observation. Elle rend compte de la perte osseuse verticale et en particulier sur la paroi vestibulaire.

En effet, après l'extraction on note une activité ostéoclasique intense sur le sommet des crêtes vestibulaire et linguale. Cette activité ostéoclasique touche particulièrement l'os fasciculé qui perd sa fonction après l'extraction de la dent. Or, la crête vestibulaire n'est constituée que d'os fasciculé, tandis que la crête linguale est constituée d'os fasciculé et d'os cortical. Selon les auteurs cela explique la résorption plus marquée du côté vestibulaire. La résorption relative pendant cette période est évaluée à $2 \pm 0.2\text{mm}$

La seconde phase : apparait entre la quatrième et la huitième semaines. Elle se caractérise par une résorption des versants externes des deux parois qui rend compte de la perte osseuse horizontale. Comme le mur vestibulaire est plus fin que le mur lingual, la résorption horizontale peut entraîner une résorption verticale. Les raisons de cette perte osseuse additionnelle sont mal comprises. Selon les auteurs l'élévation d'un lambeau mucco-périosté pourrait provoquer une lésion vasculaire et une nécrose des tissus minéralisés, induisant secondairement une activité ostéoclasique périosté. Cependant, cette altération dimensionnelle horizontale apparait même en l'absence de lambeau mucco-périosté, aussi d'autres facteurs peuvent-ils être évoqués comme l'absence de fonction, et des facteurs génétiques.

Photo 1 : Résorption osseuse post-extractionnelle dans le secteur antérieur ayant nécessité la réalisation d'une greffe osseuse d'apposition pré-implantaire.



2- La régénération osseuse guidée (ROG)

2-1 Principe biologique de la ROG (7 ; 17)

Ce processus va permettre une néoformation osseuse en s'appuyant sur des principes biologiques de compétition cellulaire.

La ROG consiste à interposer une membrane imperméable aux cellules entre l'os et les tissus de recouvrement, tout en ménageant un espace au dessus du défaut osseux. Des ostéoblastes provenant de l'os et du périoste seront spécifiquement induits dans le caillot formé dans l'espace créée, en l'absence de la migration et de l'interférence des cellules prolifératives des tissus mous (fibroblastes et cellules épithéliales)

2-2 Techniques chirurgicales de la ROG (7 ; 17)

Le principe opératoire consiste donc à créer un espace suffisant pour contenir un caillot sanguin à l'endroit où la régénération est souhaitée. Il est donc primordial de prévenir un affaissement de la membrane dû à la pression des tissus mous environnants, et d'assurer sa stabilité tout au long de la cicatrisation. A cette fin plusieurs techniques ont été développées : membranes polyfluoroéthylène renforcées au titane, vis, tenons, treillis, où l'utilisation de greffes osseuses autogènes ou de matériaux de substitution osseuse. Actuellement, l'utilisation d'os autogène ou d'un substitut, associé à une membrane résorbable ou non résorbable, sont les techniques les plus communément employées. Les avantages et désavantages de ces différents biomatériaux sont donnés dans le tableau 1. Le traitement d'un cas personnel avec une ROG intra-alvéolaire est décrit : Photo 3.

Photo 2 : Principes et avantages de la ROG selon Sato N

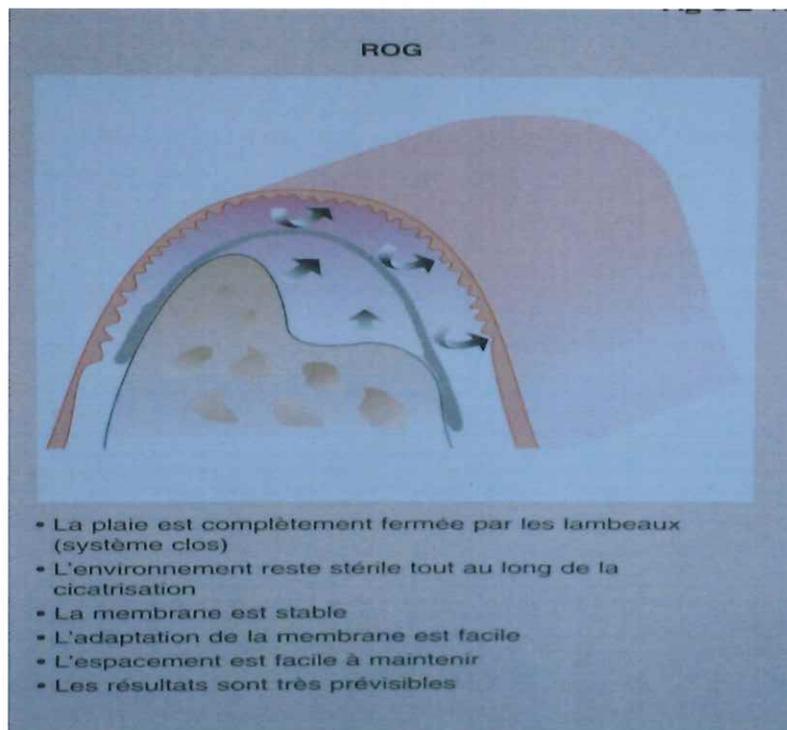


Tableau 1 : avantages et désavantages et exemples des deux catégories majeures de membranes utilisées dans la ROG et différents matériaux de greffe osseuse

avantages	désavantages	exemples
<u>Membrane Non résorbable</u>		
-efficacité démontré	-deuxième temps opératoire pour le retrait	- ePTFE membranes, Gore Tex
-renforcement titane possible	- morbidité accrue	-Gore Tex fenforcée au titane
-reste intacte jusqu'au retrait	-retrait nécessaire en cas d'exposition	
-facilement fixable par des clous	- opérateur dépendant	
-formation osseuse meilleure en absence d'exposition		
-peu de réaction tissulaire en absence d'exposition		
<u>Membrane résorbable</u>		
-efficacité démontré	-Temps de fonction de barrière non contrôlé	-Bio-Gide collagène bovin
-absence de retrait chirurgical		- Spécial péricarde porcine
-réduction de la morbidité	- formation osseuse légèrement inférieure	
-augmente la cicatrisation des tissus mous	aux membranes non résorbables	
-absence de réaction tissulaire en cas d'exposition	-la réponse inflammatoire des tissus peut interférer avec la cicatrisation et la ROG	
-retrait non nécessaire en cas d'exposition	- opérateur dépendant	

Différents types de matériaux de greffe osseuse

Type de greffe osseuse	origine du biomatériau
Greffes autogènes	le matériau est transféré d'une position à un autre chez le même individu. La greffe peut être Intraorale ou extraotale
Allogreffe	le matériau est transféré d'un donneur de la même espèce. Os déshydraté déminéralisé ou non
Xéno greffe	le matériau est transféré d'un donneur d'une autre espèce
Greffe alloplastiques	matériaux synthétiques phosphats tricalciques, hydroxyapatites, bioverres.

Photo 3 : Régénération osseuse intra-alvéolaire avec un matériau synthétique biphasé phosphate tricalcique et hydroxyapatite et une membrane de collagène résorbable en environ 8 semaines.

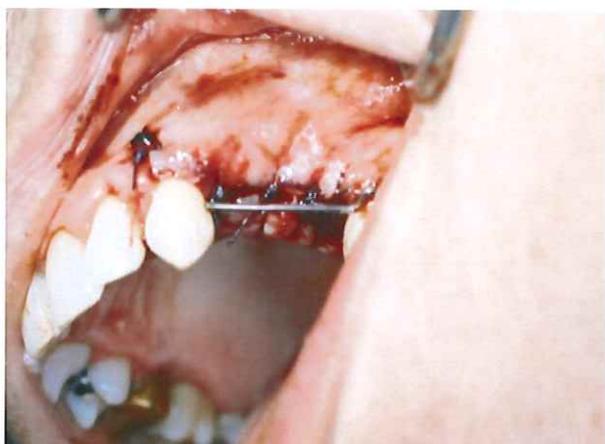
Photo a : biomatériaux



**Photo b : alvéoles d'extraction 24 et 25
Déhiscence vestibulaire en position de 24**



**Photo c : comblement et membrane en place
la fermeture primaire n'est pas obtenue**



**Photo d : à 10 jours dépose des sutures
notez la pousse tissulaire sur la membrane**



Photo e : à 10 jours notez l'aspect sain des tissus de recouvrement



Photo f : à 30 jours les tissus mous recouvrent entièrement le site greffé



3- Analyse critique de la littérature

3-1 Matériels et méthodes

La recherche bibliographique a été à partir de la base de données MEDLINE. Les mots clefs utilisés sont : *Sockets préservation ; guided bone régénération ; immediate dental implants ; ridge préservation tooth extraction*. Les articles ont été retenus après lecture du résumé, s'ils portaient sur l'étude d'une technique de régénération osseuse guidée appliquée au moment de l'extraction dentaire. Les rapports de cas où ne figuraient aucune étude histologique ou d'inférence statistique n'ont pas été retenus. Les études retenues ont été classées selon leur méthodologie et leur capacité à fournir un niveau de preuve croissant. La notion de niveau de preuve a été formalisée à partir des recommandations fournies par la haute autorité de santé : tableau 2.

Tableau 2 : niveau de preuve fourni par la littérature

Niveau 1 : Preuve scientifique établie

- Essais comparatifs randomisés de forte puissance
- Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés

Niveau 2 : présomption scientifique

- Essais comparatifs randomisés de faible puissance
- Etudes comparatives non randomisées bien menées
- Etude de cohorte

Niveau 3 : faible niveau de preuve

- Etude cas-témoin

Niveau 4 : faible niveau de preuve

- Etudes comportant des biais importants
- Etudes rétrospectives
- Séries de cas

3-2 Résultats

Dix articles ont été retenus et classés selon leur méthodologie de la manière suivante :

- 2 articles portent sur des analyses expérimentales animales.
- 4 articles sont des séries de cas. Ce sont des études non comparatives et /ou qui disposent d'un effectif restreint, qui n'offre pas une puissance statistique suffisante.
- 1 article est considéré comme une étude épidémiologique rétrospective. Le nombre de sujets est élevé mais aucun groupe n'est constitué afin d'effectuer une analyse comparative.
- 2 articles sont considérés comme des essais cliniques comparatifs utilisant un procédé de randomisation pour constituer les groupes d'analyse.

3-2-1 Résultat des études animales : tableau 3.

Les deux études expérimentales ont été effectuées chez le chien selon la méthode du « split mouth design » : deux sites d'extraction expérimentaux sont créés de chaque côté de la mâchoire. Chaque site est assigné par un procédé de randomisation au groupe test ou au groupe contrôle. Les deux études analysent les changements dimensionnels des contours alvéolaires par des procédés différents.

3-2-2 Résultats des séries de cas : tableau 4.

Parmi les 4 études référencées comme séries de cas 3 évaluent les variations dimensionnelles de la crête comme critère de jugement.

L'étude de Bozidar (6) est le rapport d'un seul cas où l'utilisation de phosphate tricalcique permet de préserver la résorption verticale de la crête. Cependant, ce type d'étude ne permet pas d'utiliser l'outil statistique.

Dans son étude yilmaz (20) constitue un groupe test de 10 alvéoles greffées avec des cônes de bioverre et un groupe alvéole seule. Les auteurs rapportent une stabilité dimensionnelle des alvéoles greffées à un an, tandis que les alvéoles seules présentent une réduction non significative de leur largeur (4.7 ± 0.47 à 3.9 ± 0.81) et une réduction significative de leur hauteur (1.35 ± 1.05 $p < 0.01$). Aucune statistique ne permet de comparer les différences entre les deux groupes.

L'étude de Cardarapoli (9) montre, sur 10 patients greffés par xéno greffe et membrane résorbable, une réduction moyenne de la largeur de la crête de 1.85 mm (0.5 à 5.5). Cette réduction moyenne n'est pas statistiquement significative ($p < 0.006$). L'auteur compare sa perte osseuse moyenne de 15% du volume vestibulo-linguale au 35% résultant de la cicatrisation spontanée de l'alvéole obtenu dans une autre étude (18).

L'étude de Sandor (16) utilise comme critère de jugement la possibilité de placer un implant dans une alvéole greffée au corail sans avoir recours à une greffe secondaire. Les alvéoles concernent des sujets jeunes (âge moyen 13,6 ans) ayant subi la perte traumatique d'une dent antérieure ou l'extraction d'une molaire temporaire ankylosée. Dans le secteur antérieur 14 des 17 défauts ont nécessité une greffe secondaire, tandis qu'au secteur postérieur 29 des 31 défauts ont été implantés directement.

3-2-3 Résultats de l'étude rétrospective : tableau 4.

L'étude de Hofman (12) concerne l'utilisation d'une membrane non résorbable dPTFE sans matériau de comblement pour favoriser la guérison alvéolaire. En raison du nombre important de sujets traités (276 cas) cette étude est considérée, d'un point de vue méthodologique, comme une étude épidémiologique rétrospective. En raison de la complexité des résultats statistiques nous rapportons les grandes lignes dans le tableau 4.

3-2-4 Résultats des études comparatives : tableau 5.

Les études d'Iasella (13) et de Barone (3) sont deux études cliniques contrôlées, randomisées avec évaluation du critère de jugement à l'aveugle.

Concernant la réduction dimensionnelle de la crête en largeur, les deux études montrent qu'une résorption existe dans les deux groupes et qu'elle prédomine au niveau vestibulaire. Cependant, les résultats montrent une réduction plus faible pour le groupe greffé :

- Iasella (13) rapporte une réduction moyenne de 1.2 ± 0.9 mm pour le groupe test versus 2.6 ± 2.3 mm pour le contrôle soit un gain osseux moyen de 1.4 mm pour le groupe greffé
- Barone (3) 2.5 ± 1.2 versus 4.5 ± 0.8 soit en moyenne un gain osseux de 2mm

Cependant, aucun de ces résultats n'est statistiquement significatif.

Concernant la variation dimensionnelle en hauteur les deux études trouvent une réduction statistiquement significative de la résorption du versant vestibulaire de la crête pour le groupe greffé :

- l'étude de Iasella (13) rapporte un gain de 1.3 ± 2 mm du groupe test versus une perte de -0.9 ± 1.6 mm pour le groupe contrôle soit un gain osseux moyen de 2.2 mm (pas de valeur de p)

- l'étude de Barone (3) rapporte une perte de 0.7 ± 1.4 mm versus 3.6 ± 1.5 mm soit environ un gain osseux moyen de 2.9 mm (pas de valeur de p)

Concernant les versants palatins et linguaux les résultats s'opposent. Iasella (13) ne trouve pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes test et contrôle, respectivement 0.0 ± 1.3 mm versus -0.4 ± 1.0 mm, tandis que Barone (3) rapporte une différence statistiquement significative en faveur du groupe greffé 0.4 ± 1.3 mm versus 3.0 ± 1.6 mm. Cependant, les valeurs de « p » ne sont pas données dans l'étude de Barone (3) .

Concernant les côtés mesiaux et distaux l'étude de Barone (3) ne montre pas de différence notable, tandis que l'étude de Iasella (13) trouve une différence statistiquement significative avec un gain osseux moyen d'environ 1mm en faveur du groupe greffé.

Tableau 3 : Résultats des études animales

Référence	nombre de sujets facteurs étudiés	critères de jugement	résultats
Bin Shi, Ph et col 2007	5 chiens ; sulfate de calcium + PRP versus extraction seule	variation de la hauteur de crête scanner à 1jour et 8 semaines	différence significative groupe test/groupe contrôle (p=0.001) 1.39mm /2.77mm
Fickl Set col 2008 J clin periodonta contour	5 chiens ;BioOss Collagen BioOss Collagen associé à une greffe gingivale versus extraction seule	variation dimensionnelles horizontale par analyse numérique d'empreinte de la crête à 2 et 4 mois	différence significative des groupes test par rapport au groupe contrôle pour le contour vestibulaire uniquement

Tableau 4 : Résultats des séries de cas

Référence	nombre de sujets facteurs étudiés	critères de jugement	résultats
Yilmaz S et col 1998 J of Clin Perio p<0.01)	cônes de bio-verre n=10 groupe contrôle alvéole seule n=10	mesures horizontales et verticales des crêtes à 3 et 12 mois	A 1 an groupe test pas de modification de la largeur et de la hauteur de la crête ; groupe contrôle variation non significative de la largeur réduction significative de la hauteur (1.35±1.05
Sandor GK Bet col 2003 Dental Traumatology a	48 cas, granules de corail perte traumatique d'une dent antérieure n=17 ; extraction d'une molaire temporaire ankylosée n=31	possibilité de poser un implant sans recours à un greffe secondaire une fois la croissance maxillaire terminée	Dents antérieures recours à une greffe secondaire pour 14 sujets (82.4%) ; dents postérieures pour 2 sujets (6.4%)
Cardarapoli et col 2008 J of perio prosth dentistry	10 cas ; xéno greffe (Osteobiol Genos) + membrane résorbable (Osteobiol evolution) sites molaires et prémolaires	mesures cliniques horizontales de la crête à 4 mois Coupes histologiques	variation de la largeur de crête de 11.8±1.53 à 9.95±2.31 soit non statistiquement significatif (p=0.006)
Bozidar M.B Brkovic et col 2008 JCDA	1 cas ; Beta-phosphate tricalcique sans membrane	mesure horizontale clinique et verticale de la crête à 9 mois	variation de 12mm à 10mm pas de variation verticale
Etude rétrospective Hoffman O et col 2008 J of Periodntol	276 cas ; membrane dPTFE utilisée seule	Mesures cliniques avec un guide en 9 points après chirurgie et à 1an. biopsie sur 10 cas.	la perte osseuse horizontale supérieure Dans les régions antérieures ; la perte Osseuse globale supérieure au maxillaire supérieur pour les alvéoles uniques.

Tableau 5 : Résultats des essais comparatifs randomisés

Référence	nombre de sujets facteurs étudiés	critères de jugement	résultats
Iasellaet col 2003	groupe test allogreffe os déminérali	mesure des largeurs et hauteurs	largeur : groupe test 9.2 ± 1.2 mm à 8.0 ± 1.4 mm
J Periodontol	+ membrane collagène n=12	au début et avant implantation	groupe contrôle 9.1 ± 1.0 mm à 6.4 ± 2.2 mm
	groupe contrôle extraction seule n=12	à 4 et à 6mos	Hauteur : groupe test gain de $1.3 \pm 2.$ Groupe contrôle perte 0.9 ± 1.6 mm
Barone et col 2008	groupe test xéno greffe os porcin	mesure des largeurs et hauteurs	largeur : groupe test 10.6 ± 0.8 mm à 8.1 ± 1.4 mm
	+ membrane n=20	au début et à 7 mois	groupe contrôle 10.8 ± 0.8 m à 6.3 ± 0.8 mm
J Periodontol	groupe contrôle extraction seule n=20		Hauteur : 3.6 ± 1.5 mm à 0.7 ± 1.4 mm

3-3 Discussion

3-3-1 Méthodologie et niveau de preuve des études

Il s'agit moins pour nous de valider l'efficacité d'un des différents biomatériaux utilisés par les auteurs, aucun n'ayant fait la preuve de sa supériorité par rapport à un autre, que l'efficacité du principe de ROG, appliqué à la préservation de l'alvéole post-extractionnelle. C'est donc la validation de cette dernière hypothèse par la littérature qui constitue le point de départ de notre discussion. Le niveau de preuve scientifique fourni par la littérature est évalué à partir de la classification utilisée par la haute autorité de santé, pour établir une gradation des recommandations des pratiques médicales.

Les études animales ont un niveau de preuve nul concernant l'efficacité d'une thérapeutique applicable à l'homme. Par conséquent, nous ne les avons retenus que pour leur valeur indicative, mais elles ne permettent pas de conclure.

Les séries de cas et les études rétrospectives constituent un faible niveau de preuve. Particulièrement l'étude de Bozidar (6) avec un cas rapporté ne constitue en aucun cas une validation de l'efficacité de la technique de ROG. Ces études par leur faiblesse méthodologique constituent tout au plus des études pilotes permettant de valider cliniquement l'hypothèse de travail. L'efficacité clinique devra être ensuite validée par des études à niveau de preuve plus élevée.

Les essais comparatifs randomisés sont les études de choix pour vérifier l'efficacité d'une thérapeutique. En ce sens les études de Iasella (13) et Barone (3) sont les études qui permettent d'établir le niveau de preuve le plus élevé. A cette fin, Il faut établir une évaluation critique des résultats au moyen d'un guide de lecture pour l'analyse des points suivants :

- La validité interne des études : c'est l'analyse de la fiabilité des résultats et leur réalité statistique.
- La pertinence clinique : cette analyse permet de savoir si les résultats représentent un bénéfice clinique intéressant en pratique.

C'est par cette analyse que nous poursuivrons notre discussion

3-3-2 Validité interne des études comparatives

La validité interne d'une étude analyse la réalité statistique de l'étude et sa fiabilité c'est à dire l'absence de biais.

3-3-2-1 Fiabilité des études

Les deux études sont des essais thérapeutiques permettant le contrôle des biais méthodologiques. L'existence d'un groupe contrôle avec extraction seule, permet de déterminer l'effet de la régénération par rapport à l'absence d'intervention. Par ailleurs la randomisation, c'est-à-dire la répartition aléatoire des patients dans l'un ou l'autre groupe, permet d'éviter des biais liés à une sélection qui serait effectuée par l'expérimentateur. Ce procédé permet d'obtenir des groupes comparables pour des caractères pouvant influencer le résultat. Par exemple la localisation des dents sur l'arcade, et le type d'arcade maxillaire et mandibulaire sont certainement des facteurs influents sur le résultat. Il est donc important que la distribution de ces facteurs soit homogène dans les deux groupes. Iasella (13) dans son étude fournit un tableau de distribution de la localisation des dents dans les deux groupes, ce qui montre que la randomisation permet d'obtenir cette homogénéité

Un autre élément important des essais thérapeutiques et le recueil des résultats à l'aveugle, c'est-à-dire par un examinateur qui ignore le groupe d'appartenance des patients. Cet élément méthodologique est primordial afin d'éviter des biais de mesure par manque d'objectivité. Par ailleurs, la méthode de recueil des données à partir de modèle en plâtre et de guide en résine, permet d'utiliser une méthode de mesure standardisée.

3-3-2-2 La réalité statistique des résultats

Dans son étude Iasella (13) effectue un calcul à priori de 12 patients par groupe, pour obtenir une puissance statistique de 80% pour détecter une différence de 1 mm de la largeur de la crête. La puissance statistique est en quelque sorte le pouvoir de résolution d'une étude et la valeur de 80 % est communément admise pour une étude clinique. Barone (3) n'effectue pas de calcul.

D'un point de vue méthodologique, l'objectif des deux essais cliniques est clairement défini dans l'introduction : il s'agit de comparer les modifications dimensionnelles de crête résultant d'une extraction seule ou d'une procédure de régénération. Or, pour la largeur de la crête les différences observées entre les groupes ne sont pas statistiquement significatives. Les différences observées sont donc le seul fait du hasard et ne correspondent pas à une réalité clinique. La conclusion de ces résultats est l'absence d'efficacité de la régénération osseuse intra-alvéolaire pour la préservation de la largeur de la crête.

Sans doute afin de masquer ces résultats négatifs, les auteurs fournissent des taux de résorption statistiquement significatifs, pour chacun des groupes test et contrôle. Mais ces résultats n'ont aucun intérêt clinique. En effet, l'hypothèse de départ étant de montrer l'efficacité thérapeutique de la régénération osseuse, ce sont les différences intergroupes qui doivent être testées statistiquement, et non pas les différences intragroupes.

Cependant, il faut nuancer ces résultats statistiques non significatifs par une approche plus clinique. D'une part concernant la largeur de la crête, les deux études montrent des tailles d'effets comparables tant pour l'extraction seule, que pour la régénération. Elles sont aussi comparables aux résultats des études observationnelles citées plus haut. Cette cohérence des valeurs retrouvées dans différentes études, sur un nombre plus important de sujets traités, tend à valider la réalité clinique des résultats. D'autre part, les études montrent une différence significative pour la hauteur du versant vestibulaire de la crête. Ces résultats valident l'efficacité de la technique de régénération osseuse intra alvéolaire, pour la dimension verticale. Les dimensions horizontales et verticales, sont différenciées pour des raisons didactiques, mais sont en réalité intimement liées. Il est difficile d'admettre que cliniquement, une technique qui fonctionnerait dans un sens ne fonctionnerait pas dans l'autre.

Sur le versant lingual les deux études montrent une préservation de la hauteur de la crête avec la régénération. La taille de l'effet est plus marquée pour l'étude de Barone (3), qui mesure une résorption après extraction seule plus importante que Iasella (13) : (3.0 ± 1.6 vs 0.4 ± 1.0). Cette différence n'est pas expliquée.

Concernant les hauteurs mésiales et distales, Barone (3) trouve un effet peu marqué de la régénération sans doute en raison du fait que toutes les édentations de son étude sont encastrées. L'auteur conclut que la présence des dents bordantes est primordiale pour la préservation de la hauteur proximale de l'os.

3-3-3 Pertinence clinique des études comparatives

3-3-3-1 Pertinence clinique du critère de jugement

Nous pouvons nous interroger sur la pertinence clinique d'un critère de jugement utilisant des moyennes de mesures verticales ou horizontales de la crête, avec des écarts type importants pouvant avoir des conséquences non négligeables sur la possibilité de placer ou non un implant. Un critère de jugement plus pertinent cliniquement, serait comme dans l'étude de Sandor (16), la possibilité de placer un implant sans avoir recours à une greffe secondaire. Dans son étude Barone (3) rapporte que tous les sites greffés ont pu être implantés, et que certains présentant une déhiscence ont nécessité une greffe d'addition par matériau et membrane. Ces résultats n'étant pas quantifiés par l'auteur, il est difficile d'en tirer une conclusion.

3-3-3-2 Taille de l'effet

Quelle interprétation clinique peut-on faire des résultats obtenus partir de mesures de volume osseux ?

Les essais cliniques fournissent des valeurs moyennes et leur écart type dont il faut interpréter les valeurs sur le plan pratique.

Concernant la largeur de la crête :

La largeur moyenne de la crête obtenue au terme de la cicatrisation alvéolaire est d'environ 8 mm pour les groupes greffés, et un peu plus de 6mm pour les groupes extraction seule. Une largeur de 8 mm est favorable à l'implantation, tandis qu'avec 6mm, une déhiscence peut apparaître autour d'un implant de 4 mm de diamètre (photo 4). Cependant, la prise en compte des écarts types est nécessaire pour quantifier les valeurs extrêmes de résorption obtenues dans les groupes.

Les écarts type montrent que les taux de résorption les plus forts conduisent à des largeurs de crête d'environ de 6.5 mm pour les groupes tests, et de 4.2 à 5.5 mm pour les groupes contrôles. Cela signifie qu'en moyenne, pour les patients greffés avec des taux résorption les plus importants, l'implantation reste possible, tandis qu'elle est compromise lorsque l'extraction n'est pas compensée. L'interprétation des résultats montre que si la Rog intra-alvéolaire n'empêche pas la résorption osseuse horizontale, la réduction de son effet est cliniquement intéressante pour une implantation différée.

Concernant la hauteur de la crête :

Les résultats montrent que l'extraction seule conduit à une résorption moyenne de 1 mm, et que la greffe permet d'obtenir un gain moyen de 1 mm par rapport à la hauteur initiale, soit au total une différence de 2 mm entre les deux groupes. La perte osseuse verticale vestibulaire est primordiale pour la gestion de l'esthétique, pour éviter certaines structures anatomiques et pour l'utilisation d'un implant de longueur adéquate (photo 6) .

Dans les secteurs proximaux, la hauteur d'os détermine la présence et la position de la papille, et c'est un point fondamental dans la gestion de l'esthétique des implants antérieurs. Cependant, les résultats montrent que c'est la présence de dents adjacentes qui est déterminante pour la préservation du volume osseux proximal.

3-3-3-3 Représentativité des cas sélectionnés

Bien sûr, l'interprétation de ces résultats sur le plan clinique doit tenir compte des secteurs d'extraction. Les deux essais fournissent des résultats pour des sites autres que molaire. Ces secteurs ont été exclus, car la largeur de la crête en zone molaire réduit l'intérêt de la ROG. A l'inverse les secteurs antérieurs où la crête est mince, la corticale vestibulaire fine (photo 5), et les exigences esthétiques fortes méritent une considération particulière. D'un point de vue clinique, il serait plus pertinent d'avoir des résultats par secteur, plutôt que des résultats globaux. L'étude de Sandor (16) bien que présentant un niveau de preuve insuffisant, nous montre que malgré une ROG intra-alvéolaire, le recours à une greffe secondaire est fréquente dans le secteur antérieur. Par ailleurs, les exigences esthétiques nécessitent de préserver les contours initiaux de la crête, objectif que la ROG intra-alvéolaire seule ne peut pas atteindre. Certains auteurs préconisent d'associer à la régénération intra-alvéolaire une régénération extra-alvéolaire, sur le versant vestibulaire et en position coronaire, pour préserver ad intégrum le contour osseux. L'efficacité clinique de cette technique ne sera pas discutée ici, cependant elle paraît se justifier compte tenu de l'importance de la résorption du versant vestibulaire.

Photo 4 : La pose d'un implant en position de 12 a été possible, mais la résorption vestibulaire réduit le volume osseux péri-implantaire disponible et compromet le résultat esthétique.

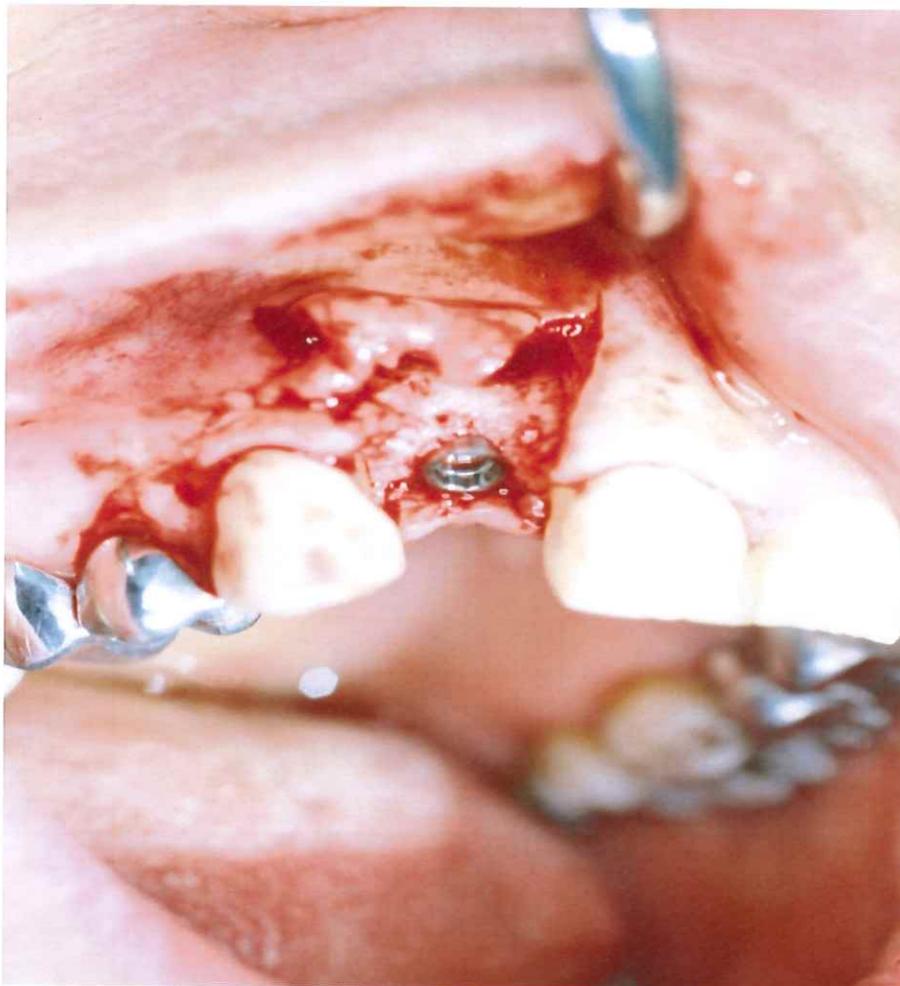


Photo 5 : Finesse de la corticale vestibulaire dans les secteurs antérieurs. Malgré une extraction douce, l'alvéole ne comporte plus que trois parois.

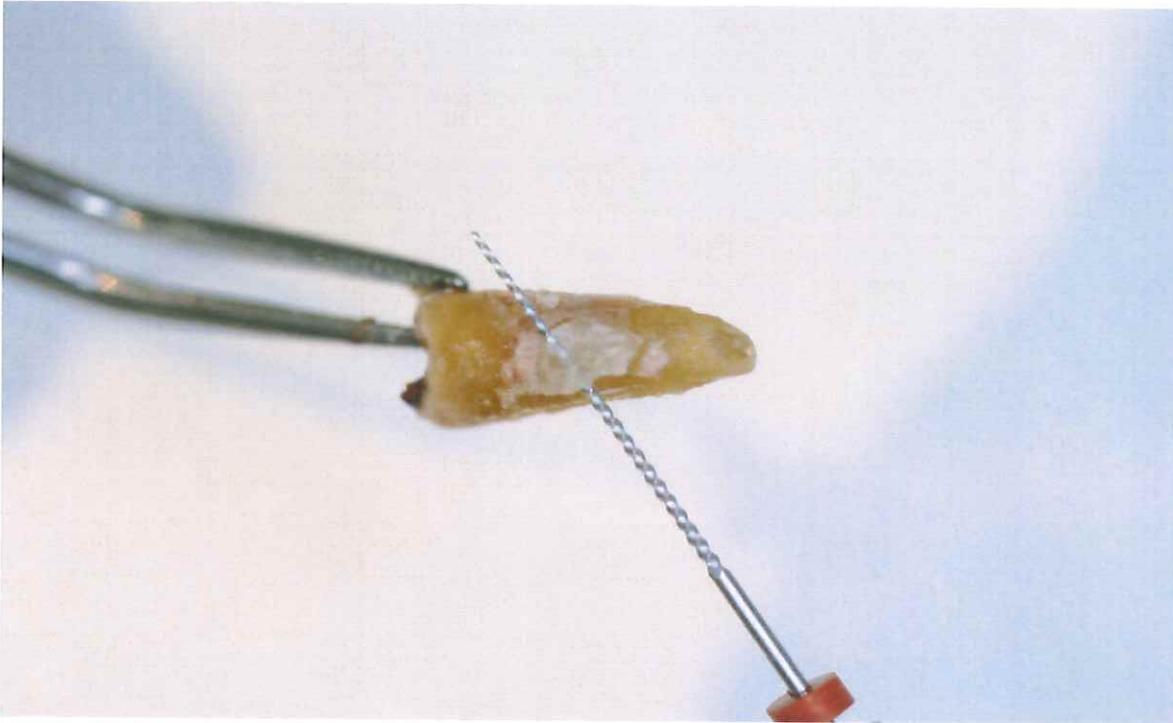
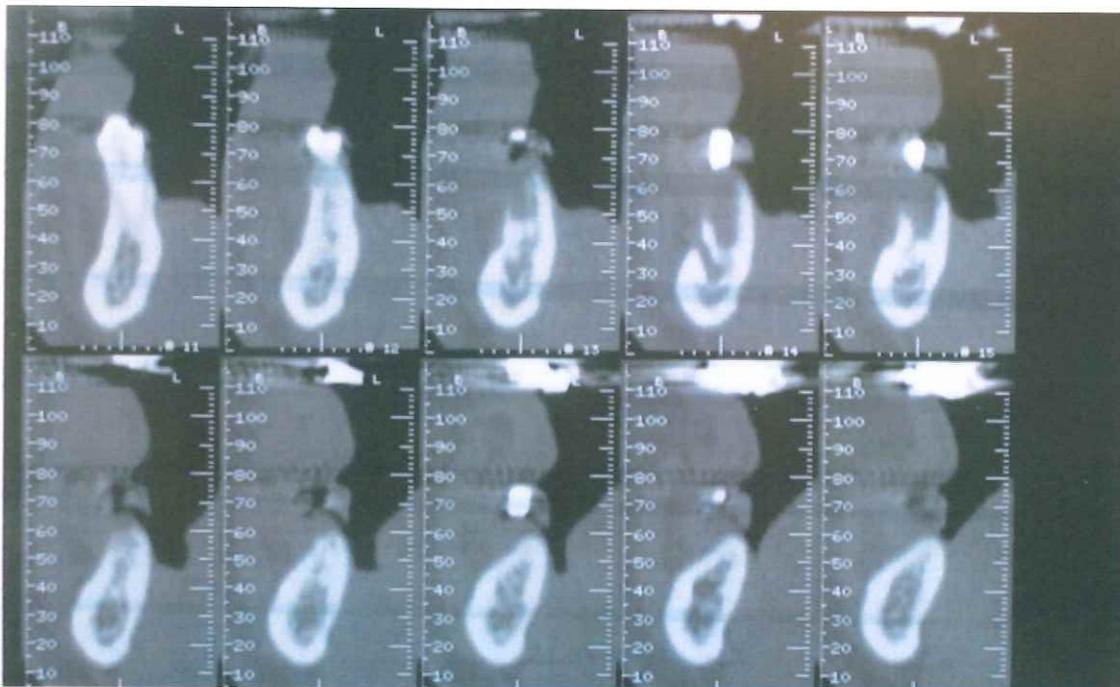


Photo 6 : En position de 35, la proximité du pédicule mentonnier nécessite le maintien de la hauteur de la crête alvéolaire pour une future implantation. C'est une indication de régénération osseuse intra-alvéolaire.



Conclusion

A la question : Est-ce que la régénération osseuse intra-alvéolaire permet de préserver la dimension de la crête alvéolaire ? Il convient au terme de notre analyse, de répondre de manière nuancée.

Pour répondre à cette question, le niveau de preuve scientifique le plus élevé est fourni par deux essais randomisés bien menés sur le plan méthodologique. Les résultats montrent que la régénération osseuse intra-alvéolaire est efficace pour préserver la hauteur de la crête, en particulier du versant vestibulaire, où la résorption post-extractionnelle est maximale. Pour la largeur de la crête, la régénération osseuse intra-alvéolaire réduit la résorption et la taille de l'effet obtenu favorise l'implantation ultérieure, mais ce résultat n'est pas statistiquement significatif. Cependant, la cohérence des résultats entre études plaide en faveur de l'existence d'une efficacité clinique réelle. Si un effet réel existe, sa significativité statistique ne pourra être obtenue que par des études utilisant des effectifs supérieurs afin d'augmenter la puissance statistique. Pour conclure, nous disposons d'essais comparatifs randomisés de faible puissance, fournissant d'après le tableau 2, un niveau 2 de preuve scientifique. Les résultats concernant l'efficacité de la régénération osseuse intra-alvéolaire sont donc des présomptions scientifiques plus que des preuves établies.

Selon ces résultats, l'attitude thérapeutique serait, qu'en présence d'une alvéole à quatre parois, dans les secteurs autres que molaire, la Rog intra-alvéolaire favoriserait l'obtention d'un volume osseux compatible avec une implantation différée. Dans une situation où l'implantation immédiate est impossible par la présence d'un obstacle anatomique, la ROG intra-alvéolaire est une indication de choix. Ainsi, en présence d'une racine à extraire proche du sinus maxillaire, du canal alvéolaire inférieur, du trou mentonnier, la résorption post extractionnelle peut compromettre l'utilisation d'un implant de longueur adéquate. La ROG post intra-alvéolaire peut dans ces situations permettre l'implantation sans avoir recours à une greffe secondaire.

Les secteurs antérieurs, peuvent être une limite à l'indication de la Rog intra-alvéolaire en particulier si la corticale vestibulaire est très fine. De même les études utilisées ne démontrent pas l'efficacité de la ROG intra-alvéolaire sur des alvéoles présentant une déhiscence vestibulaire avec 3 parois ou moins. Dans ces situations d'autres techniques peuvent être envisagées, comme l'association d'une régénération vestibulaire extra-alvéolaire. Le développement des greffes d'apposition avec des allogreffes en bloc sont des techniques d'avenir qui doivent faire la preuve de leur efficacité.

« Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de l'Université de Saint Etienne, de la Faculté de Médecine Jacques LISFRANC, de l'équipe du Laboratoire d'Anatomie ».

Lu et approuvé

Le président du jury

Bibliographie :

- 1- Ajaùro MG, Lindhe J : Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. J Clin Periodontol 2005; 32: 212-218
- 2- Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1969;27(3):309-18.
- 3- Barone A, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Guirado JLC, Covani U. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth extraction: a clinical and histomorphometric study. J Periodontol. 2008;79:1370-1377.
- 4- Bin Shi, Yi Z, Yi NW, Xiang RC. Alveolar ridge preservation prior to implant placement with surgical-grade calcium sulfate and platelet-rich plasma: a pilot study in a canine model. Int J Oral Maxillofac Implants 2007; 22:656-665.
- 5- Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J: Hard tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. J Clin Periodontol 2004; 31: 820-828.
- 6- Bozidar MB. Simple preservation of a maxillary extraction socket using beta-tricalcium phosphate with type 1 collagen: preliminary clinical and histomorphometric observations. JADA 2008;74(6):523-528.
- 7- Dahlin C, Linde A, Gottlow J, Nyman S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. Plat Reconstr Surg 1988 ; 81(5):672-676.
- 8- Daulton K, Salama M. Ridge preservation and augmentation using regenerative materials to enhance implant predictability and esthetics. Compendium 2007; 28(11): 614-623.
- 9- Cardaropoli D, Cardaropoli G. Preservation of alveolar ridge after tooth extraction: a clinical and histological study. Int J Periodontics Restorative Dent 2008; 28: 469-477.
- 10- Fickl S, Zuhre O, Wachtel H, Stappert CFJ, Stein JM, Hurzeler MB. Dimensional changes of the alveolar ridge contour after different socket preservation techniques. J Clin Periodontol 2008; 35: 906-913.
- 11- Froum S, Cho SC, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: A pilot study.
- 12- Hoffmann O, Bartee BK, Beaumont C, Kasaj A, Deli G, Zafiropoulos GG. Alveolar bone preservation in extraction sockets using non-resorbable dPTFE membranes: a retrospective study. J Periodontol 2008;79: 1355-1369.

- 13- Iasela JM, Greenwell H, Miller RL, et al. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. *J Periodontol.* 2003;74:990-999.
- 14- Irinakis T. Rationale for socket preservation after extraction of a single-rooted tooth when planning for future implant placement. *J Can Dent Assoc* 2006;72(10):917-22.
- 15- PIETROKOVSKI MASLER Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *Journal of prosthetic dentistry* 17,21-27.
- 16- Sandor GKB, Kainulainen VT, Queiroz JO, Carmichael RP, Oikarinen KS. Preservation of ridge dimensions following grafting with coral granules of 48 post-traumatic and post extraction dento-alveolar defects. *Dental Traumatology* 2003; 19: 221-227.
- 17- Sato N. *Atlas Clinique de chirurgie parodontale.* Quintessence Internationale.
- 18- Schrooop, L., Wenzel, A., Kostopoulos L., Kariin T. (2003) Bone healing and soft tissue contour changes following single tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *The international journal of periodontics and restorative dentistry* 23,313-323
- 19- Tallgren, A. The continuing reduction of the residual alveolar ridges in complete denture wearers : a mixed longitudinal study covering 25 years. *Journal of prosthetic dentistry* 27
- 20- Yilmaz S, Efeoglu E, Kiliç AR. Alveolar ridge reconstruction and/or preservation using root form bioglass cones. *J Clin Periodontol* 1998; 24: 832-839.

Table des matières

Sommaire	page 1
Introduction	page 2
1 Physiologie de la cicatrisation alvéolaire	page 2
1-1 Aspects morphologiques	page 2
1-2 Aspects histologiques	page 3
1-2-1 Cicatrisation intra-alvéolaire	page 3
1-2-2 Cicatrisation extra-alvéolaire	page 3
2- La régénération osseuse guidée (ROG)	page 5
2-1 Principe biologique de la ROG	page 5
2-2 Techniques chirurgicales de la ROG	page 5
3- Analyse critique de la littérature	page 8
3-1 Matériels et méthodes	page 8
3-2 Résultats	page 9
3-2-1 Résultats des études animales	page 9
3-2-2 Résultats des séries de cas	page 10
3-2-3 Résultats de l'étude rétrospective	page 10
3-2-4 Résultats des études comparatives	page 10
3-3 Discussion	page 15
3-3-1 Méthodologie et niveau de preuve scientifique des études	page 15
3-3-2 Validité interne des études comparatives	page 15
3-3-2-1 Fiabilité des études	page 15
3-3-2-2 Réalité statistique des études	page 16
3-3-3 Pertinence clinique des études comparatives	page 17
3-3-3-1 Pertinence clinique du critère de jugement	page 17
3-3-3-2 Taille de l'effet	page 17
3-3-3-3 Représentativité clinique des cas sélectionnés	page 18
Conclusion	page 20
Bibliographie	page 21 et 22

Titre du mémoire :

LA REGENERATION OSSEUSE GUIDEE INTRA-ALVEOLAIRE APPLIQUEE A LA
PRESERVATION DE LA CRETE OSSEUSE PRE-IMPLANTAIRE

Résumé :

Le processus de cicatrisation alvéolaire qui suit une extraction dentaire conduit invariablement à une résorption osseuse physiologique. Les pertes dimensionnelles de la crête alvéolaire tant horizontale que verticale, particulièrement des versants vestibulaires, peuvent compromettre la mise en place secondaire d'un implant. Est il possible de prévenir la perte de volume osseux par une régénération osseuse intra-alvéolaire de manière fiable, afin d'éviter de recourir à des techniques de greffes plus tardives et plus complexes ? L'objectif de notre travail est de répondre à cette question par une analyse critique de la littérature. A l'heure de la dentisterie basée sur la preuve, nous tenterons de définir le niveau de preuve scientifique fourni par la littérature concernant l'efficacité clinique de la régénération osseuse intra-alvéolaire.

Rubrique de classement :

Anatomie et chirurgie implantaire.

Mots-clés : préservation de la crête alvéolaire, régénération osseuse guidée, essais cliniques comparatifs.

Enseignants :

Monsieur le Professeur Jean Michel **PRADES**

Monsieur le Professeur André **MORIN**

Monsieur le Docteur Robert **GAUTHIER**

Adresse de l'auteur : Docteur RAMBOT Philippe

15 Place de la Cité

42220 BOURG ARGENTAL