

Les substituts osseux

Société Francophone de Biomatériaux Dentaires

J. COLAT-PARROS, F. JORDANA

Date de création du document 2009-2010

Table des matières

I Définitions.....	3
II Matériaux d'origine naturelle.....	4
II.1 Allogreffe.....	4
II.2 Xéno greffe.....	5
II.3 Hydroxyapatite (HA) biologique	5
II.4 Les carbonates de calcium	5
III Matériaux synthétiques.....	6
III.1 Céramiques phospho-calciques.....	6
III.1.1 Hydroxyapatites HA	6
III.1.2 Phosphate tricalcique : α TCP - β TCP.....	6
III.1.3 Céramiques biphasées.....	6
III.2 Polymères.....	7
III.2.1 Ciments acryliques.....	7
III.2.2 Polyesters aliphatiques.....	7
III.3 Bioverres.....	7
III.4 Sulfate de calcium	8
IV Matériaux composites.....	8
V Réglementation (Normes ISO, CE).....	9
VI Risque de contamination.....	9
VII Annexes.....	10

INTRODUCTION

Les substituts osseux sont utilisés en chirurgie buccale, en parodontologie et en implantologie. Ils permettent de recréer un volume osseux suffisant en palliant les insuffisances d'épaisseur ou de hauteur.

Les nombreuses indications demandent des diverses présentations, consistances et propriétés mécaniques. Le choix se fera notamment selon le volume et la position du site à combler.

Les substituts osseux sont une alternative à l'autogène. Ils évitent des suites post-opératoires (douleurs) au niveau du site donneur, des complications infectieuses (ostéite), un préjudice esthétique (menton) et des limitations neurologiques (pariétal, ramus).

Ils peuvent être classés selon :

- Composition chimique : carbonates de calcium, céramiques phosphocalciques, phosphates tricalciques, céramiques biphasées, matériaux composites, polymères, bioverres et sulfates de calcium
- Leur origine : origine naturelle, origine synthétique
- Leurs caractéristiques d'utilisation : résorbabilité, injectabilité, prise et durcissement...

I DÉFINITIONS

AUTOGREFFE : greffe des propres tissus d'un individu à lui-même.

Les sites de prélèvement sont l'os iliaque, le ramus, la zone rétromolaire et l'os pariétal.

La résorption du greffon peut être faible à importante, voire totale : l'origine embryologique et le mode d'ossification du site de prélèvement sont prépondérants.

XENOGREFFE : greffe des tissus d'un individu à un autre d'une autre espèce.

MATERIAU ALLOPLASTIQUE : matériau synthétique.

ALLOGREFFE : greffe des tissus d'un individu à un autre d'une même espèce.

L'OSTEOGENESE est la formation de tissu osseux.

Dans un tissu ostéogène, on parlera d'**OSTEO-CONDUCTION**.

Dans un tissu non ostéogène, on parlera d'**OSTEO-INDUCTION**.

II MATÉRIAUX D'ORIGINE NATURELLE

II.1 ALLOGREFFE

Les banques d'os sont utilisées en Odonto-Stomatologie depuis les années 1970, et en chirurgie orthopédique depuis plus de 50 ans.

Ces produits sont très utilisés aux Etats-Unis, mais peu en France. Ils sont ostéoinducteurs, ostéoconducteurs et résorbables.

On distingue selon le procédé de fabrication :

- **FDDBA (Freeze Dried Bone Allograft):** os d'origine humaine lyophilisé.
- **DFDBA (Demineralized Freeze Dried Bone Allograft) :** os d'origine humaine lyophilisé et déminéralisé.

Les prélèvements se font sur cadavres (dans les 24 heures après le décès), puis sont préparés (réduits en particules, traités à l'alcool éthylique), congelés dans de l'azote liquide et lyophilisés (pour réduire l'antigénicité de l'allogreffe). La déminération, quand elle a lieu, se fait par action de l'acide chlorhydrique. Le conditionnement est réalisé par des sachets sous vide.

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, loi du 4 mars 2002) prend ici toute son importance.

Inconvénients :

- transmission possibles : pathologies bactérienne ou virales (VIH, hépatite)
- altération de l'ostéo-induction par stérilisation (rayons gamma)
- réaction immunitaire, même si le greffon est irradié
- ostéo-conduction aléatoire au sein du greffon.

Exemples : GRAFTON® DBM, OSTEOSET BDM®.

II.2 XÉNOGREFFE

Les origines sont diverses : corail, seiche, mammifères (cheval, vache, cochon, mouton). L'origine bovine est la plus fréquente.

La structure (porosité) est proche de celle de l'os humain, elle réalise l'intérêt de ces xéno greffes. Leur ostéointégration dépend du potentiel ostéogène du site receveur. Leurs propriétés biomécaniques sont intéressantes car quasiment identiques à celle du tissu humain.

Leur indication réside dans les zones soumises à des contraintes (propriétés mécaniques intéressantes), mais non utilisables pour les grandes pertes de substance.

Dans la classification des tissus et organes d'origine bovine en fonction de leur infectiosité (classification O.M.S.), l'os est classé dans la catégorie IV (pas d'infection détectable).

Le risque de transmission (virus, prions) est faible, mais non nul. Les traitements consistent en l'élimination des débris cellulaires, la déprotéinisation, la délipidation, l'inactivation des virus et des prions, une stérilisation par irradiation.

II.3 HYDROXYAPATITE (HA) BIOLOGIQUE

Ce sont des xéno greffes céramisées à très haute température et transformées en hydroxyapatites biologiques, minéral constitutif de l'os.

Matériaux ostéoconducteurs, biocompatibles, de formule $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$ et de structure comparable à celle de l'os humain. Tous les composants organiques sont extraits à faible température (300°C) mais l'os maintient son architecture naturelle. Les traitements physiques et chimiques entraînent la disparition de la substance antigénique (protéines, protides, acides aminés) et une modification de structure et de composition de la phase inorganique.

Exemples : ENDOBON[®], BIO-OSS[®], LUBBOC[®], OXBONE[®], SURGIBONE[®], OSTEOGRAFT[®].

II.4 LES CARBONATES DE CALCIUM

Origines : corail, nacre, seiche.

Le corail naturel est purifié (élimination de la matrice organique) et stérilisé (rayons ionisants β). Ce matériau correspond à un carbonate de calcium, de formule CaCO_3 , cristallisé sous forme d'aragonite. Différentes espèces sont utilisées selon leurs caractéristiques structurales et les indications cliniques : le corail *Porites lutea* est préconisé en Odontologie.

D'une porosité de 100 à 200 microns, similaire à celles de l'os spongieux, le carbonate de calcium est biocompatible et résorbable.

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 surface).

Exemple : BIOCORAL®.

Il possède une résistance à la compression importante, mais est fragile et possède une faible résistance à la traction. Récemment, il a été employé comme support de facteurs ostéo-inducteurs (BMP) et de facteurs de croissance.

III MATÉRIAUX SYNTHÉTIQUES

III.1 CÉRAMIQUES PHOSPHO-CALCIQUES

Ce sont des céramiques bioactives qui réalisent des échanges entre les cellules et les fluides biologiques. Leur composition chimique est similaire à celle de la phase minérale de l'os. Les céramiques phospho-calciques manquent d'abord de propriétés mécaniques, mais acquièrent progressivement une résistance mécanique semblable à l'os spongieux.

III.1.1 Hydroxyapatites HA

Les hydroxyapatites synthétiques, de formule $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OH}_2$, sont ostéophiles, ostéoconducteurs, non résorbables et biocompatibles. Il existe des hydroxyapatites poreuses ou denses (peu utilisés car ils ne permettent pas l'envahissement cellulaire et osseux).
Exemples : CERAPATITE®, TRANS-OSSATITE®.

III.1.2 Phosphate tricalcique : α TCP - β TCP

Forme poreuse du phosphate de calcium. Généralement encapsulé par du tissu conjonctif, le phosphate tricalcique $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ne stimule pas la croissance osseuse. La forme la plus utilisée en odontologie est la forme β TCP.

Exemples : BIOSORB®, CALCIRESORB®, CEROS®, CERASORB®, BIOSORB®, RTR®

III.1.3 Céramiques biphasées

Elles associent l'hydroxyapatite $\text{Ca}(\text{OH})_2$ et le β TCP $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Le rapport entre hydroxyapatite et β TCP est variable selon les fabricants.

Exemples : CALCIRESORB 35®, CERAFORM®, ALASKA®, MBCP®, CROSS-BONE®, SBS 60/40®

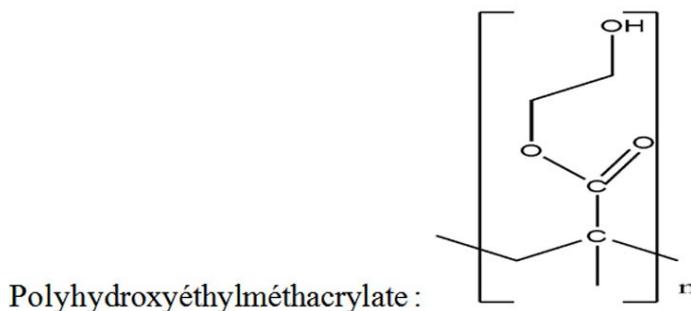
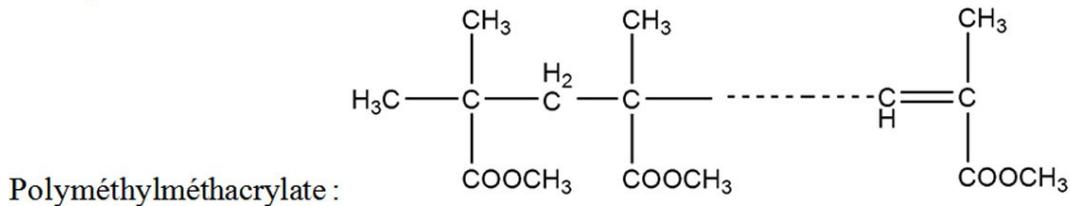
III.2 POLYMÈRES

III.2.1 Ciments acryliques

Ils sont élaborés à partir de polyméthylméthacrylate (PMMA) et de polyhydroxyéthylméthacrylate (PHEMA) associés à de l'hydroxyde de calcium Ca(OH)_2 . Ils sont ostéoconducteurs, ostéophiles et hydrophiles.

Figure 1 : Exemples de ciments acryliques

Exemples : BIOPLANT®, HTR®.



III.2.2 Polyesters aliphatiques

Ils sont dérivés des acides lactiques et /ou glycériques.

III.3 BIOVERRES

Ces silicates ($\text{M}_2\text{O} \cdot x \text{SiO}_2$ avec $\text{M} : \text{Na}, \text{K}, \text{Li} \dots$) peuvent contenir différents oxydes : Na_2O , CaO , K_2O , $\text{P}_2\text{O}_5 \dots$. En faisant varier les proportions, peuvent être produits des bioverres résorbables ou non.

Très ostéophiles (ostéo-conducteurs), ils induisent une formation osseuse rapide et réalisent une barrière retardant la migration épithéliale. Les bioverres présentent une résistance mécanique beaucoup plus importante que l'hydroxyde de calcium ou le phosphate de calcium. Une double couche de gel de silicate et de phosphate de calcium se forme à la surface quand ils sont exposés aux fluides biologiques.

Exemples : PERIOGLASS®, BIOGRAN®, BIOGLASS®.

III.4 SULFATE DE CALCIUM

C'est le plus ancien des substituts osseux.

Le sulfate de calcium hémihydraté, de formule CaSO_4 , correspond au "plâtre de Paris". Inorganique, ce matériau, non-poreux, se caractérise par une bonne résorbabilité (1 à 2 mois) et présente la possibilité d'inclure des antibiotiques.

Il ne possède pas d'activité ostéo-conductrice et présente une faible résistance mécanique.

Exemple : LIFECORE®, OSTEOSET.

IV MATÉRIAUX COMPOSITES

Ils sont composés de deux parties :

- inorganique : phase phospho-calcique : hydroxyapatite, β -TCP, phosphate de calcium $\text{Ca}_3\text{P}_2\text{O}_8$
- organique : collagène, chondroïtine sulfate, peptides, copolymère polyester lactique - glycérol méthyl-4 hydroxybenzoate...

Biocompatibles, ils possèdent des propriétés biomécaniques intéressantes.

Leur potentiel d'ostéoconduction est variable selon les procédés de préparation.

Leur indication réside dans les zones soumises à contraintes mais peu étendues.

Le risque de contamination est limité (ESB, maladie de Creutzfeldt-Jakob).

Ils ont deux origines :

- origine synthétique : PEPGEN®
- origine bovine et/ou porcine : BIOSTITE®, BIO-OSS® COLLAGEN, RTR®, CALCIRESORB-COLLAGEN™, CERAPATITE-COLLAGEN™, COLLAPAT ®, COLLAGRAFT ®...

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

V RÉGLEMENTATION (NORMES ISO, CE)

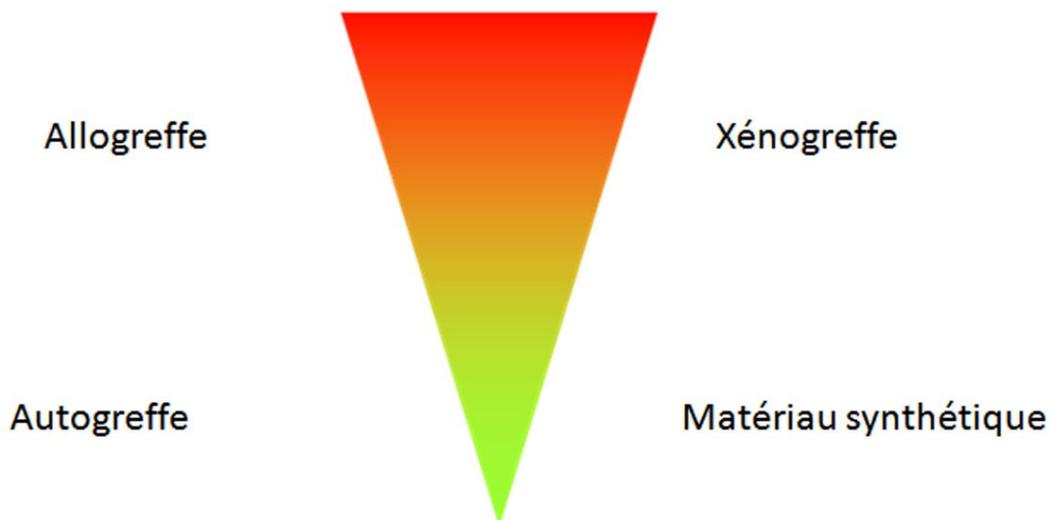
Les substituts osseux entrent dans la classe des dispositifs médicaux (directive européenne CE 93 42) et sont classés dans la catégorie III (marquage CE).

Le praticien devra connaître l'origine du greffon, son mode d'inactivation virale, ses qualités mécaniques, sa biocompatibilité, son numéro d'autorisation de mise sur le marché, ses certifications européennes et françaises.

Normalisation : norme Française NF S 91-155.

VI RISQUE DE CONTAMINATION

Figure 2 : Schématisation du risque de contamination



CONCLUSION

Des recherches sont actuellement en cours et concernent notamment les matériaux de comblement osseux cimentaires, la bio-ingénierie (facteurs ostéo-inducteurs et cellules ostéogéniques), les PRP (platelet Rich Plasma) et PRF (Platelet Rich Fibrin), et les comblements sur mesure.

VII ANNEXES

BIBLIOGRAPHIE

- AICHELMANN-REIDY ME, YUKNA RA, 1998 : Bone replacement grafts : the bone substitutes. *Dent Clin North Am*, 42, 3 : 491 - 503.
- ANAES (Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé), 1997 : Les substituts osseux.
- ANAGNOSTOU F, OUHAYOUN JP, 2000 : Valeur biologique et nouvelles orientations dans l'utilisation des matériaux de substitution osseuse. *J Parodontol Implantol Orale*, 19, 3 : 317 □ 343.
- GESTO (Association pour l'étude des greffes et substituts tissulaires en orthopédie), 2005 : Les substituts osseux. Romillat : Paris, 153 p.
- GIANNOUDOUS P, DINOPOULOS, ELEFTHERIOS T, 2005 : Bone substitutes : an update. *Injury*, 36, 3, suppl. 1 : S20-S27.
- MAUJEAN E, STRUILLLOU X, 2005 : Complements de sinus et biomatériaux : revue de littérature. *J Parodontol Implantol orale*, 25, 1 : 35 □ 43.
- PRECHER HV, 2007 : Bone Graft Materials. *Dent Clin North Am*, 51, 3 : 729 □ 746.
- SHI. D, 2004 : Biomaterials and tissue engineering. Springer : Berlin, 246 p.
- TENENBAUM H, CUISINIER F, FRICAIN JC, 2005 : Les matériaux de substitution osseuse. Association Dentaire Française : Paris, 66 p.