

# Hydroxyapatite nanocristalline en tant que matériau de substitution osseuse (Ostim<sup>®</sup>) pour le rehaussement du plancher du sinus maxillaire

## Présentation d'un cas

Mots-clés: élévation du plancher sinusien, ostéointégration, matériau de substitution osseuse, hydroxyapatite, Ostim<sup>®</sup>

**RALF SMEETS,  
MAURICE B. GROSJEAN,  
GERD JELITTE,  
MAX HEILAND,  
ADRIAN KASAJ,  
DIETER RIEDIGER,  
MURAT YILDIRIM,  
HUBERTUS SPIEKERMANN,  
OLIVER MACIEJEWSKI**

Clinique de chirurgie buccodentaire et maxillo-faciale (Klinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie), au Centre interdisciplinaire de recherche clinique «BIOMAT» de la Clinique universitaire de la RWTH (Rheinisch-Westfälische technische Hochschule), Aachen, Allemagne

### Correspondance

D<sup>r</sup> D<sup>r</sup> Ralf Smeets  
Klinik für Zahn-, Mund-, Kiefer- und Plastische Gesichtschirurgie,  
Universitätsklinikum der RWTH Aachen und Interdisziplinäres Zentrum für klinische Forschung «BIOMAT»  
Universitätsklinikum der RWTH Aachen  
Tél. 0241-8036882, fax 0241-8082430  
E-mail: rasmeets@ukaachen.de

Traduction de Jacques Rossier

**Résumé** Le but du présent travail a été d'étudier la régénération osseuse après apposition d'un matériau de substitution osseuse constitué d'hydroxyapatite en phase nanocristalline pure, entièrement synthétique (Ostim<sup>®</sup>). Un rehaussement du plancher du sinus maxillaire a été réalisé avec Ostim<sup>®</sup> chez une patiente de 60 ans. Trois ans plus tard, la patiente s'est présentée avec un relâchement de l'implant dentaire de la région 17, consécutif à une para-fonction. Lors de l'insertion d'un nouvel implant dans la région 17, des échantillons osseux ont été prélevés au moyen d'un foret trépan dans la région de la surélévation du plancher sinusien, réalisée trois ans auparavant, et ces fragments ont été soumis à un examen histopathologique, afin d'évaluer le remodelage osseux au niveau de l'apposition d'Ostim<sup>®</sup>. Il est apparu que les dépôts d'Ostim<sup>®</sup> étaient

(appelé aussi os fibreux), et en partie aussi d'os lamellaire; l'apposition d'Ostim<sup>®</sup>, grâce aux propriétés ostéoconductrices de cette préparation, avait manifestement favorisé la néoformation osseuse. L'implant voisin, en position 16, présentait une couronne correctement exposée aux forces masticatoires, avec les caractéristiques cliniques et radiologiques d'une intégration complète et stable dans cette région, qui avait également été traitée trois ans auparavant par apposition d'Ostim<sup>®</sup>.

En conclusion, il est apparu dans le cas présent que le matériau de substitution osseuse Ostim<sup>®</sup>, constitué d'hydroxyapatite nanocristalline aux propriétés volumétriques stables, est un matériau approprié pour réaliser des augmentations osseuses visant à rehausser le plancher du sinus maxillaire. De plus, l'utilisation d'Ostim<sup>®</sup> s'est accompagnée d'une régénération ostéoconductrice de l'os maxillaire.

## Introduction

Le présent travail décrit le cas d'une patiente de 60 ans souffrant d'une atteinte parodontale chronique de sa dentition; pour préparer la pose des implants, il a été nécessaire de réaliser tout d'abord une augmentation du plancher du sinus maxillaire avec un matériau de substitution osseuse, constitué en l'occurrence d'hydroxyapatite en phase nanocristalline pure (Ostim®). Trois ans plus tard, la patiente s'est présentée avec un relâchement de l'implant dentaire de la région 17, suite à une parafonction. Lors de la réinsertion d'un nouvel implant, des fragments de tissu osseux ont été prélevés au moyen d'un foret trépan au niveau de l'augmentation osseuse réalisée trois ans auparavant; ces fragments ont été soumis à un examen histopathologique, afin d'étudier le remodelage osseux sous apposition d'Ostim®.

Au cours de ces dernières années, le nombre des matériaux de substitution osseuse a fortement augmenté. Sur le plan de la terminologie, les matériaux de substitution osseuse ont été différenciés, en fonction de leur origine, en transplants osseux ou implants autogènes, allogènes, xénogènes ou alloplastiques (SAILER & WEBER 2000). Par ailleurs, il est possible de classer les matériaux de substitution osseuse en substances organiques et inorganiques, par analogie à la composition de la matrice osseuse extracellulaire constituée essentiellement d'hydroxyapatite inorganique et de collagène de type I.

En principe, les matériaux organiques naturels se caractérisent par le risque de transmission de maladies et l'antigénicité, qui peut entraîner des réactions de rejet et des allergies. Leurs avantages essentiels résident notamment dans leur excellente biocompatibilité et leurs propriétés ostéoconductrices. Les produits couramment commercialisés utilisent des transplants osseux allogènes prélevés sur des donneurs vivants ou décédés (os AAA = *antigenextracted autolysed allogenic bone*; os BA = *deminerIALIZED freeze-dried bone allograft*; KÜBLER 1997).

Les matériaux de substitution osseuse synthétiques et organiques existent sous forme résorbable et non résorbable. Les granules de polyéthylméthylmétacrylate (PMMA) peuvent être incorporés dans l'os sans provoquer d'irritation, mais y resteront incorporés en principe pendant toute la vie, puisque l'organisme ne dispose pas de mécanismes cellulaires ou humoraux lui permettant de dégrader ou de résorber ce matériau. Les polymères résorbables se dégradent en acides organiques par hydrolyse spontanée. Selon certains indices, les cellules précurseurs des ostéoblastes ne peuvent pas se différencier en cellules osseuses matures en milieu acide, de sorte qu'une dose trop élevée de ces polymères pourrait avoir une influence négative sur la néoformation osseuse.

L'hydroxyapatite tirée d'algues, de coraux et d'os animal représente des exemples de matériaux de substitution osseuse inorganiques et naturels (COTTRELL & WOLFORD 1998). La porosité élevée de ces substances est un avantage, car elle permet d'obtenir un effet ostéoconducteur puissant.

Autres matériaux de substitution osseuse: le groupe des substances synthétiques inorganiques, telles par exemple que les céramiques d'hydroxyapatite, le phosphate tricalcique et l'hydroxyapatite. La présente étude a utilisé un matériau de substitution osseuse entièrement synthétique, inorganique, constitué d'hydroxyapatite en phase nanocristalline pure, non frittée, commercialisé sous le nom d'Ostim® (TADIC & EPPLÉ 2004). Ostim® est composé de 65% d'eau et de 35% d'hydroxyapatite en phase nanocristalline pure (Heraeus Kulzer GmbH, Hanau, Allemagne).

Le contenu en eau élevé de ce matériau lui confère sa plasticité – afin que sa manipulation soit aisée et permette par

ailleurs une vascularisation rapide. Malgré son contenu en eau élevé, Ostim® est encore légèrement radio-opaque, ce qui permet le contrôle radiologique ultérieur de l'os néoformé (JELITTE 2003).

Sa composition chimique correspond aux composantes phosphocalciques de l'os naturel. La taille minuscule des nanocristaux dissous dans l'eau (fig. 1; la taille moyenne des cristaux n'est que de 100 nanomètres) augmente leur surface active totale qui est de 106 mètres carrés par gramme, d'où une résorption cellulaire accélérée et complète.

Au cours du processus de guérison, Ostim® est résorbé progressivement par les ostéoclastes, puis remplacé par l'os néoformé au cours du processus de remodelage osseux (MOGHADAM ET AL. 2004, THORWARTH ET AL. 2005, GERLACH & NIEHUES 2007).

Après six mois, l'os néoformé ne peut plus être différencié de l'os présent initialement. Dans une étude de KILIAN ET COLL. (2002), il a été montré que la structure nanocristalline de ce matériau de substitution osseuse permet sa résorption par les ostéoclastes – alors qu'il n'a pas été possible de mettre en évidence dans le système réticulo-endothélial la présence de particules issues de ce matériau de substitution, soit intactes, soit sous forme de produits de dégradation. Les domaines d'utilisation d'Ostim® sont par exemple les augmentations osseuses au niveau de la crête alvéolaire et du plancher du sinus maxillaire, de même qu'en parodontologie et pour combler les déficits osseux intra-oraux.

## Matériaux et méthodes

### Présentation de cas

Une élévation du plancher du sinus maxillaire du premier quadrant a été réalisée avec Ostim® chez une patiente de 60 ans. Cette mesure était indiquée en raison d'une parodontite chronique avancée ayant entraîné la perte des dents 16 et 17 (fig. 2), suite au désir de la patiente de les remplacer par des implants, malgré la perte osseuse progressive à ce niveau.

A l'exception d'une allergie à la pénicilline, l'anamnèse générale de cette patiente était sans particularité. A relever en particulier que cette patiente était non fumeuse et n'était pas sous traitement médicamenteux au long cours. Au cours de l'évolution ultérieure, la patiente a présenté un relâchement de l'implant de la région 17, trois ans après le rehaussement du plancher du sinus maxillaire, suivi six mois plus tard de l'insertion de deux implants ZL-Duraplant (de 3,8 mm de diamètre et 12 mm de long); en raison de ce relâchement, l'insertion d'un nouvel implant était indiquée. Après l'explication dans la région 17, un forage par trépan a été réalisé dans la région augmentée (fig. 3) pour l'ancrage d'un implant plus long. Lors de cette intervention, une biopsie osseuse a été prélevée au niveau du rehaussement du plancher sinusien.

### Surélévation du plancher sinusien

L'os maxillaire des régions 16 et 17 a tout d'abord été exposé, et la position d'implantation a été déterminée à l'aide d'un gabarit de forage; puis le forage pilote a été réalisé jusqu'à la corticale du plancher sinusien. Le reste de la corticale a été alors fracturée prudemment avec la pointe de mesure du système d'implant, puis la muqueuse sinusienne (ou membrane de Schneider) a été soulevée avec ménagement. Les forages d'implantation ont alors été réalisés en fonction du diamètre définitif des implants. Le matériau de substitution osseuse a été appliqué directement à partir de la seringue prête à l'emploi par le trou de forage, et condensé prudemment en direction sinusienne. Enfin, deux implants ZL-Duraplant (de 3,8 mm de

diamètre et de 12 mm de long) ont été insérés, et la muqueuse a été alors réadaptée. Six mois plus tard, les implants ont été mis à jour et munis de deux couronnes solidarifiées (cimentées).

Une mobilité accrue de l'implant de la région 17 (fig. 4) s'étant produite trois ans plus tard, la réinsertion a été réalisée avec un implant plus long; ainsi, une biopsie a pu être prélevée en position apicale par rapport à l'implant initial inséré dans la région 17. Les fragments tissulaires obtenus par forage ont été soumis à un examen histopathologique.

### Histologie

Après rinçage avec une solution saline physiologique, les fragments prélevés par forage ont été fixés immédiatement pendant 24 heures dans une solution de formaline à 4% avec adjonction d'un tampon phosphate, et déminéralisés avec ménagement dans une solution d'EDTA. Des coupes de 1–2 µm d'épaisseur ont été réalisées et examinées en microscopie optique après coloration au bleu de toluidine.

## Résultats

### Histologie

Le matériel examiné était constitué d'un cylindre osseux d'environ 4 mm de longueur et 1,8 mm de diamètre, prélevé dans la région 17 par forage au trépan. Le cylindre osseux est constitué d'os spongieux vivant (fig. 5 A–H), entouré d'un peu de moelle osseuse légèrement fibrosée. Outre l'os lamellaire original, des zones étendues d'os réticulaire sont visibles. Elles se caractérisent par une augmentation du remodelage osseux avec néoformation et résorption osseuse, accompagnée focalement par des lacunes résorptives. La néoformation osseuse se caractérise par la formation d'ostéoïde, comportant la présence d'ostéoblastes – peu nombreux dans le cas présent. De plus, des dépôts d'Ostim® de taille variable sont visibles, et se trouvent en quelques endroits en contact direct avec l'os réticulaire. Par place, la surface des dépôts d'Ostim® est bordée de dépôts d'ostéoïde. Il n'y a pas d'infiltration inflammatoire.

### Status clinique et radiologique

Trois ans après la pose des implants, une parafonction s'est manifestée au niveau de la couronne de l'implant postérieur, étant donné que la dent 47 élargie ne présentait cliniquement plus de contact avec la dent antagoniste contiguë 18, ce qui a entraîné vraisemblablement une surcharge de la dent 17, surcharge qui a provoqué finalement le relâchement de l'implant de la région 17 (degré de mobilité II, profondeur de sondage jusqu'à 4 mm).

La radiographie postopératoire (fig. 6) a montré après l'insertion d'un nouvel implant dans la région 17 des structures radio-opaques homogènes, compatibles avec une néoformation osseuse suffisante dans la région du plancher du sinus maxillaire, à droite (fig. 6).

La structure osseuse de la crête alvéolaire du côté droit du maxillaire au niveau des régions 16 et 17 est comparable aux structures avoisinantes. La moitié latérale par rapport au sinus présente une structure plus dense, sans dessin trabéculaire clairement visible. Des signes en faveur d'une composante inflammatoire n'ont pas été mis en évidence. L'implant de la région 16 montrait cliniquement une mise en charge normale de la couronne, sans parafonction, avec un ancrage osseux ferme et complet; radiologiquement, les conditions étaient également normales dans la zone de rehaussement du plancher du sinus maxillaire avec Ostim®.

## Discussion

L'examen histologique des fragments tissulaires prélevés montre une légère fibrose des espaces intertrabéculaires, caractéristique des processus de réparation et de régénération. L'os lamellaire du site originel présente de multiples appositions d'os réticulaire, témoignant d'une augmentation du remaniement osseux et de la néoformation osseuse. Les dépôts d'Ostim® actuellement visibles après leur mise en place trois ans auparavant sont par place en contact direct de l'os réticulaire néoformé. Une résorption incomplète après une durée aussi longue est également connue pour d'autres matériaux de substitution osseuse (par exemple Bio-Oss®, Geistlich Pharma SA, Wolhusen, Suisse) (BRKOVIC ET COLL. 2006). Dans le cas du Bio-Oss®, des taux de résorption correspondant à un contenu osseux de 86,7% ont été mis en évidence après un temps de latence de dix ans. La surface de l'implant était complètement recouverte par de l'os (SARTORI ET AL. 2003), alors que dans le cas présenté ici, la mise en évidence histologique de cet aspect n'a pas pu être apportée. Comparativement à l'os autologue et aux matériaux de substitution osseuse rapidement résorbables, l'utilisation d'Ostim® n'est pas caractérisée par une diminution du volume substitué, en raison de la stabilité de son volume et de sa résorption lente. Cet avantage offre suffisamment de temps pour la néoformation osseuse ostéoconductive. La cause de l'absence d'ostéointégration complète du matériau synthétique de substitution osseuse semble résider dans la mise en charge inappropriée de la suprastructure prothétique et donc de l'implant, dont les micro-mouvements se sont opposés à l'obtention d'un remaniement osseux suffisant.

Malgré cette influence, il faut remarquer qu'il a cependant été possible d'obtenir tout au moins en partie une ostéointégration ostéoconductive d'Ostim®, et que celle-ci aurait pu être encore plus efficace en l'absence de la parafonction mentionnée, c'est-à-dire que les dépôts résiduels d'Ostim® après trois ans auraient pu être encore moins importants. L'ostéointégration cliniquement suffisante de l'implant inséré dans la région 16 est un argument en faveur de cet aspect.

Une étude antérieure réalisée avec des porcs a montré une résorption complète du matériau de substitution après douze semaines (THORWARTH ET AL. 2005).

Dans cette étude, des déficits osseux de taille critique ont été comblés soit par Ostim®, soit par une transplantation osseuse autogène, soit par la combinaison des deux. L'examen microradiographique a mis en évidence une régénération osseuse aussi forte avec Ostim® par rapport à la transplantation osseuse autogène. Une autre étude sur des défauts osseux localisés au niveau des extrémités a mis en évidence l'ostéointégration d'Ostim® après 8 semaines (CHRIS ARTS ET AL. 2006). Les dépôts d'Ostim® qui ne présentaient pas d'ostéointégration avaient été résorbés par les ostéoclastes. Cependant, ces publications ne peuvent être mentionnées que sous réserve dans le cas présent, qui ne portait pas sur des défauts osseux d'origine iatrogène. Dans une étude de SCHWARZ ET COLL. (2006), dans laquelle Ostim® a été évalué dans des cas d'infections péri-implantaires avec présence de pertes de substance osseuse, les auteurs ont indiqué qu'en l'absence de l'utilisation d'une membrane, l'apposition d'Ostim® semble influencer négativement l'adhésion des lambeaux mucopériostés. Dans cette étude, la régénération osseuse au niveau de défauts osseux péri-implantaires a été comparée en utilisant de l'Ostim® seul ou du Bio-Oss® avec apposition d'une membrane collagène. Après six mois, la diminution de la perte d'attache parodontale (*clinical attachment level*, CAL) ou gain du CAL (de 1,8 mm ± 0,6 mm sous Ostim®

et de 2,3 mm  $\pm$ 0,6 mm sous Bio-Oss®) n'ont pas présenté de différence significative.

D'après l'auteur, il n'est cependant pas possible à ce jour de déterminer dans quelle mesure l'apposition d'Ostim influence l'adhésion mucopériostée.

## Conclusion

En résumé, nous montrons dans le présent travail que le matériau de substitution osseuse Ostim® à base d'hydroxyapatite nanocristalline peut être utilisé avantageusement pour

les augmentations volumétriques de l'os maxillaire. Dans le cas présenté ici, le volume stable du matériau de substitution et sa consistance pâteuse se sont révélés avantageux lors de son utilisation pour l'élévation interne du plancher du sinus. L'examen histologique nous a permis de mettre en évidence une augmentation du remaniement osseux avec néoformation osseuse, un signe d'une régénération osseuse suffisante.

De ce fait, Ostim® peut être considéré comme une alternative valable à l'augmentation par de l'os autologue dans le domaine de la chirurgie préprothétique.