

Implants dentaires biomimétiques — De nouvelles approches pour favoriser l'osséointégration

• Ziv Simon, DMD •
• Philip A. Watson, DDS, MSc •

© J Can Dent Assoc 2002; 68(5):286-8

Les implants dentaires intraosseux représentent à l'heure actuelle l'approche thérapeutique la plus novatrice et la plus intéressante en dentisterie. Ces implants sont largement utilisés dans une variété de cas, et la plupart des techniques sont fondées sur les faits et donnent des résultats prévisibles. Dans bien des cas, toutefois, la zone prévue pour l'implant est déficiente à cause de la piètre qualité de l'os (c.-à-d. faible densité osseuse dans le cas d'os fortement spongieux ou faible vascularité dans un os essentiellement cortical) ou de la quantité insuffisante d'os (quant à la largeur ou à la hauteur de la crête alvéolaire). De plus, cette carence liée à la hauteur insuffisante de la crête alvéolaire est souvent liée à la proximité de la zone de l'implant à une autre structure anatomique (le sinus maxillaire ou le canal mandibulaire). En pareils cas, il peut s'avérer nécessaire de procéder à des interventions préparatoires pour accroître le volume osseux disponible avant la mise en place de l'implant ce qui, en retour, risque d'accroître la morbidité, de prolonger le traitement et d'augmenter les risques de complications et les coûts. Parmi les interventions chirurgicales mises au point pour corriger les problèmes dus à la largeur ou à la hauteur insuffisantes de la crête alvéolaire, mentionnons l'augmentation de la crête par des greffes monobloc ou des matériaux de greffe particuliers et des membranes barrières (procédure connue sous le nom de régénération osseuse guidée), le sectionnement de la crête alvéolaire, la greffe ou l'élévation directe ou indirecte du sinus, le repositionnement du faisceau du nerf alvéolaire et l'ostéogénèse en distraction. Des méthodes orthodontiques ont aussi été utilisées pour dégager puis extraire les dents irrécupérables ou pour déplacer les dents mieux récupérables dans des zones édentées adjacentes. Cette technique mène à la régénération de l'os perdu et permet la mise en place de l'implant dans la zone dégagée.

Pour la plupart des interventions chirurgicales, on préfère utiliser les greffes autogènes (p. ex., greffons prélevés du menton, de la branche montante de la mandibule, de la

tubérosité du maxillaire ou de la crête iliaque du même patient). Cependant, aussi efficaces soient-elles, ces procédures comportent des risques de complication supérieurs à ceux associés à des interventions à champ opératoire unique et elles s'accompagnent d'une morbidité accrue imputable à la présence d'un deuxième champ opératoire¹. Au nombre des complications susceptibles de survenir dans la zone de prélèvement, mentionnons l'infection, la douleur, la perte sensorielle et la formation d'hématomes. De plus, il n'est pas toujours possible de trouver une zone donneuse ayant une quantité suffisante d'os. Les allogreffes (os prélevé d'une autre personne, puis traité et géré par une banque de tissus ou un fournisseur commercial) sont souvent utilisées à la place, mais cette méthode a elle aussi ses limites, liées notamment à l'irrégularité de l'activité d'induction osseuse, à la manifestation de réponses immunitaires défavorables chez l'hôte², au retard de la résorption et au risque de transmission de prions et de virus^{3,4}.

La greffe osseuse idéale en dentisterie sur implant devrait réunir les caractéristiques suivantes : elle serait biomimétique, c'est-à-dire capable d'induire la différenciation des cellules appropriées (cellules endothéliales et ostéoblastiques) en vue de la formation d'os nouveau; elle pourrait facilement être synthétisée ou produite, au lieu d'être extraite de matériaux allogreffes (afin d'éliminer les risques de transmission de maladies); elle serait facilement et rapidement résorbable lorsque se produit la réaction ostéogénique; elle serait dépourvue de propriétés immunogènes; elle pourrait se transporter et s'entreposer facilement et elle serait offerte à un coût raisonnable. Selon le consensus actuel, l'avenir dans ce domaine résiderait dans les protéines morphogénétiques osseuses (BMP) recombinantes, produites par génie génétique. Il a en effet été démontré que ces protéines stimulent la formation osseuse dans les zones déficientes, dans diverses situations expérimentales et cliniques, et ces substances font actuellement l'objet d'une étude d'innocuité par la Food and Drug Administration des États-Unis.

Urist⁵ a été le premier à parler de ce groupe de protéines (au milieu des années 60) qui, en raison de leur potentiel manifeste d'induction osseuse, ont par la suite été désignées protéines morphogénétiques osseuses. Ces protéines agissent sur les cellules non différenciées, principalement les cellules du mésenchyme, et provoquent leur différenciation en ostéoblastes et, parfois, en chondroblastes. La formation d'os nouveau peut se produire partout où ces protéines sont implantées, y compris dans les zones extra-osseuses comme le tissu musculaire ou sous-cutané. Il a par ailleurs été démontré que cette propriété des BMP est hautement efficace en conditions expérimentales, pour le traitement des zones déficientes devant servir à la mise en place future d'implants. Donc, l'utilisation de substances d'induction osseuse, comme matériau de greffe ou comme enduit biomimétique à la surface des implants dentaires, s'annonce un moyen très prometteur pour contrôler et optimiser la série d'événements biologiques qui mènent à la formation osseuse nécessaire pour supporter un implant dentaire.

Les implants dentaires biomimétiques pourraient être la prochaine percée dans ce domaine et divers enduits biomimétiques pourraient trouver des applications dans des cas précis. À titre d'exemple, l'enrobage des implants avec des facteurs connus pour déclencher la différenciation et la prolifération des cellules endothéliales pourrait favoriser une plus grande vascularité d'un os fortement cortical et, de ce fait, améliorer les conditions en vue du remodelage osseux à court et à long termes (sous l'effet de la charge fonctionnelle). L'enrobage des implants avec des substances pharmacologiques telles les disphosphonates⁶ pourrait être un moyen d'améliorer localement la densité osseuse dans les os fortement spongieux. Ou encore, l'enrobage des implants avec des BMP pourrait accélérer la cicatrisation initiale durant l'intégration de l'implant dentaire et, de ce fait, réduire le temps de traitement global et améliorer le taux de succès des implants. Les essais expérimentaux réalisés sur des modèles animaux, avec une BMP connue sous le nom de BMP-2 humaine recombinante (rhBMP-2), ont révélé que cette protéine favorise l'intégration initiale des implants dentaires^{7,8} et permet de préserver des implants affaiblis par la perte osseuse péri-implantaire induite expérimentalement^{9,10}.

Les travaux réalisés à ce jour nous amènent à nous interroger sur la ou les meilleures surfaces pour y enduire des facteurs biomimétiques afin d'obtenir des résultats optimaux. On sait que le contact direct entre l'os et la surface de l'implant est un des critères du succès de l'osséointégration. Par la suite, la formation osseuse dépend à la fois de la composition chimique et de la géométrie ou de la «topographie» de surface de l'implant. Il est possible que la dégradation de l'enduit à la surface d'un implant aide à promouvoir la formation osseuse sous l'effet, soit d'une meilleure ostéoconductivité elle-même favorisée par les changements dans la topographie de surface, soit d'une meilleure ostéogenèse due à la libération locale de calcium ou d'autres éléments susceptibles de promouvoir la formation osseuse.

Il existe actuellement diverses textures de surface qui peuvent être utilisées à des fins cliniques. Certaines peuvent encourager et diriger la croissance de l'os et favoriser l'osséointégration lorsqu'elles sont implantées dans des zones osseuses¹¹.

La modification de la surface de l'implant peut promouvoir la migration des cellules mésenchymateuses vers la surface de l'implant, favoriser la fixation et la prolifération de ces cellules et, dans certains cas, stimuler la différenciation ostéoblastique¹². Selon certains rapports, il faudrait, lors de la conception d'un implant biomimétique, choisir une texture de surface hautement résistante (qui aurait sans doute une valeur optimale quelconque) et prévoir une grande surface afin d'optimiser le potentiel de «support» de l'implant pour le ou les enduits biomimétiques prévus. Pareille conception pourrait également accroître l'ostéoconductivité (la migration guidée des cellules précurseurs des ostéoblastes) et l'ostéogenèse et, de ce fait, améliorer la fixation à long terme de l'implant grâce à un assemblage mécanique plus efficace à l'interface os/implant, après l'osséointégration.

Pour qu'un implant présentant cette géométrie optimale soit transformé en implant biomimétique, il faut y enduire une couche du facteur de croissance (p. ex., une des BMP) ou de la substance pharmacologique choisie. Cette couche doit, de préférence, être suffisamment mince pour ne pas modifier la topographie de la surface sous-jacente. Il pourrait également être nécessaire de procéder au pré-enrobage de l'implant avec un vecteur approprié qui favorise la liaison puis la libération de la substance active. Des couches biodégradables ultra-minces de phosphate de calcium ont été proposées comme supports potentiels¹³.

Aucun implant biomimétique n'est actuellement disponible dans le commerce, en grande partie du fait qu'il faut d'abord s'assurer que ceux-ci ne provoquent pas de réactions hôte-tissu indésirables. Les travaux de recherche et de développement dans ce domaine devraient porter sur 3 principaux aspects : le choix de la texture de surface appropriée, la mise au point de supports efficaces ou d'agents de pré-enrobage pour la rétention initiale des substances biomimétiques puis leur libération contrôlée, ainsi que la détermination des agents biomimétiques indiqués pour obtenir le résultat voulu dans un scénario clinique donné (p. ex., meilleure vascularisation, meilleure induction osseuse, cicatrisation plus rapide ou augmentation de la densité osseuse). Les principes de la biomimétique combinés à l'implantologie dentaire pourraient révolutionner le domaine de la dentisterie sur implant tel que nous le connaissons aujourd'hui. Les patients qui présentent des problèmes difficiles, par exemple une qualité et une quantité osseuses déficientes, bénéficieront d'une méthode de traitement améliorée et prévisible, d'une réduction de la période de cicatrisation initiale et d'une meilleure performance à long terme de l'implant dentaire. L'amélioration future de la conception des implants et les progrès dans ce domaine de la dentisterie des plus intéressants et enrichissants résident avant tout sur une meilleure connaissance de la géométrie, de la chimie et de la bioactivité des implants, ainsi que des interactions entre ces divers facteurs. ♦

Remerciements : Les auteurs souhaitent remercier les Drs Douglas Deporter et Robert Pilliar pour leurs précieux commentaires.

Le **Dr Simon** est un résident du programme de parodontologie de cycle supérieur à la Faculté de médecine dentaire de l'Université de Toronto (Ontario).

Le **Dr Watson** est professeur au Département des biomatériaux à la Faculté de médecine dentaire de l'Université de Toronto.

Écrire au : Dr Ziv Simon, Département de parodontologie, Faculté de médecine dentaire, Université de Toronto, 124, rue Edward, Toronto ON M5G 1G6. Courriel : ziv@simon.as.

Le Dr Watson est un actionnaire de la société Innova Corporation, qui fabrique les implants Endopore. Les vues exprimées sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement les opinions et les politiques officielles de l'Association dentaire canadienne.

Références

1. Younger EM, Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma* 1989; 3(3):192-5.
2. DeLustro F, Dasch J, Keefe J, Ellingsworth L. Immune responses to allogeneic and xenogeneic implants of collagen and collagen derivatives. *Clin Orthop* 1990; Nov;(260):263-79.
3. Buck BE, Malinin TI, Brown MD. Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clin Orthop* 1989; Mar;(240):129-36.
4. Buck BE, Resnick L, Shah SM, Malinin TI. Human immunodeficiency virus cultured from bone. Implications for transplantations. *Clin Orthop* 1990; Feb;(251):249-53.
5. Urist MR. Bone: formation by autoinduction. *Science* 1965; 150(698):893-9.
6. Yoshinari M, Oda Y, Ueki H, Yokose S. Immobilization of bisphosphonates on surface modified titanium. *Biomaterials* 2001; 22(7):709-15.
7. Bessho K, Carnes DL, Cavin R, Chen HY, Ong JL. BMP stimulation of bone response adjacent to titanium implants in vivo. *Clin Oral Implants Res* 1999; 10(3):212-8.
8. Xiang W, Baolin L, Yan J, Yang X. The effect of bone morphogenetic protein on osseointegration of titanium implants. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51(6):647-51.
9. Cochran DL, Nummikoski PV, Jones AA, Makins R, Turek TJ, Buser D. Radiographic analysis of regenerated bone around endosseous implants in the canine using recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997; 12(6):739-48.
10. Cochran DL, Schenk R, Buser D, Wozney JM, Jones AA. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 stimulation of bone formation around endosseous dental implants. *J Periodontol* 1999; 70(2):139-50.
11. Ripamonti U. Smart biomaterials with intrinsic osteoinductivity: geometric control of bone differentiation. In: Davies JE, editor. Bone engineering. Toronto: em squared Inc.; 2000. p. 215-22.
12. Boyan BD, Schwartz Z. Modulation of osteogenesis via implant surface design. In: Davies JE, editor. Bone engineering. Toronto: em squared Inc.; 2000. p. 232-9.
13. De Bruijn JD, Yuan H, Dekker R, Layrolle P, de Groot K, van Blitterswijk CA. Osteoinductive biomimetic calcium-phosphate coatings and their potential use as a tissue-engineering scaffold. In: Davies JE, editor. Bone engineering. Toronto: em squared Inc.; 2000. p. 421-31.