

## **Les médicaments et les biomatériaux**

*Pr Dominique Muster, service de Stomatologie, Chirurgie maxillo-faciale et Chirurgie plastique reconstructrice, CHU de Strasbourg*

**Comme nombre de spécialités, la Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale comporte un volet médical et un volet chirurgical avec des solutions thérapeutiques spécifiques. La thérapeutique médicale bucco-dentaire fait appel à des médicaments administrés par voie générale et/ou par voie locale.**

**La thérapeutique par voie générale est ciblée sur un effet pharmacologique déterminé (antibiotique, antalgique, anti-inflammatoire, correction d'une carence...).**

**La thérapeutique par voie locale (bains de bouche, gels, suspensions, solutions...) vise souvent, quant à elle, une action immédiate de soulagement au niveau des zones atteintes pour améliorer rapidement le bien-être ou le confort du patient.**

**La thérapeutique chirurgicale, orale et maxillo-faciale, lorsqu'il s'agit de réparer, de reconstruire, ou de modifier la morphologie, fait appel à des greffes tissulaires (traitées ailleurs) ou à des biomatériaux d'origine minérale, synthétique ou biologique, qui sont finalisés dans leur forme et leur fonction pour réaliser des biomatériels (prothèses, implants, matériaux de comblement...).**

**La Stomatologie et Chirurgie maxillo-faciale est une discipline carrefour et certains moyens ou méthodes qu'elle emploie peuvent également être utilisés dans des disciplines voisines (dermatologie, infectiologie, ORL, gastro-entérologie, chirurgie orthopédique, chirurgie plastique reconstructrice...).**

### **LES MÉDICAMENTS**

L'état des lieux effectué en 2006 nous amène aux trois constatations suivantes :

- l'arsenal thérapeutique mis à la disposition du praticien pour traiter la pathologie médicale bucco-dentaire est quasiment inchangé quant à ses moyens et méthodes depuis une trentaine d'années ;
- il tend à se réduire fortement quant à la variété des formes galéniques, excipients et principes actifs disponibles sur le marché ;
- il n'exploite quasiment pas les importantes possibilités des systèmes à libération contrôlée intra-buccale.

Comme très peu de nouveaux principes actifs apparaissent chaque année sur le marché, l'innovation que peut souhaiter le praticien est plutôt à rechercher du côté des nouveaux

systèmes thérapeutiques utilisant des formes adaptées à la délivrance locale et tenant compte des caractéristiques spécifiques de l'environnement oral.

### **Thérapeutique par voie générale**

#### **Anti-infectieux**

- **Antibiotiques antibactériens**

Au sein de l'environnement général de la cavité buccale, il existe un certain nombre de micro-environnements avec leur microflore particulière.

Les variations qualitatives et quantitatives existant au niveau des différents sites (langue, salive, plaque dentaire) sont dues aux interactions complexes de nombreux facteurs écologiques (anatomiques, salivaires, microbiens, hygiéno-diététiques, etc.) que la thérapeutique devra prendre en compte, tout en évitant de perturber durablement leur subtil équilibre afin de gérer au mieux le rapport bénéfices/risques et aussi le coût.

Les nombreux travaux de pharmacologie et d'infectiologie réalisés ces 50 dernières années ont abouti à la mise à disposition des praticiens d'une grande variété d'antibiotiques.

L'antibiothérapie antibactérienne est réservée aux infections bactériennes ou présumées bactériennes. Elle n'a pas à être prescrite dans l'aphtose, les infections virales (herpès) et les infections mycosiques.

Un prélèvement bactériologique est utile pour rechercher un streptocoque hémolytique et nécessaire dans les infections graves, récidivantes ou chroniques telles que les ostéites. Un prélèvement histologique s'impose pour le diagnostic d'affections spécifiques (actinomycose, tuberculose).

Dans notre spécialité, sont surtout prescrites en première intention des pénicillines A, des macrolides, des synergistines, en association parfois à des nitro-imidazolés. Les lincosanides et l'association amoxicilline-acide clavulanique ne sont en général prescrits qu'en deuxième intention.

Les cyclines sont plutôt réservées aux parodontopathies (parodontite juvénile).

Quant aux céphalosporines ou aux fluoro-quinolones, elles n'ont que des indications exceptionnelles.

Certains états physiologiques ou pathologiques peuvent en outre conduire à moduler le choix ou à le restreindre.

En cas d'infection, les anti-inflammatoires ne doivent jamais être prescrits de façon isolée en première intention. Il faut attendre que l'infection soit maîtrisée. La douleur devra être traitée préférentiellement par des antalgiques.

L'antibioprophylaxie chez les sujets à risque infectieux doit être commencée une heure avant les interventions à risques. Sa durée varie selon les cas, allant de 48 heures en cas de valvulopathie à plusieurs semaines sur terrain irradié (prévention de l'ostéoradionécrose).

- **Antifongiques**

En Stomatologie, les antifongiques par voie générale ne sont utilisés qu'en cas d'intolérance au traitement local et chez les patients fragilisés, notamment les immuno-déprimés. Le traitement des candidoses oro-pharyngées en première intention est essentiellement local (amphotéricine B, miconazole, nystatine).

La durée du traitement chez le patient immuno-déprimé est fonction du pronostic de réversibilité/irréversibilité de l'immuno-dépression. On fait appel surtout à des anti-fongiques imidazolés ou à des bitriazolés. Les traitements par les polyènes ou par les bases pyrimidiques sont à réserver au milieu hospitalier.

- **Antiviraux**

Les infections virales rencontrées en pathologie bucco-dentaire (herpès-HSV-, zona-VZH-) sont souvent traitées symptomatiquement. Deux médicaments sont disponibles pour leur traitement étiologique : l'aciclovir et le valaciclovir.

Les interférons et la trithérapie préventive ou curative des infections à VIH sortent du cadre de cette approche.

### **Anti-inflammatoires**

La thérapeutique anti-inflammatoire est destinée à contrôler l'excès de réaction aspécifique des tissus et à éviter la transformation de la phase aiguë de l'inflammation en phase chronique.

Les anti-inflammatoires appartiennent à des classes chimiques différentes les unes des autres et sont souvent doués en outre d'une activité antipyrétique et antalgique périphérique. Leur mode d'action est purement symptomatique puisque le cours de la maladie n'est pas arrêté en général.

- **Anti-inflammatoires stéroïdiens : les glucocorticoïdes**

Les glucocorticoïdes de synthèse, communément appelés corticoïdes, sont utilisés en odonto-stomatologie essentiellement pour leurs effets anti-inflammatoires ou exceptionnellement anti-allergiques.

Du point de vue pratique, on gardera en mémoire que les corticoïdes sont bien résorbés par voie orale et que la demi-vie biologique, comprise entre 12 et 54 heures, est largement supérieure à la demi-vie plasmatique.

Par voie orale, la demi-vie biologique détermine par conséquent la répartition des prises (rythme de prise se limitant à une dose unique quotidienne administrée le matin en une seule prise afin de reproduire le rythme circadien physiologique du cortisol).

Pour un corticoïde donné, le pouvoir anti-inflammatoire, l'action sur le métabolisme glucidique et le freinage de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien sont des actions strictement parallèles. Ainsi, l'importance des effets pharmacologiques (désirés et indésirables) est proportionnelle à la dose prescrite et à la durée du traitement.

Les corticoïdes sont des substances à faible risque d'interactions médicamenteuses graves. Il existe des précautions d'emploi liées aux troubles métaboliques et des adaptations de posologies avec certains médicaments, surtout pour des traitements de longue durée.

L'importance du phénomène inflammatoire aigu consécutif à certains actes chirurgicaux en Stomatologie peut justifier la prescription d'une corticothérapie de courte durée (inférieure à 5 jours).

Par définition, on peut dire que la corticothérapie en cure courte constitue un traitement suffisant pour limiter l'inflammation aiguë sans les importants effets indésirables inhérents à toute corticothérapie prolongée.

La posologie doit être adaptée au poids du patient : elle est habituellement de 1 mg/kg/j de prednisolone, en général le matin de l'intervention et poursuivie 3 jours après.

Une association est impérative à une antibiothérapie à large spectre ou adaptée à la flore pathogène en raison du caractère immunosuppresseur des corticoïdes.

L'utilisation des corticoïdes par voie parentérale face à une situation d'urgence médicale (réaction allergique à une manifestation cutanéomuqueuse ou respiratoire et choc anaphylactique) doit être soigneusement pesée. Actuellement la tendance est à privilégier l'adrénaline et à n'utiliser les corticoïdes qu'en complément éventuel.

- **Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)**

Les AINS regroupent différentes classes chimiques de synthèse (salicylés et assimilés, arylcarboxyliques, anthraniliques) de structure non stéroïdienne, à la différence des glucocorticoïdes.

En Stomatologie, les essais cliniques des AINS sont relativement rares et leur méthodologie pas toujours rigoureuse.

Ces AINS peuvent être prescrits soit pour leurs propriétés antalgiques soit pour leurs propriétés anti-œdémateuses et anti-inflammatoires. Ce sont des médicaments symptomatiques qui ne dispensent en aucun cas du traitement étiologique, chaque fois que ce dernier est possible. Avant toute prescription d'un AINS, une analyse soignée et individualisée du rapport bénéfices/risques est souhaitable.

- **Nouveaux anti-inflammatoires**

Comme l'ont souligné les travaux cliniques les plus récents, les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2 sont à manier avec la plus grande prudence et ils n'ont d'ailleurs pas, en principe, à être prescrits en Stomatologie.

### **Antalgiques**

La douleur, qu'elle soit secondaire à une intervention ou symptôme d'un état pathologique est aujourd'hui de plus en plus difficilement admise par le malade. Le soulagement rapide de sa souffrance apparaît comme une priorité thérapeutique. L'appel au praticien correspond souvent à un deuxième recours de la part du patient en cas d'échec de son automédication habituelle. Elle correspond dans ce cas à une demande de technicité supérieure impliquant une évaluation précise et un soulagement rapide.

Les antalgiques opioïdes sont soit extraits de l'opium, soit produits par synthèse ou hémisynthèse. Leurs indications en Stomatologie sont limitées mais plusieurs de leurs représentants sont utilisés. Ils sont puissants et réservés aux douleurs de forte intensité

(douleurs cancéreuses). Depuis quelques années, l'évolution se fait toutefois vers une utilisation plus systématique des morphiniques en prenant bien en compte effets indésirables, terrain et interactions médicamenteuses.

Les antalgiques non opioïdes regroupent de nombreuses molécules de nature chimique variée. Ils sont efficaces sur les douleurs d'intensité moyenne; certains ont une action anti-inflammatoire et anti-pyrétique.

Les principaux représentants sont: aspirine, dérivés salicylés, paracétamol, noramidopyrine, AINS à dose antalgique.

Enfin, des antalgiques dits «adjuvants» sont habituellement utilisés dans d'autres indications que la douleur, mais peuvent dans certaines situations avoir une activité antalgique (anti-épileptiques, anti-migraineux, anti-dépresseurs...).

### **Sialomodulateurs**

Parmi les sialomodulateurs, les sialagogues et les fluidifiants des sécrétions servent à lutter contre la sensation de bouche sèche et les difficultés qui en résultent pour la mastication ou la déglutition des aliments. D'autres médicaments, au contraire, permettent de réduire l'hypersalivation gênante (sialorrhée).

### **Vitamines**

Les vitamines sont surtout indiquées dans les états de carences. En dehors de ces indications, leur utilisation est empirique ou pharmacologique. La désaffection pour les traitements vitaminiques, en raison de l'absence de preuves scientifiques de leur efficacité, écarte sans doute à tort des produits souvent bénéfiques à l'usage.

### **Oligoéléments**

Parmi les oligoéléments, le zinc s'est révélé intéressant dans le traitement de l'aphtose. Quant au fluor, la dose journalière nécessaire pour la prophylaxie de la carie dentaire est proche de celle qui peut donner la fluorose et il faut ainsi tenir compte de la teneur en fluor de l'eau de boisson qui varie selon les régions et aussi de l'alimentation avant toute prescription.

### **Divers**

Des molécules variées, surtout utilisées dans d'autres domaines de la thérapeutique ont également fait preuve d'efficacité dans certains états pathologiques bucco-dentaires (acide tranexamique, clonazépam, dapsone, colchicine, ébastine, extraits d'insaponifiable d'avocat de soja, ou de maïs, griséofulvine, propanolol...).

La thalidomide demeure d'une excellente efficacité dans les aphtoses rebelles ou sévères sous réserve de rigoureuses précautions d'utilisation (contraception notamment).

### ***Thérapeutique par voie locale***

Les traitements topiques sont utiles pour améliorer rapidement le bien-être et le confort des patients car ils agissent immédiatement au niveau de la zone atteinte. Ils peuvent être utilisés

seuls ou combinés à des traitements par voie générale en fonction du type de pathologie en cause. Leur temps de contact au niveau de la zone ciblée est toutefois limité et le renouvellement est souvent nécessaire.

### **Bains de bouche**

Les bains de bouche constituent un traitement local d'appoint des affections de la cavité buccale. La durée du traitement ne devrait pas dépasser une dizaine de jours et les bains de bouche ne doivent pas être avalés. Un traitement prolongé peut exposer un déséquilibre de la flore microbienne normale de la cavité buccale, avec un risque de sélection et de diffusion bactérienne ou fongique.

Les études cliniques comparatives rigoureuses manquent et dans la grande majorité des cas seule l'activité antiseptique est formellement objectivée. La chlorhexidine demeure particulièrement intéressante. Elle est active dès 0,02 % avec une concentration optimale se situant entre 0,10 et 0,20 %.

Des préparations magistrales peuvent être également utilisées, en particulier dans le traitement local des candidoses (bains de bouche composés : Fungizone®, Eludril®, eau bicarbonatée 1,4 %). Quant aux bains de bouche aux corticoïdes, ils s'utilisent dans les cas de lichen érosif ou d'ulcérations aphtoïdes (après s'être assuré qu'il ne s'agit pas d'un herpès).

### **Substituts salivaires**

Les substituts salivaires sont utilisés dans les xérostomies, surtout quand il n'est pas possible de stimuler la sécrétion salivaire, ce qui est le cas lorsque le parenchyme glandulaire n'est plus totalement ou partiellement fonctionnel.

### **Autres topiques**

Différentes crèmes, pommades et gels à visée antibactérienne, antifongique ou antivirale peuvent être utilisés seul ou en complément pour des durées ne devant pas dépasser une dizaine de jours.

Enfin, d'autres topiques sont utilisés pour leurs propriétés caustiques et kératolytiques (notamment lichen buccal dans ses formes hyperkératosiques).

### ***Dispositifs à libération contrôlée***

L'application à notre spécialité des dispositifs à libération contrôlée mériterait d'être plus développée qu'elle ne l'est, car c'est certainement là que résident les plus importantes et les plus innovantes possibilités thérapeutiques pour les affections de la muqueuse buccale :

- fibres creuses pour l'application d'antibiotiques par voie locale dans le traitement des parodontites ;
- comprimés collés au niveau d'une couronne dentaire pouvant libérer fluorure de sodium, corticoïdes, antiseptiques, sulfate de zinc, antifongiques... ;
- patches buccaux polymériques pour la libération contrôlée de corticoïdes, d'anesthésiques locaux ou d'analgésiques opioïdes....

L'efficacité thérapeutique de ces substances actives dans le traitement des pathologies buccales superficielles est le plus souvent limitée par l'incapacité des véhicules utilisés à assurer un contact prolongé entre la substance active et les tissus lésés. Le faible pouvoir de rétention des formes buccales classiques sur le site d'application (bains de bouche, comprimés à sucer, gels buccaux) est à l'origine d'effets thérapeutiques transitoires obligeant le patient à des applications répétées pouvant entraîner en contrepartie une toxicité systémique consécutive aux déglutitions successives du médicament.

Le traitement des pathologies buccales superficielles requiert donc des formulations adaptées aussi bien à la topographie de la lésion qu'à l'anatomie et à la physiologie de la cavité orale.

Cependant, la mise au point de systèmes bioadhésifs à application buccale doit respecter un cahier des charges contraignant, ce qui explique la rareté des systèmes commercialisés.

## **BIOMATÉRIAUX**

Selon la définition du consensus de Chester (1991), les biomatériaux sont des matériaux destinés à être en contact avec les tissus vivants et/ou les fluides biologiques pour évaluer, traiter, modifier les formes ou remplacer tout tissu, organe ou fonction du corps.

Ils se différencient des médicaments en ce 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.

Ils doivent ainsi être considérés comme des « matériaux avancés », mais avec la dimension supplémentaire de la **biocompatibilité**, qui leur impose de « réconcilier » des paramètres scientifiques et techniques avec la biologie humaine.

La science des biomatériaux peut être définie comme l'étude et la connaissance des matériaux dans le contexte de leurs **interactions avec les systèmes vivants**. Elle est à la thérapeutique chirurgicale ce que la pharmacologie est à la thérapeutique médicale. Le développement de biomatériaux et biomatériels est une tâche complexe, que seuls des groupes multidisciplinaires peuvent mener à bien, en réunissant des spécialistes qui souvent n'avaient pas l'habitude de dialoguer entre eux : cliniciens, physiciens, mécaniciens, chimistes, biologistes, industriels, juristes, économistes...

Si les aspects fonctionnels de la performance des matériaux peuvent être prévus avec une certaine fiabilité, l'appréciation de la performance biologique des implants demeure encore toutefois difficile et la vérification clinique tempère parfois l'enthousiasme suscité par les résultats expérimentaux.

Et même si de multiples études expérimentales ont montré la richesse des possibilités d'application en clinique de nombreux matériaux, fort peu arrivent au stade de la production industrielle et de l'utilisation courante par le praticien. Il ne suffit pas qu'un matériau possède des caractéristiques physicochimiques et mécaniques appropriées jointes à une biocompatibilité spécifique pour qu'il devienne un biomatériau utilisé dans la pratique chirurgicale courante.

Il doit également faire preuve de son aptitude à la production industrielle dans des conditions économiquement satisfaisantes et être d'utilisation aisée pour le chirurgien. Son intérêt devra enfin être confirmé par des études cliniques multicentriques.

Dans notre spécialité, comme dans bien d'autres, les biomatériaux contribuent de façon importante à la réparation ou à la reconstruction organo-tissulaire. Ils peuvent être classés en deux grandes catégories : biomatériaux d'origine non vivante (métaux, céramiques, polymères de synthèse) et biomatériaux d'origine biologique (végétale ou animale).

### **Biomatériaux métalliques**

Le tableau ci-dessous résume les principales catégories.

#### **Métaux purs :**

- précieux (Au, Ag, Pt)
- non précieux (Ti, Ta, Nb, Zr)

#### **Alliages métalliques :**

- aciers inoxydables traditionnels (316L...) et avancés (350, 22-13-5, double phase...)
- alliages chrome-cobalt (avec ou sans W, Mo, Ni)
- alliages de titane (TiAl6V4, TiAl5Fe2.5...)
- alliages à base de platine

#### **Composés inter-métalliques :**

- amalgames dentaires Ag-Sn-Hg
- alliages à mémoire de forme (Nitinol...)

Les métaux purs ne sont employés que dans des applications bien précises et ce sont surtout les alliages métalliques qui sont couramment utilisés en clinique. Les alliages avancés visent à améliorer encore propriétés mécaniques, résistance à la corrosion, biocompatibilité et usinabilité.

En ce qui concerne les **alliages de titane** (de plus en plus utilisés en prothèse articulaire, ostéosynthèse, prothèse et implantologie dentaires) s'ils présentent de nombreux avantages (excellente résistance en fatigue-corrosion, élasticité égale à deux fois celle de l'acier, biocompatibilité), ils n'en ont pas moins quelques inconvénients (comportement médiocre en frottement, coût élevé).

Malgré leurs inconvénients, les métaux demeurent difficilement contournables dès qu'il s'agit d'obtenir solidité et stabilité immédiates (ostéosynthèse, prothèse articulaire, attelles de reconstruction...).

Les **perspectives technologiques** concernent surtout les progrès des techniques d'élaboration (métallurgie des poudres, frittage) et les traitements de surface (implantation ionique, lasers, plasmas froids) qui permettent d'augmenter durabilité, résistance à l'usure, à l'abrasion, à la corrosion.

### **Biomatériaux céramiques**

Le tableau ci-dessous résume les principales catégories.

#### **Céramiques dites bio-inertes :**

- à base d'oxydes ( $Al_2O_3$ ,  $ZrO_2$ ...)
- à base de carbures et de nitrures (Si, Ti)
- carbones (vitreux, pyrolytique, quasi-diamant...)

#### **Céramiques dites bio-actives :**

- à base de phosphate de calcium (HA, TCP...)
- à base d'autres sels de calcium (carbonates, sulfates, aluminates)
- bioverres et vitrocéramiques

Bien que de nombreuses compositions de céramiques aient été testées en vue d'applications médicales, seules quelques-unes sont utilisées couramment en clinique :

- l'alumine et la zirconie, essentiellement dans le remplacement articulaire ou corono- et radiculo-dentaire,
- les phosphates ou les sulfates de calcium comme revêtement sur des alliages métalliques ou à l'état de particules ou de blocs poreux pour la réparation/reconstruction osseuse,
- les verres bioactifs et les vitrocéramiques pour le remplacement des osselets de l'oreille, des vertèbres, comme revêtement sur des alliages métalliques ou des aluminocéramiques, ou encore à l'état de particules ou de blocs pour la réparation/reconstruction osseuse.

### **Biomatériaux polymériques de synthèse**

Le tableau ci-dessous résume les principales catégories.

#### **Élastomères :**

- capables de résister à d'importantes déformations et de retourner à leurs dimensions originelles
- silicones, polyuréthanes...

#### **Plastiques : plus rigides**

- thermodurcissables (résines époxy, triazines...)  
qui ne peuvent être réutilisés (réactions chimiques irréversibles)
- thermoplastiques : acryliques (PMMA, PHEMA, PVA)  
polyesters (PET...) et polyamides, polyéthylène (UHMWPE),  
fluorocarbonés (PTFE),
- thermoplastiques à haute résistance (polysulfones, polyacétals, polycarbonates, PEEK...) qui peuvent être fondus, remis en forme ou pré-formés

Les **silicones** ou **polydiméthylsiloxanes** (Silastic®, Polysilane®) sont utilisés pour les prothèses mammaires et divers implants en chirurgie plastique.

Le **polyméthacrylate de méthyle** est employé dans les ciments de prothèses orthopédiques, les obturations et prothèses dentaires et en cranioplastie.

Les **polyalkénoates de verre** sont employés en dentisterie restauratrice (ciments ionomères), en reconstruction ossiculaire après durcissement mais ont été écartés de la chirurgie de la base du crâne (toxicité des ions F et Al de l'Ionocem®).

Les **polymères biorésorbables** (PGA, PLA, polydioxanone) sont utilisés notamment pour la réalisation de matériels d'ostéosynthèse résorbables ou de planchers orbitaires et dans la chirurgie du septum nasal ainsi qu'en chirurgie esthétique (Newfill® : ce produit à base de PLA ne doit être utilisé qu'en se conformant strictement aux indications du fabricant avec une technique d'injection rigoureuse, sous peine de complications).

Les **inconvenients** suivants sont propres aux polymères **biorésorbables** :

- perte de leur rigidité avant l'achèvement de la consolidation osseuse ;
- dégradation hétérogène (phases cristallines, phases amorphes) ;
- libération de produits de dégradation acides altérant la biocompatibilité
- rigidité relative (gênante pour la compliance avec les tissus mous ou les vaisseaux).

Différents **composites à base d'acryliques** (BOP® et HTR®) ont été proposés en chirurgie orale et maxillo-faciale (comblement, reconstruction).

Le **polyéthylène à haute densité** (PEHD ou UHMWPE) a été largement utilisé pour les implants orthopédiques, en particulier pour les surfaces portantes articulaires (prothèse de hanche ou de genou). En Chirurgie maxillo-faciale et plastique, son utilisation s'est raréfiée depuis l'apparition de silicones.

Parmi les **polymères fluoro-carbonés**, le polytétrafluoroéthylène (PTFE) est utilisé dans les membranes pour la RTG, l'augmentation des tissus mous, patchs vasculaires. Sous forme de composite, il a été proposé pour des implants maxillo-faciaux et des prothèses d'ATM (mais les propriétés mécaniques insuffisantes ont entraîné son retrait dans cette dernière application).

Les **polyétheréthercétone** (PEEK), notamment renforcés par des fibres de carbone, peuvent être employés pour la réalisation d'implants et de plaques d'ostéosynthèse en Chirurgie maxillo-faciale.

### ***Biomatériaux d'origine biologique***

Ils se différencient en :

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- Biomatériaux d'origine végétale</li><li>- Biomatériaux d'origine animale</li></ul> |
|--|

Parmi les biomatériaux d'origine **végétale** on trouve :

- |  |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- arbres d'Europe (bouleau, chêne) et d'Afrique (ébène vert)</li><li>- graminées arborescentes d'Asie (bambou)</li><li>- squelettes calcifiés d'algues rouges (Corallina officinalis)</li><li>- dérivés des parois cellulaires (cellulose, saccachitine)</li></ul> |
|--|

Les biomatériaux d'origine **animale** comprennent quant à eux :

- dérivés de tissus durs et mous de mammifères : ivoire, dent, os (allogénique, xénogénique, BMP...), cartilage, collagène
- dérivés des fluides biologiques : fibrinogènes et fibrine, acide hyaluronique
- dérivés des œufs d'oiseaux : coquilles d'œufs (poule, autruche)
- dérivés des mollusques : nacre (huître)
- dérivés des carapaces de crustacés et des cuticules d'insectes : chitine
- dérivés des sécrétions d'araignées : soie d'araignée
- dérivés des madréporaires : corail

Les **inconvenients** des biomatériaux d'origine biologique concernent les points suivants :

- réponses antigéniques à bas bruit et à long terme
- pureté du produit et sécurité infectiologique
- calcification

D'**indispensables précautions** sont bien sûr à prendre, notamment en ce qui concerne la sélection des donneurs et les techniques de stérilisation (hépatites, SIDA, ESB...). Pour tous les biomatériaux d'origine biologique, il faut souligner la difficulté de s'assurer en pratique courante qu'ils ont satisfait à tous les critères de sélection et avec quelle sécurité la conformité à ces critères a été établie.

Rappelons qu'en France deux agences d'État veillent à l'application de la réglementation

- l'Établissement français des greffes (EFG), établissement public de l'État, placé sous la tutelle du ministre chargé de la Santé, créé en 1994 (encadrement du prélèvement, sécurité des produits du corps humain) ;
- l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de Santé (AFSSaPS), établissement public de l'État, placé sous la tutelle du ministre chargé de la Santé, créé en 1998 : à l'intérieur de cet organisme, la DEDIM (Direction de l'évaluation des dispositifs médicaux) assure, entre autres, la surveillance des marchés.

## PERSPECTIVES

Les limitations inhérentes à l'emploi des biomatériaux (détérioration à long terme des propriétés structurales et des interfaces, difficultés à trouver des substituts pour remplacer certains types tissulaires) ont entraîné le développement de l'ingénierie tissulaire qui s'efforce de reproduire les principales propriétés des tissus et de contrôler leur comportement dans le temps.

L'évolution des **biomatériaux** permet ainsi de reconnaître une **première génération** où les propriétés physiques et mécaniques des matériaux étaient seules considérées, puis une **deuxième génération** où une grande attention a été portée aux propriétés de surface pour favoriser l'intégration tissulaire au niveau des sites d'implantation et enfin une **troisième génération** qui vise la régénération tissulaire, mais demeure encore freinée par deux problèmes majeurs : celui de l'environnement moléculaire optimal (multiplicité des facteurs régulateurs de la morphogénèse) et celui de la fonctionnalité biomécanique.

La multiplicité des substituts osseux actuellement commercialisés rend bien compte du fait qu'aucun n'est pleinement satisfaisant. En outre, il y a peu d'études multicentriques cliniques et le succès d'un matériau est souvent fonction de l'importance de son utilisation par son promoteur.

Actuellement hydroxyapatite (HA), phosphate tricalcique (TCP) et corail demeurent les biomatériaux les plus utilisés comme substituts osseux en Chirurgie maxillo-faciale.

D'un point de vue pratique, il est néanmoins raisonnable d'espérer qu'au regard des bons résultats déjà obtenus par les substituts osseux synthétiques utilisés seuls (qui tous manquent d'ostéoinductivité), les produits composites contenant biomatériaux ostéoconducteurs, facteurs de croissance et cellules ostéogéniques de culture seront certainement à même de se substituer entièrement aux greffes osseuses autologues.

---

## Bibliographie

---

Dubruille JH, Dubruille MT, Goudot P, Muster D, Pigot JL, Vanhakendover S. « Réhabilitation orale et implantologie ». *Encycl Méd Chir Odontologie* (Elsevier, Paris 2000), 23-330-A-10, 2000, 30 p.

Mainard D. « Les substituts osseux en 2005 ». Romillat éd, Paris 2005.

Muster D. « Thérapeutique médicale bucco-dentaire : moyens et méthodes », Elsevier éd, Paris 2004.

Muster D, Ben Slama L. « La bouche, parent pauvre de l'industrie du médicament ». *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 2006, 107.

Muster D, Rosenstiel M, Meyer C. « Biomatériaux en chirurgie orale et maxillo-faciale », *l'Homme Réparé : succès et limites de l'implantologie* (R. Guidoin). John Libbey Eurotext éd, Paris/Montrouge (à paraître).

Muster D, Vouillot JL, Dubruille JH. : « Biomatériaux, biomatériels et bio-ingéniérie en chirurgie orale et maxillo-faciale » (I et II). *Encycl Méd Chir Stomatologie/Odontologie*, Elsevier, Paris 1999, 22-014-F-10 et 22-014-F-14.

Szpirglas H, Ben Slama L. « Pathologie de la muqueuse buccale ». EMC/Elsevier éd, Paris 1999.