UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

[Année de soutenance : 2022] N°:

THESE POUR LE

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 15 SEPTEMBRE 2022

Par Pauline LE MORVAN

Né(e) le 24 février 1998 à Marcq en Baroeul - France

L'évolution des techniques de reconstruction des pertes de substances mandibulaires interruptrices par l'apport de l'impression 3D et des biocéramiques

JURY

Président :	Monsieur le Professeur Pascal Behin
Assesseurs :	Monsieur le Docteur Xavier Coutel
	Madame la Docteur Mathilde Savignat
	Monsieur le Docteur Nicolas Héloire

Président de l'Université	:	Pr. J-C CAMART
Directeur Général des Services de l'Université	:	M-D SAVINA
Doyen UFR3S	:	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S	:	G. PIERSON
Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S :	:	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services :	:	M. DROPSIT
Responsable de la Scolarité :	:	G. DUPONT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Fonction - Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
C. DELFOSSE	Responsable du Département d'Odontologie Pédiatrique Doyen de la Faculté d'Odontologie – UFR3S
E. DEVEAUX	Dentisterie Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

K. AGOSSA	Parodontologie
T. BECAVIN	Dentisterie Restauratrice Endodontie
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
P. BOITELLE	Prothèses
F. BOSCHIN	Responsable du Département de Parodontologie
E. BOCQUET	Responsable du Département d'Orthopédie Dento-Faciale
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
X. COUTEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HIDELBERT	Responsable du Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie
C. LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef de Service d'Odontologie A. Caumartin – CHRU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
W. PACQUET	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
P. ROCHER	Fonction- Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des Fonctions- Dysfonctions, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESEAUX	Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Responsable du Département de Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Remerciements

Aux membres du jury…

Monsieur le Professeur Pascal BEHIN

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section Réhabilitation Orale

Département Prothèses

Docteur en Chirurgie Dentaire
Certificat d'Etudes Supérieures de Biomatériaux dentaires (Paris V)
Certificat d'Etudes Supérieures de Prothèse Fixée (Paris V)
Docteur en Odontologie de l'Université Paris DESCARTES (Paris V)
Habilitation à Diriger des Recherches (Université de Lille)
Responsable Unité Fonctionnelle de Prothèses

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury de thèse, je vous remercie. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mes sincères remerciements et de mon plus profond respect.

Soyez assuré de mon estime et de ma reconnaissance à votre égard.

Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Biologie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lille (Biologie Orale)

Master « Sciences, Technologies, Santé mention « Biologie cellulaire, Physiologie et Pathologies » - Spécialité « Biologie, Biomorphologie, Bio ingénierie du squelette » (Paris Descartes)

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de siéger dans ce jury avec tant d'enthousiasme et d'intérêt pour le sujet. Je vous remercie pour toutes ces années où vous m'avez transmis vos connaissances avec tant de pédagogie et de patiente.

Veuillez trouver dans cet ouvrage l'expression de mon profond respect.

Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section Réhabilitation Orale

Département Sciences Anatomiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Odontologie de l'Université de Lille2

Master Recherche Biologie Santé - Spécialité Physiopathologie et Neurosciences

Responsable du Département des Sciences Anatomiques

Assesseur PACES

Je vous suis très reconnaissante d'avoir accepté de siéger dans ce jury et de l'honneur que vous me faîtes de juger ce travail. Je vous remercie aussi pour tous vos enseignements qu'ils soient pratiques ou théoriques pendant toutes ces années.

Veuillez trouver dans cet ouvrage l'expression de mon profond respect et ma plus grande reconnaissance.

Monsieur le Docteur Nicolas HÉLOIRE

Praticien Hospitalier des CSERD

Département de Prothèse

Docteur en Chirurgie Dentaire
Praticien hospitalier
Master 1 Français Langue Étrangères – Université d'Artois
Maîtrise des sciences Biologiques et Médicales – Lille 2
Master 2 Phonétique et Phonologie - Paris 3
CESB Prothèses – Mention Prothèse Maxillo-Faciale – paris 7

Pour avoir accepté de diriger cette thèse et pour votre aide précieuse pour ce travail je vous remercie infiniment. J'ai beaucoup apprécié travailler avec vous tout au long de cette année.

Vous m'avez appris énormément, et toujours avec bienveillance. Soyez assuré que votre empathie, votre rigueur et votre implication influenceront mon exercice futur. J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes.

Table des abréviations

LLF	Lambeau libre de fibula
DICOM	Digital Imaging and communications in medicine
STL	Standard tessellation langage
SLA	Stéréolithographie
FDM	Modelage par dépôt de filament en fusion
SLS	Frittage sélectif par laser
3DP	Accumulation de poudre par collage
EBM	Fusion de faisceaux d’électrons
PMMA	Polyméthacrylate de méthyle
PLGA	poly(acide lactique-co-glycolique)
PCL	Polycaprolactone
PEI	Polyethyleneimine
PSI	Patient Specific implant
Ti6Al4V	Matériau composé de titane, 6% d’aluminium et 4% de vanadium
HA	Hydroxyapatite
βTCP	Phosphate beta tricalcique
BCP	Phosphate de calcium biphasique
PEGSU	Polyglycérol sébacate pegylée à base d'uréthane
FDA	Food and drug administration
BMP	Protéines osseuses morphogénétiques
PPF	Polyfumarate de propylène

Table des matières

1 Introduction 13

2 Attentes, exigences et intérêts de la reconstruction mandibulaire 14
2.1 Les étiologies des défauts mandibulaires 14
2.1.1 Les tumeurs oro-mandibulaires 14
2.1.2 Les Traumatismes 16
2.1.3 Les phénomènes infectieux 16
2.2 Classification des pertes de substance mandibulaire 17
2.2.1 Classification de Pavlov (1974) 18
2.2.2 Classification de Jewer (1993) 18
2.2.3 Classification de Brown (2016) 19
2.3 Les intérêts esthétiques d'une reconstruction mandibulaire 20
2.4 Les exigences fonctionnelles de la reconstruction mandibulaire 21

3 L'évolution des techniques de reconstruction mandibulaire 22
3.1 L'évolution des matériaux implantables du XXème siècle à aujourd'hui 22
3.1.1 L'endoprothèse métallo acrylique 23
3.1.2 La plaque d'interposition en titane sans reconstruction osseuse 25
3.2 L'évolution des greffes osseuses : le lambeau libre de fibula 26
3.2.1 Les avantages du lambeau libre de fibula 26
3.2.2 Protocole opératoire 27
3.2.3 Les limites et complications du lambeau libre de fibula 29

4 L'impression 3D et les biocéramiques pour les reconstructions mandibulaires 33
4.1 L'impression 3D : obtention d'un objet physique à partir de données numériques obtenues par imagerie volumique 33
4.1.1 Du scanner au modèle virtuel 33
4.1.2 Le traitement des images numériques avant impression 34
4.1.3 Les techniques de fabrication additives par impression 3D 35
4.2 Les matériaux utilisés pour l'impression 3D ou la réalisation d'implant spécifique au patient (PSI) 39
4.2.1 Les polymères 39
4.2.2 Les métaux 40
4.2.3 Les céramiques 44

5 Protocole et résultats obtenus grâce à l'impression 3D et les biocéramiques 49
5.1 L'évolution des reconstructions mandibulaires grâce à l'impression 3D 49
5.1.1 Utilisation préopératoire: impression d'un modèle anatomique mandibulaire 49
5.1.2 Utilisation en per opératoire : impression de guides chirurgicaux 51
5.1.3 Des dispositifs médicaux implantables : les implants spécifiques au patient (PSI) ou endoprothèses 53

5.2 La régénération osseuse grâce aux échafaudages en biocéramique 55
5.2.1 Les enjeux de la régénération osseuse 55
5.2.2 Les matériaux utilisables en régénération osseuse 57
5.2.3 Des études in vivo encourageantes.....58

6 Les techniques de restauration de l'occlusion : du gold standard par lambeau libre de fibula vers la régénération osseuse.....63
6.1 La restauration de l'occlusion après reconstruction par péroné 63
6.1.1 Les prérequis à la pose d'implants 63
6.1.2 Les critères de choix du type de restauration 65
6.2 Les apports de l'impression 3D pour la réhabilitation orale.....68
6.2.1 La modification de la chronologie grâce à la planification virtuelle 68
6.2.2 Implantation immédiate au niveau du site jambier.....68
6.2.3 Pose d'implants dans les matériaux implantables : PSI en titane et matrices de régénération osseuse 69
6.2.4 La pose d'implant en régénération osseuse 69

7 Discussion sur les biocéramiques et leur avenir pour une utilisation systématisée dans les reconstitutions mandibulaires.....72
7.1 Synthèse de l'intérêt de l'impression 3D dans les critères indispensables à une reconstruction mandibulaire protocolisée de qualité.....72
7.1.1 Une restauration fonctionnelle.....72
7.1.2 Un visage harmonieux post reconstruction.....73
7.1.3 Un résultat prédictible.....73
7.1.4 Les facteurs économiques.....73
7.2 La place des biocéramiques 74
7.3 Limites et pistes de recherches nécessaires.....75
7.3.1 La restauration de l'articulation temporo-mandibulaire 75
7.3.2 La pré vascularisation des échafaudages.....76
7.3.3 Le recul clinique.....76

8 Conclusion.....77

Références bibliographiques.....79

Table des figures 85

1 Introduction

Les pertes de substances mandibulaires sont à l'origine de nombreux troubles fonctionnels et esthétiques en particulier lorsqu'elles sont interruptrices. Leurs étiologies sont diverses même si l'on retrouve une prédominance de causes cancéreuses. Les greffes autologues et les matériaux implantables sont les principaux moyens de reconstruction. Le titane fut pendant longtemps le matériau de choix. D'autre part, l'utilisation du lambeau libre de fibula est devenu le gold standard grâce aux avantages biologiques du caractère autologue du prélèvement et aux avantages mécaniques des résultats obtenus. Ces techniques présentent cependant des résultats trop variables et une insatisfaction récurrente face aux résultats.

Les évolutions récentes de numérisation et d'impression 3D sont un tournant majeur dans l'optimisation des reconstructions. Les outils informatiques sont devenus des guides utilisables à toutes les étapes du projet de réhabilitation. En parallèle, l'analyse des différents matériaux disponibles aujourd'hui permet un choix toujours plus stratégique pour les reconstructions mandibulaires. L'objectif de ce travail est de faire le point sur les avantages que présentent les biocéramiques, la simulation virtuelle et l'impression 3D en terme de régénération osseuse mandibulaire. La maitrise de la réhabilitation dentaire après régénération osseuse est un point à analyser et à maitriser aussi.

Nous définirons d'abord les attentes, les exigences et les intérêts de la reconstruction mandibulaire. L'évolution des techniques de reconstruction par matériaux implantables et par greffe osseuse sera développée dans une seconde partie. Ensuite, nous ferons le point sur les techniques d'impression 3D et les différents matériaux disponibles. Les protocoles et résultats obtenus grâce à l'utilisation des biocéramiques pour les reconstructions mandibulaires seront traités dans une quatrième partie. Puis, les techniques de réhabilitation dentaire après reconstruction mandibulaire seront abordées. La dernière partie est une discussion sur l'avenir des biocéramiques pour une utilisation systématisée en reconstruction mandibulaire.

2 Attentes, exigences et intérêts de la reconstruction mandibulaire

2.1 Les étiologies des défauts mandibulaires

Les défauts mandibulaires résultent pour la plupart de la résection de tumeurs oro-mandibulaires bénignes ou malignes. Ils peuvent aussi être secondaires à des traumatismes volontaires ou non ainsi qu'à des phénomènes infectieux

2.1.1 Les tumeurs oro-mandibulaires

2.1.1.1 Les tumeurs malignes

Les lésions carcinologiques sont classées selon le tissu touché. Les carcinomes regroupent les lésions des tissus épithéliaux et les sarcomes celles des tissus conjonctifs. De la même manière, les ostéomes, les chondromes ou les adénomes concernent les tissus osseux, cartilagineux et glandulaires.

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures représentent plus de 10% de l'ensemble des cancers en France. Parmi eux 90% sont des carcinomes épidermoïdes. [1] L'étiopathogénie de ces tumeurs est multifactorielle mais l'abus d'alcool ainsi que de tabac et a fortiori leur association augmente significativement le risque de survenue des carcinomes épidermoïdes.

Le traitement s'articule autour d'une intervention chirurgicale d'exérèse qui est la plupart du temps suivie d'une radiothérapie ciblée de la face. La chimiothérapie peut être quant à elle utilisée soit avant l'intervention chirurgicale afin de diminuer la taille de la tumeur ou en dernière intention lors de traitement palliatif. Lors d'une éventuelle récidive tumorale, une seconde intervention chirurgicale est parfois envisagée. Le traitement de la tumeur comporte un premier temps d'exérèse et généralement un temps de réparation par la suite en un ou plusieurs temps chirurgicaux. Le temps d'exérèse doit être adapté à l'extension de la tumeur tant au niveau des tissus mous que de l'os en incluant des marges de sécurité. [2] Les résections osseuses peuvent être plus ou moins complètes (marginales ou segmentaires) et les retentissements fonctionnels et esthétiques plus ou moins importants. De ce fait, toutes les pertes de substance ne sont pas systématiquement réhabilitées.

2.1.1.2 Les tumeurs bénignes

Il existe une grande diversité de tumeurs mandibulaires bénignes. Les principales sont l'améloblastome, l'odontome et la tumeur kératokystique ontogénique.

L'améloblastome représente 1% de tous les kystes et tumeurs orales, maxillaires et mandibulaires. C'est une tumeur bénigne ayant un pourcentage élevé de récidive et de transformation maligne en cas de traitement inadapté. La plupart de ces tumeurs évoluent de manière asymptomatique rendant leur diagnostic tardif et leur volume important. Leur traitement peut alors reposer sur une exérèse osseuse volumineuse allant jusqu'à une résection interruptrice du corps mandibulaire. [3]

Vayvada et al. (2006) ont réalisé une exérèse chirurgicale d'améloblastome suivie d'une reconstruction immédiate par lambeau libre de fibula sur 11 patients. Ils concluent en affirmant que le résultat esthétique et fonctionnel est très satisfaisant selon les patients. [3]

Figure 1 : Radiographie panoramique pré opératoire d'un patient atteint d'un amélobastome mandibulaire gauche d'après Vayvada [3]

Figure 2 : Radiographie panoramique post opératoire après résection et reconstruction mandibulaire d'après Vayvada [3]

2.1.2 Les Traumatismes

Les lésions traumatiques de la face sont plus **rares** que les étiologies précédemment citées mais ont la particularité d'être des traitements d'urgence, de présenter des défauts aux contours irréguliers et de présenter un lit receveur du greffon en hypoxie voire anoxie. Elles sont donc une **indication spécifique** à la reconstruction mandibulaire immédiate qui s'effectue la plupart du temps en plusieurs étapes chirurgicales. Les causes sont diverses: accident de la voie publique, tentative d'autolyse, accidentelles par arme à feu, iatrogènes, …

De nos jours, les chirurgiens parviennent à des résultats satisfaisants après une reconstruction esthétique et fonctionnelle secondaire à une blessure faciale complexe avec des défauts osseux étendus et des destructions de tissus mous. [4]

2.1.3 Les phénomènes infectieux

2.1.3.1 Les ostéonécroses de la mandibule

L'ostéoradionécrose est une des complications majeures de la radiothérapie dans le traitement des cancers ORL. La mandibule est l'os le plus sujet à une nécrose en raison de sa vascularisation terminale. Elles peuvent survenir de manière spontanée mais font le plus souvent suite à des extractions dentaires ou à des prothèses irritantes.

Le traitement radical, nécessaire devant l'échec du traitement conservateur consiste en une exérèse des tissus nécrotiques plus ou moins suivie d'une reconstruction. Elle touche encore 4 à 30% des patients malgré les avancées techniques de la radiothérapie et la connaissance des facteurs favorisants de celle-ci. L'un des points clé de la prise en charge est de choisir le moment opportun de la prise en charge chirurgicale. Il est nécessaire de prendre en compte la balance entre les bénéfices et les risques de l'intervention ainsi que les complications fréquemment rencontrées notamment chez des patients fragiles. [5]

Les origines de l'ostéoradionécrose sont l'hypoxie des tissus, l'hypovascularisation et la diminution du nombre de cellules osseuses. [5]

L'ostéochimionécrose concerne les patients exposés à des médicaments spécifiques notamment des antirésorptifs (biphosphates), le denosumab (un

inhibiteur du ligand RANK) et des médicaments antiangiogéniques. Ces traitements sont utilisés dans les tumeurs malignes comme les métastases osseuses mais aussi pour l'ostéoporose, la maladie de Paget et l'hypercalcémie.

Le défi de l'utilisation de la résection segmentaire mandibulaire chez ces patients repose à la fois sur une amélioration significative de leur qualité de vie avec des complications moindres mais aussi sur une diminution du risque de récidive de l'ostéonécrose. [6]

2.1.3.2 Les ostéomyélites

L'ostéomyélite mandibulaire est un **processus inflammatoire** causé par une **infection de l'os de la mâchoire**. Avant l'arrivée des antibiotiques, l'ostéomyélite était une pathologie assez répandue. Cependant, l'augmentation significative du nombre de patients diabétiques a été à l'origine d'une récente augmentation de l'incidence de cette pathologie. La mandibule est un os très sensible à celle-ci en raison de sa vascularisation terminale, peu importante et venant surtout du périoste.

L'objectif principal du traitement de l'ostéomyélite est de retirer la source de l'infection grâce au débridement, à la décortication ou à la résection. Baur et son équipe ont observé un taux de récidive de 50% après une résection marginale contre un taux de récidive de 5,5% après une résection segmentaire. De plus, il est important de prendre en compte lors de la décision thérapeutique les conséquences cliniques d'une perte de substance interruptrice et de sa nécessaire reconstruction. [7]

2.2 Classification des pertes de substance mandibulaire

Il existe deux types de perte de substance mandibulaires, celles qui sont interruptrices et celles qui ne le sont pas. Les pertes **non interruptrices** ne concernent qu'un fragment de la mandibule ne mettant pas en péril la continuité osseuse. Leur réhabilitation est la plupart du temps prise en charge par la prothèse maxillo-faciale conventionnelle sans étape chirurgicale.

Lorsqu'il y a perte de continuité de l'arcade mandibulaire, il s'agit d'une **perte de substance interruptrice**. Elles peuvent être terminales, encastrées ou complète

et nécessitent une reconstruction ; sans quoi, des conséquences négatives sur la qualité de vie post opératoires sont inéluctables.

2.2.1 Classification de Pavlov (1974)

La première classification utilisée est celle de Pavlov en 1974, qui repose sur le nombre de fragments osseux restants :

- **classe I** = un fragment osseux
- **classe II** = deux fragments osseux
- **classe III** = trois fragments osseux

2.2.2 Classification de Jewer (1993)

A la suite celle-ci, en 1993, Jewer et al. en propose une autre, prenant en compte la difficulté de restauration de la forme et de la fonction et non basée simplement sur des repères anatomiques. Cette classification s'appuie sur **6 critères définis par 3 lettres majuscules** (localisation) **et 3 minuscules** (nécessité de reconstruction épithéliale) :

- H = défauts latéraux quelle que soit leur longueur (y compris le condyle)
- L = défauts similaires aux H mais sans le condyle
- C = défauts qui concernent tout le segment central incisivo-canin.
- o = ne nécessite ni peau ni reconstruction muqueuse
- s = nécessite une reconstruction cutanée
- m = nécessite une reconstruction muqueuse

Des combinaisons de ces lettres sont possibles et nécessaires. La classification HCL était la classification la plus citée. Certaines limites à cette classification existent ; notamment l'absence de distinction entre un défaut du corps latéral de la mandibule uniquement et une hémimandibulectomie. Cette classification purement descriptive ne permet pas de regrouper les cas à cause de la complexité croissante des états post résection. [8]

2.2.3 Classification de Brown (2016)

Cependant, aucune de ces classifications n'était utilisée de manière universelle. La plupart des rapports de cas ne faisaient que décrire le défaut avec une illustration à l'appui et présenter la meilleure manière de la reconstruire. Il n'existait donc aucun consensus de reconstruction en fonction de la nature du défaut. C'est l'expérience de l'équipe chirurgicale et ses préférences qui primaient.

En 2016, Brown et al. [8] ont créé une classification permettant d'optimiser les options disponibles en termes de reconstruction grâce à une objectivation de leurs indications. Cette classification se regroupe en 4 classes qui tiennent compte des dimensions de la perte de substance, de leur localisation en fonction des dents et de leur rapport avec le condyle.

- **Classe I** = défaut incluant un angle et sans perte de canine (perte d'un angle)
  ➔ I.c avec perte de condyle (perte d'un angle et d'un condyle)
- **Classe II** = défaut incluant un angle avec perte d'une canine
  ➔ II.c avec perte de condyle (perte d'un angle, un condyle et une canine)
- **Classe III** = Perte antérieure de deux canines sans perte d'angle
- **Classe IV** = Perte des deux canines et d'au moins un angle
  ➔ IV.c = avec perte de condyle (perte des deux canines et au moins un condyle)

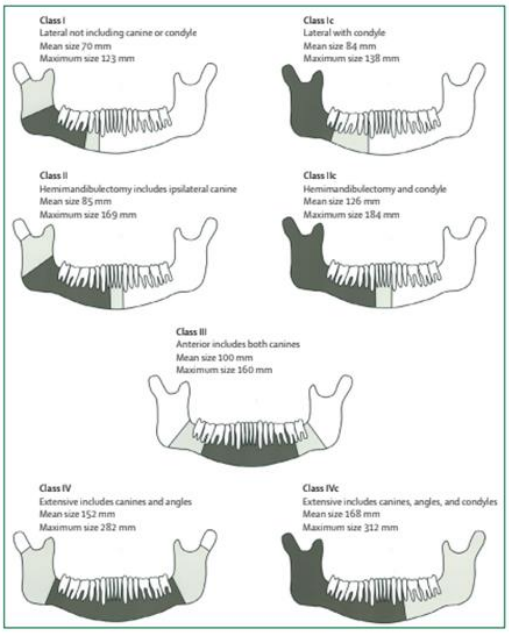

Figure 3 : Classification de Brown et al (2016)[8]

Elle se veut logique et prenant en compte la complexité du défaut de manière croissante. La morbidité, la difficulté de reconstruction et le résultat esthétique et fonctionnel correct font donc partie intégrante de l'évaluation. Depuis la parution de cette nouvelle classification, de nombreuses études l'ont mise à profit. [8]

2.3 Les intérêts esthétiques d'une reconstruction mandibulaire

Les techniques de reconstruction doivent concilier des impératifs biomécaniques (notamment de stabilité) et de qualité de vie basés sur des critères esthétiques et fonctionnels. [2] Elles nécessitent une approche globale afin d'optimiser les résultats en terme de restauration des dimensions du visage (hauteur, largeur et projection). L'objectif de la reconstruction est de remplacer les appuis squelettiques, l'enveloppe de tissus mous intérieur et extérieur, éliminer les fistules et fournir des fondations pour la réhabilitation dentaire.

Le design du bord inférieur de la mandibule définit les contours esthétiques du tiers inférieur de la face. L'intégration en tant que membre « normal » de la société est parfois plus importante pour le patient que l'ablation totale de la tumeur et l'absence de récidive. L'objectif esthétique ultime de la reconstruction est donc d'obtenir une apparence la plus conventionnelle possible. Le résultat esthétique global englobe les tissus mous extérieurs et les paramètres céphalométriques extérieurs. Le segment dento-alvéolaire, le remplacement des dents et la restauration d'un plan d'occlusion est tout aussi importante. Le principal critère influençant le résultat cosmétique final est l'exposition à de la radiothérapie au niveau de la zone reconstruite.

L'aspect psychologique est à la fois esthétique et fonctionnel. En effet, il est important pour le patient de restaurer sa capacité à manger en public et être intelligible mais aussi conserver l'expressivité de son visage. Cela passe notamment par le mouvement expressif des lèvres. [9] La reconstruction esthétique mandibulaire doit se concentrer sur la réponse aux besoins du patient plus que sur des critères esthétiques techniques. En effet, la morbidité secondaire à la reconstruction est intimement liée à la qualité de vie du patient à la suite de l'intervention chirurgicale.

2.4 Les exigences fonctionnelles de la reconstruction mandibulaire

La diversité anatomique de la mandibule ainsi que la complexité de ses mouvements rendent sa reconstruction complexe. La restauration de tissu va devenir plus difficile lorsque les tissus reséqués sont importants en quantité et qualité.

En effet, la mandibule remplit des fonctions capitales au niveau de la tête et du cou. C'est une plateforme stable pour la cavité buccale, sur laquelle peuvent s'appuyer de nombreux muscles nécessaires aux fonctions orales. Elle est indispensable dans la mastication puisqu'elle fournit un contre-appui stable pour le maxillaire et sert de base à l'occlusion dentaire. Elle crée un espace clos pour que la langue puisse bien jouer son rôle à travers la respiration, la phonation et la déglutition. Elle permet au patient de se faire comprendre et d'avoir la liberté de réaliser toute activité souhaitée. [10]

Attallah et ses collègues (2021) [11] ont tenté d'évaluer les reconstructions mandibulaires par lambeaux libres osseux grâce à 6 facteurs influençant les résultats fonctionnels. Ils en concluent que 80% des patients sont satisfaits en termes d'éloquence et d'esthétique et qu'ils retrouvent une alimentation orale pour 95% d'entre eux. Cependant, le taux de réhabilitation dentaire reste très faible. De plus, les complications fréquentes mettent un frein au résultat esthétique et fonctionnel final. Les meilleurs résultats esthétiques et fonctionnels sont permis en cas de reconstruction immédiate. [12]

Ainsi 6 rôles principaux de la reconstruction mandibulaire sont importants à mettre en avant : établir la continuité de l'arcade, la hauteur alvéolaire, la forme et la largeur de l'arcade, maintenir et préserver les os adjacents et améliorer les contours du visage. La reconstruction anatomique a donc pour exigences le rétablissement de la continuité et de la hauteur de l'arcade afin d'accueillir un appui pour la restauration occlusale. La restauration des tissus mous adéquats a pour objectif de rétablir une sensation normale au niveau des lèvres. Cependant, l'objectif idéal de restauration de toutes les fonctions normales est beaucoup trop rarement atteint.

3 L’évolution des techniques de reconstruction mandibulaire

Les problématiques conditionnées par l’absence de reconstruction après résection mandibulaire sont depuis longtemps observées et décrites. Au fil des décennies, différentes techniques ont été utilisées pour reconstruire au mieux et pallier aux conséquences esthétiques et fonctionnelles post opératoire. Leur classement peut se faire en deux grandes catégories.

Les greffes osseuses ont été développées avec différentes techniques, sites de prélèvement et temps opératoires jusqu’à parvenir au gold standard actuel de lambeau libre ostéocutané de fibula.

La greffe osseuse est une technique ancienne. En effet, la première greffe osseuse a été décrite en 1668 par Van Meekeren. Ce chirurgien allemand avait reconstruit le défaut crânien d’un soldat russe grâce à un prélèvement osseux au niveau de la bosse canine d’un chien. La première autogreffe arrive 150 ans plus tard en 1821 à l’université de Bonn. [13]

En parallèle, des techniques basées sur différents **matériaux implantables** de manière temporaire ou permanente ont évolué au même rythme que la recherche et la maîtrise des biomatériaux. Ces deux grands courants de reconstruction sont souvent combinés afin d’optimiser et pérenniser les résultats.

3.1 L’évolution des matériaux implantables du XXème siècle à aujourd’hui

Ces matériaux implantables avaient pour objectif premier de stabiliser les moignons de part et d’autre de la résection dans leur position spatiale initiale, c’est-à-dire de maintenir l’espace afin de rétablir un esthétique correct. Deux techniques peuvent ainsi être citées : la première consiste simplement en une **plaque d’interposition en titane**, la seconde consiste en la pose d’une **endoprothèse métallo-acrylique**. Elles permettaient toutes les deux de rétablir la fonction de l’articulation temporo mandibulaire et de tenter de rétablir une fonction occlusale. [14]

Elles ont été un premier pas vers une démarche sans prélèvement osseux. Ce sont des techniques rapides et simples de mise en œuvre qui ont permis de répondre à la problématique de reconstruction mandibulaire pendant quelques décennies malgré leurs nombreux écueils. Il a été nécessaire d'attendre la période de l'après-guerre pour voir arriver l'essor des antibiotiques et donc la possibilité d'implanter des plaques ou des vis. [15]

3.1.1 L'endoprothèse métallo acrylique

Les endoprothèses métallo acrylique étaient construites **aux dimensions exactes** de la perte de substance afin de remplacer l'os réséqué. Elles n'étaient jamais retirées même après cicatrisation. Les dimensions du matériau implanté étaient donc définies en fonction de la résection envisagée soit radiographiquement, soit en marquant directement sur la peau les limites de la résection pour calibrer. La notion utilisée par l'auteur de dimensions exactes est donc à relativiser au vu de ses méthodes de prise de mesure. Leurs indications étaient cantonnées aux cas pour lesquelles une greffe osseuse n'était pas conseillée.

Les principaux avantages de cette technique reposent sur les résultats esthétiques et sur la stabilisation de la langue et de son plancher. L'absence théorique de site de prélèvement ostéo-musculaire et donc l'absence de cicatrisation et de rééducation est au même titre un avantage non négligeable. Il existe en revanche de nombreux inconvénients. En effet, en l'absence de lambeau de recouvrement **les complications étaient fréquentes** : extériorisation, infection ou rupture. Il était donc tout de même nécessaire de faire un lambeau de recouvrement.

L'endoprothèse métallo acrylique pour être bien tolérée devait répondre à des impératifs anatomiques, biologiques mais aussi physiques. Elle était constituée de métal entouré de méthacrylate de méthyle. Le métal utilisé se devait d'être assez malléable, autorisant l'utilisation d'un **acier inoxydable** composé de molybdène, de chrome et de cobalt. Il était ensuite entouré de **méthacrylate de méthyle** qui créait une barrière entre métal et tissus mous afin d'éviter la conduction de chaleur ainsi que les actions électrolytiques. La stabilité dans le temps et la capacité à être poli parfaitement devaient être respectées par ce matériau. Afin que le matériau implanté

puisse être toléré au mieux, il ne faut pas chercher à reconstituer les dimensions de l'os mais au contraire le faire aussi fin que possible.

Suite à l'implantation de 220 patients entre 1955 et 1974, un **taux d'échec assez élevé** a été relevé autour de 25%. Dans le terme échec sont regroupés tous les patients chez qui l'implant a été retiré chirurgicalement ou exfolié dans les 3 mois suivant l'intervention suite à une infection ou à une fonction inadaptée. La cause la plus fréquente d'échec était la rupture des sutures et la perforation exposant l'endoprothèse en bouche, en particulier retrouvée quand il existait un mauvais contexte local. Il fallait absolument que la **couverture tissulaire** de l'endoprothèse soit suffisante malgré la résection aux limites avec marges de la tumeur.

Les résultats obtenus après analyse de ces 220 cas ont permis d'affirmer que l'endoprothèse métallo acrylique était une technique satisfaisante mais ne conférait pas un avantage substantiel par rapport à la greffe osseuse que ce soit au niveau de la stabilité ou de l'esthétique et qu'il était nécessaire de limiter son indication à des cas ayant un très bon contexte local et une perte de substance peu étendue. [16]

Figure 4 : Implant métallo-acrylique utilisé en reconstruction mandibulaire [16]

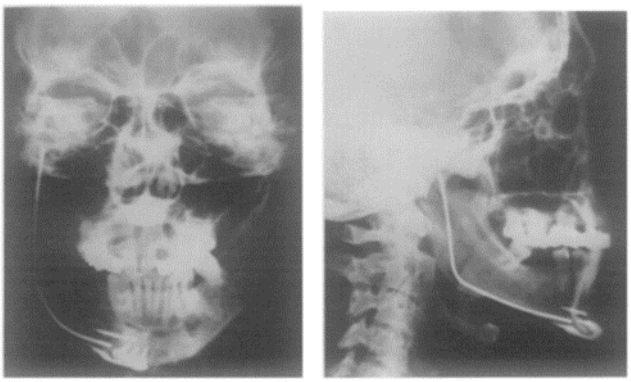

Figure 5: Radiographique après reconstruction mandibulaire avec un implant métallo acrylique [16]

3.1.2 La plaque d'interposition en titane sans reconstruction osseuse

L'arrivée sur le marché de **matériaux alloplastiques biocompatibles** comme le titane a été un tournant majeur dans la reconstruction mandibulaire permettant d'envisager des reconstructions immédiates. C'est en 1976 par Spiessl et son équipe qu'est citée la première utilisation d'une plaque pliable en trois dimensions pour la reconstruction mandibulaire.

C'est une **technique rapide et simple** permettant de répondre au besoin immédiat d'une population ayant un taux de survie extrêmement faible et qui ne bénéficiera donc pas d'assez de temps pour profiter pleinement d'une reconstruction complexe en plusieurs temps chirurgicaux. Cette plaque d'interposition peut aussi être utilisée comme solution temporaire en attendant une reconstruction plus complexe après surveillance carcinologique. [2] Elle nécessite suffisamment de tissus mous restants pour permettre une fermeture primaire étanche.

Après une approche mandibulaire par voie cervicale, le chirurgien expose la mandibule et trace les lignes d'ostéotomie. La plaque est placée sur le rebord de la mandibule puis deux trous sont percés sur les rebords marginaux mésiaux et distaux pour marquer la position. La tumeur est alors réséquée et trois vis sont positionnées de chaque côté pour immobiliser la plaque. Elle est ensuite enveloppée de muscles par un lambeau myocutané pour reconstruire la cavité buccale (comme le grand pectoral). [17]

Les plaques d'ostéosynthèse donnent de bons résultats esthétiques et fonctionnels chez les patients présentant de grosses comorbidité. Cependant, ces plaques sont associées à un **fort taux de fracture**. En effet, les mouvements mandibulaires provoquent des flexions et des torsions sur la plaque et la mastication provoque des cisaillements. Toutes ces contraintes expliquent ces échecs en particulier lorsque la plaque est longue et traverse la région symphysaire. [2] La probabilité de désolidarisation et d'extrusion, avec surinfection et déhiscences fait aussi partie des risques liés à ce choix de reconstruction. Le recouvrement de la plaque par un lambeau myo-cutané permet une relative maîtrise du taux de

complications. Un autre inconvénient majeur de cette technique est l'absence de remplacement du volume osseux **rendant impossible la réhabilitation dentaire** que ce soit par prothèse ou implant puisqu'aucun appui n'est possible. [18]

Cette technique de reconstruction est encore aujourd'hui utilisée en fonction du contexte local et général du patient et du savoir-faire de l'équipe soignante. Les premières plaques étaient en acier inoxydable. Cependant, **le titane** s'est imposé comme matériaux de choix en raison de sa biocompatibilité et de sa résistance aux rayonnement ionisants dans le cas de radiothérapie post chirurgicale. [2]

Figure 6 : plaque d'interposition en titane utilisée dans les reconstructions mandibulaires [16]

Figure 7 : Reconstruction d'une mandibule grâce à une plaque d'ostéosynthèse en titane et un muscle grand pectoral [16]

3.2 L'évolution des greffes osseuses : le lambeau libre de fibula

3.2.1 Les avantages du lambeau libre de fibula (LLF)

En parallèle de l'évolution des matériaux implantables, se sont développées des techniques par greffes osseuses. Les principales utilisées sont les greffes osseuses autogènes vascularisées ou non et les allogreffes. [15] Depuis son introduction en **1989 par Hidalgo**, le LLF est devenu la référence en terme de

reconstruction mandibulaire. Bien qu'il existe des alternatives, cette technique est la plus utilisée aujourd'hui. Elle est à l'origine du plus grand nombre d'articles scientifiques publiés dans la littérature. [17]

En effet, **l'apport sanguin intrinsèque** des greffes osseuses quel que soit leur site de prélèvement présente d'énormes avantages biologiques au niveau du temps d'union et donc de cicatrisation et du risque d'infection. De plus, ces lambeaux vascularisés permettent de bien supporter la radiothérapie et la chimiothérapie. [17]

Un des nombreux débat s'arrête sur le site de prélèvement du lambeau libre. Ils doivent apporter de l'os en quantité et en qualité suffisante c'est-à-dire des cellules ostéoblastiques viables et immunocompatibles pour la reconstruction mandibulaire. [12] On distingue trois principaux sites possibles: la fibula, la crête iliaque et la scapula. Le lambeau de fibula est le seul qui permet un apport osseux pouvant atteindre les 20cm. [17,19] De plus, le lambeau de fibula permet un apport de peau fine et souple. [18] Il s'est donc rapidement imposé comme gold standard pour les reconstructions mandibulaires.

Ses indications spécifiques sont les pertes de substance supérieures à 6cm de longueur, les défauts concernant la région symphysaire et les tissus ayant préalablement subi de la radiothérapie. [19] Le LLF est un lambeau ostéo-myo-cutané c'est à dire qu'il peut être accompagné d'un prélèvement cutané et musculaire permettant de reconstruire les défauts de tissus mous associés. Ce sont les perforations septocutanées distales (réseau vasculaire de petit calibre qui irrigue la partie osseuse, musculaire et cutanée) qui lui confèrent cet avantage. [19] On prélève l'artère péronière ainsi que deux veines qui seront anastomosées aux vaisseaux du cou. Leur calibre relativement important permettra un taux de réussite satisfaisant de l'intervention.

3.2.2 Protocole opératoire

Depuis ses débuts il y a plus de 30 ans, de nombreux chirurgiens ont adopté et optimisé cette méthode. Chaque modification technique permet de mieux s'adapter au défaut propre à chaque patient. Que ce soit pour des raisons financières ou médicales, la **diminution maximale du temps d'intervention** est recherchée.

L’optimisation du temps chirurgical peut passer par la présence d’une double équipe : au niveau du site de prélèvement et au niveau du site receveur. Elle est rendue possible par les deux sites anatomiquement éloignés.

La première étape chirurgicale est une **préparation du lit receveur** du greffon après résection de la lésion cancéreuse ou de la zone de nécrose. Des examens complémentaires effectués en amont permettent de choisir les limites de la résection. Ils doivent inclure des marges de 2cm. Lorsque l’étiologie est cancéreuse, l’intervention est souvent accompagnée d’un curage ganglionnaire. La voie d’abord est cervicale afin d’exposer les vaisseaux sanguins qui permettront l’anastomose avec les vaisseaux prélevés. [19]

La deuxième étape peut être effectuée de manière synchrone avec la précédente. Elle consiste en un **prélèvement du lambeau** au niveau du site donneur. Lorsque le lambeau prélevé est encore irrigué par les vaisseaux sanguins du membre inférieur, le chirurgien réalise des ostéotomies afin de façonner le lambeau aussi proche que possible de la forme mandibulaire initiale. Aussi nombreuses que nécessaire, les ostéotomies sont une étape clé dans la réussite fonctionnelle et esthétique de la reconstruction. Cela permet de restaurer l’occlusion et l’esthétique du visage de manière satisfaisante. Il est possible de s’aider de plaque préconformées manuellement ou grâce aux examens complémentaires pré interventionnels. Ces techniques permettent un gain conséquent de temps et de précision. [19] Le lambeau est ensuite sevré de l’irrigation vasculaire péronière et anastomosé aux vaisseaux de la tête et du cou. [19]

La dernière étape chirurgicale consiste à **stabiliser le lambeau à la mandibule** grâce à un système de fixation par plaque. On différencie deux types: les plaques de reconstruction et les mini plaques. Il est préférable d’utiliser des vis à têtes verrouillées plutôt qu’à compression pour conserver un serrage optimal dans le temps et éviter une résorption osseuse. [19] Les deux sites sont ensuite refermés en suturant sans mise en tension.

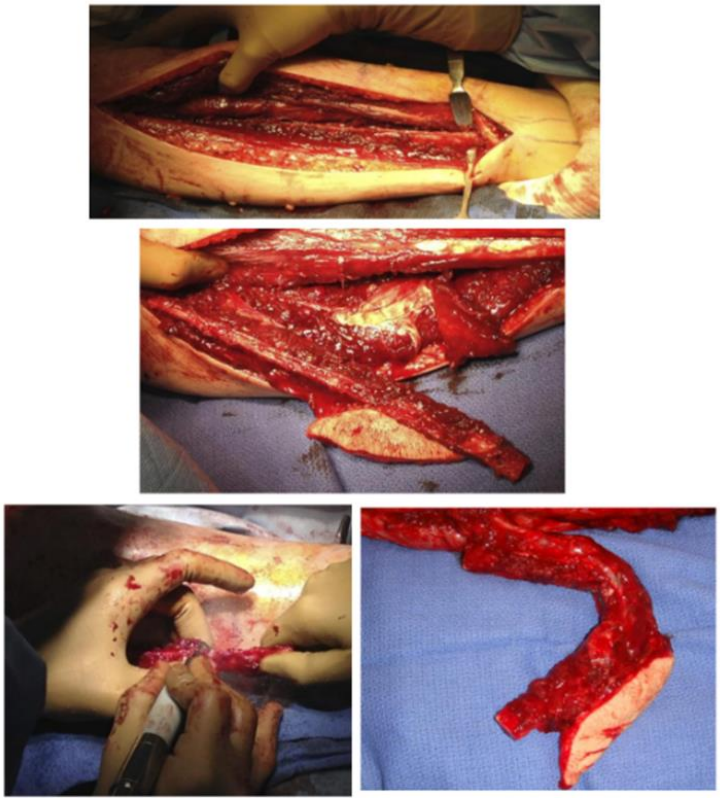

Figure 8: Préparation du lambeau au niveau du site donneur lors de l'intervention chirurgicale, ostéotomies puis mise en forme du lambeau accompagné de sa palette cutanée [19]

3.2.3 Les limites et complications du LLF

Malgré ses nombreux avantages, le lambeau libre de fibula présente quelques inconvénients. Le résultat opératoire et les complications sont multifactoriels et proviennent tant du patient que de l'équipe médicale. Des techniques compensatoires ont permis de limiter certaines conséquences cliniques mais pour d'autres de nouvelles techniques restent à développer. La reconstruction mandibulaire est une intervention technique qui reste un **défi pour le chirurgien maxillo-facial**. Malgré le protocole opératoire précis et de nombreuses publications dans la littérature, les résultats restent variables en fonction de l'équipe et du plateau technique.

Tout d'abord, **le prélèvement au niveau du membre inférieur** peut être une source de complication voire une limite à la faisabilité de la chirurgie. Les antécédents du patient médicaux et chirurgicaux au niveau du site de prélèvement peuvent constituer une non-indication de l'intervention. En effet, en cas antécédents de traumatisme, d'artérite de stade avancé, de varice ou de claudication intermittente des examens complémentaires pré interventionnels devront évaluer la faisabilité du

prélèvement. [19] L'échodoppler ou angioscanner des membres inférieurs sont réalisés systématiquement en préopératoire. Ils sont des éléments importants dans la prise de décision de la technique de reconstruction utilisée. L'anatomie de l'artère péronière est aussi à évaluer avant l'intervention. Elle est capitale dans la vascularisation du pied chez 5 à 8 % de la population. En cas d'absence de circulation collatérale, cela peut entrainer une ischémie du pied. [20]

Pour certains patients, la lourdeur de l'intervention chirurgicale sera un frein à la reconstruction. Elle serait trop difficile à supporter pour des raisons anesthésiques ou de **santé générale**.

Les **conséquences post-chirurgicales du prélèvement** sont aussi à évaluer au préalable. La jambe du site donneur doit être surélevée au maximum pendant les 6 premières semaines post-opératoires et des séances de kinésithérapie doivent être mise en place le plus rapidement possible. Une attelle devra être portée par le patient pendant les deux premières semaines. L'ostéotomie la plus distale doit se faire à au moins 6cm de la cheville afin de minimiser la perte de stabilité au niveau de la cheville. [15] Bartaire et al. ont évalué la gêne fonctionnelle au niveau du site donneur à la suite d'un lambeau libre de fibula sur 23 patients entre 2003 et 2008. Une gêne à la marche après cicatrisation complète chez un quart des patients a été observée. 21% d'entre eux ont dû prendre des antalgiques. La force musculaire, l'amplitude de mouvement de la cheville et la différence de sensibilité sont qualifiées de non négligeables par les auteurs. [21]

Au niveau du site receveur, des **limites de qualité et de forme** sont observées. La peau prélevée doit être fine. Elle est limitée en taille et en flexibilité au niveau du membre inférieur. Le greffon osseux prélevé a une hauteur environ deux fois moins importante que celle de la mandibule. Cela pose des problèmes lors de la reconstruction dentaire par manque de tissu osseux suffisant pour des appuis stables. Il existe une alternative permettant de pallier à ce problème : le double barattage. Il implique un lambeau en double épaisseur et semble donner de meilleurs résultats esthétiques et fonctionnels. [22] La fibula ayant une section triangulaire par rapport à la forme ovoïde de la mandibule, sa forme ne sera jamais optimale.

Malgré des exigences techniques et biologiques multiples, la fibula est le site de prélèvement le plus adapté d'un point de vue à la fois anatomique et vasculaire. Elle est raisonnablement adaptable à la forme mandibulaire au moyen d'ostéotomies. [23] Afin de recréer une forme mandibulaire aussi proche possible de la mandibule initiale, le greffon osseux doit subir des ostéotomies permettant de le façonner. Pour optimiser la circulation sanguine, le nombre d'ostéotomie doit être réduite au minimum. L'équilibre entre la circulation du greffon et un esthétique acceptable post-interventionnelle est un défi pour le chirurgien. La forme du greffon exercera aussi une influence direct sur la possibilité de restauration de l'occlusion. [24]

Des **complications** peuvent faire suite à l'intervention chirurgicale. Elles touchent soit le site donneur soit, dans une grande majorité de cas, le site receveur. Avant d'obtenir le consentement éclairé du patient, les complications possibles doivent être expliquées de façon claire et compréhensibles. La plupart des complications concernent la plaque de fixation vissée au niveau du site receveur pour stabiliser le greffon osseux.

Elles peuvent être **précoces** ou **tardives** et dans les cas les plus graves nécessiter une réintervention sous anesthésie générale. [18] Les complications précoces sont des complications vasculaires la majorité du temps et concernent surtout les lambeaux traversant la ligne médiane. Les complications tardives sont surtout représentées par les infections, déhiscences de la plaie, les ostéonécroses et les fractures de la plaque. [18] Les différents types de plaque et le nombre d'ostéotomies n'ont pas d'influence significative sur le risque de complications. [18,25] Les examens complémentaires pré-interventionnels permettent de connaître au mieux l'anatomie du site donneur. Cela limite le risque de lésion de l'artère et du nerf au niveau du péroné et donc les complications post opératoires.

Les principales **complications du site donneur** sont une nécrose cutanée, un syndrome des loges et un déficit sensoriel par atteinte du nerf péronier (en fonction des études l'évaluation objective de l'atteinte sensorielle est difficile à définir). Les principales **complications du site receveur** sont une déhiscence, une extrusion du matériel receveur, l'apparition d'une fistule ou une infection

Le tabagisme post-reconstruction est le principal facteur associé aux complications. Ses composants produisent une hypoxie cellulaire, une fonction

cellulaire anormale et une thrombogénèse. Selon JTM Van Gemert et al., la radiothérapie n'est pas démontrée comme étant à l'origine de plus de complications : les résultats sont variables en fonction des études. [25]

Les complications importantes et répétées peuvent conduire à des **échecs**. Leur taux varie de 0 à 13 % en fonction des études. Fliss et al., ont observés une diminution statistiquement significative du taux d'échec au fil des années. Cela semble attribué aux meilleures compétences de l'équipe opératoire. [26]

Le consentement éclairé du patient après une discussion la plus objective possible à propos des limites, des possibilités d'échec, de la morbidité du site donneur et du lieu d'incision est important à obtenir.

4 L’impression 3D et les biocéramiques pour les reconstructions mandibulaires

4.1 L’impression 3D : obtention d’un objet physique à partir de données numériques obtenues par imagerie volumique

4.1.1 Du scanner au modèle virtuel

Les outils virtuels sont devenus une grande aide pour le chirurgien quel que soit la technique de reconstruction. L’impression d’un fantôme de mandibule lors de la planification chirurgicale permet la conformation d’une plaque d’ostéosynthèse surmesure en préopératoire. L’impression de guides de coupe mandibulaire et fibulaire permet lors de l’intervention de reproduire la simulation virtuelle réalisée de manière précise et réfléchie. L’impression de guides de coupe mandibulaire et d’un implant pour restaurer l’anatomie mandibulaire est une alternative qualitative à la reconstruction osseuse. Toutes ces techniques nécessitent une numérisation de l’anatomie mandibulaire du patient, une planification virtuelle plus ou moins complexe puis une impression des différents éléments. [27]

La numérisation des caractéristiques anatomiques du patient va être obtenue à partir d’un **scanner cervico-thoracique** ou parfois d’un cone beam. En cas de reconstruction par lambeau libre de fibula, un angioscanner des membres inférieur sera réalisé en complément. Ces fichier sont obtenus sous le format **DICOM** (Digital Imaging and communications in Medicine), format commun à tous les examens complémentaires médicaux. Ces images de coupes en deux dimensions vont permettre la génération d’un fichier en 3 dimensions par un logiciel spécifique (par exemple le logiciel OsiriX®). Celui-ci va transformer l’examen médical en un fichier au format **STL** (standard tessellation langage). Il s’agit du format standard pour la fabrication additive en 3 dimensions. Il génère une mosaïque de triangles pour décrire la surface des objets. [28]

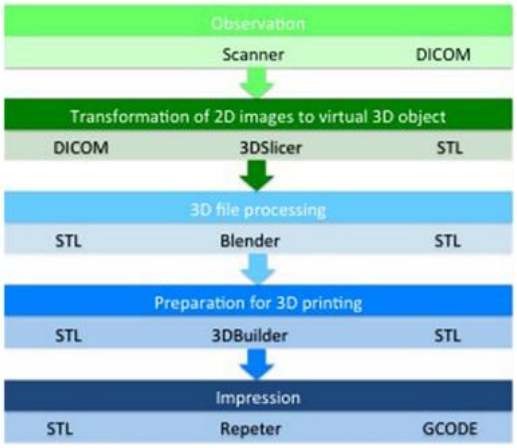

Figure 9 : du scanner au modèle imprimé en 3D [27]

4.1.2 Le traitement des images numériques avant impression

Il sera nécessaire d'isoler la zone d'intérêt par segmentation automatique et seuillage des niveaux de gris. La partie osseuse mandibulaire est alors isolée des tissus mous et du reste du tissu osseux. Une **optimisation de l'image** est ensuite nécessaire afin d'enlever les zones d'imperfections et les interférences dues aux amalgames du patient par exemple. Un second logiciel est alors utilisé (3D slicer par exemple). Certaines techniques d'impressions nécessitent un support et une première couche plane. Cette obtention du modèle virtuelle nécessite environ 1H30 selon Ernoult et al. [28] Elle peut être réalisée par des ingénieurs formés en collaboration avec les directives du chirurgien.

Le développement de **logiciels à tarifs abordables** de conception assistée par ordinateur et l'explosion du nombre de machines après la fin des différents brevets et l'ouverture à la concurrence ouvrent ces techniques au plus grand nombre pour un prix plus accessible. De plus, ce sont des logiciels relativement simple pour lesquels une courbe d'apprentissage et de maîtrise rapide est possible. [28]

Dès lors qu'un modèle virtuel mandibulaire est créé, il est possible de l'imprimer afin d'obtenir un fantôme de mandibule du patient. L'outil miroir est utile en cas de tumeur modifiant l'anatomie mandibulaire externe de façon significative. Il est alors possible de conformer la plaque selon l'anatomie mandibulaire controlatérale. Des fantômes de mandibules imprimés ont été scannés afin d'être comparés aux images du scanner pré opératoire par Ernoutl et al. [28] montrant des différences de dimensions négligeables inférieures à 2mm. La phase d'impression peut être longue

(jusqu'à 12 heures pour une mandibule). Il est donc indispensable de bien **sélectionner la zone d'intérêt**.

Dans les cas plus complexes, des traits d'ostéotomies virtuels peuvent être planifiés sur le logiciel par décision du chirurgien. Des guides de coupe mandibulaire et fibulaire sont imprimés en fonction de la reconstruction prévue. Ces guides sont fabriqués en polymères ou métal. [29] Lors de la reconstruction par PSI, les mêmes techniques sont utilisées. Les guides de coupes mandibulaires sont imprimés par technique additive afin de définir précisément les limites de la résection. C'est alors que l'impression du matériau implantable est possible aux dimensions exactes définies virtuellement. L'impression concerne soit des **modèles positifs** (fantôme mandibulaire, PSI) soit des **modèles négatifs** (guides de coupes).

4.1.3 Les techniques de fabrication additives par impression 3D

Il existe de nombreux procédés permettant d'imprimer un objet en 3 dimensions. On peut les distinguer en deux catégories principales: **la fabrication additive et la fabrication soustractive**. L'impression d'objets en 3 dimensions était au départ destinée à l'industrie. Elle a ensuite été adaptée aux besoins croissants de la médecine. Chaque technique présente des avantages et des inconvénients spécifiques. Il convient alors de définir précisément l'objectif visé avant de choisir la technique appropriée. Les matériaux utilisables en fonction de la technique de mise en forme, leurs possibilités de stérilisation, leur biocompatibilité et leurs propriétés mécaniques sont les arguments de choix principaux. Le coût et le temps de la procédure sont aussi des éléments importants à prendre en compte. [30]

La fabrication additive est la technique d'impression en 3 dimensions très largement utilisée pour la reconstruction des défauts mandibulaires. Leurs principes sont tous similaires: il s'agit d'une superposition de couches de matériaux jusqu'à l'obtention d'un objet en 3D. La stéréolithographie (SLA), le modelage par dépôt de filament en fusion (FDM), le frittage sélectif par laser (SLS) et l'accumulation de poudre par collage (3DP) sont les principaux procédés utilisés en médecine.

4.1.3.1 La stéréolithographie (SLA)

La stéréolithographie (SLA) est une technique d'impression rapide grâce à laquelle l'objet est créé par dépôt de couches successives qui sont ensuite **photopolymérisées**. Les couches sont liées entre elles de bas en haut lors de l'exposition à de la lumière ultraviolette. Lorsqu'une couche est polymérisée la plateforme descend de la hauteur égale à l'épaisseur de la couche puis la suivante commence. L'avantage de cette technique est sa résolution importante. Cependant, l'objet obtenu est irritant, ses propriétés mécaniques et sa durée de vie sont limités. De plus, des composants non polymérisés peuvent rester à sa surface rendant l'objet toxique. La stéréolithographie est une technique adaptée à l'impression de fantômes mandibulaires. Les matériaux utilisés sont limités aux monomères epoxy ou métacrylates. [31] La stéréolithographie a été commercialisée la première fois en 1986. [30]

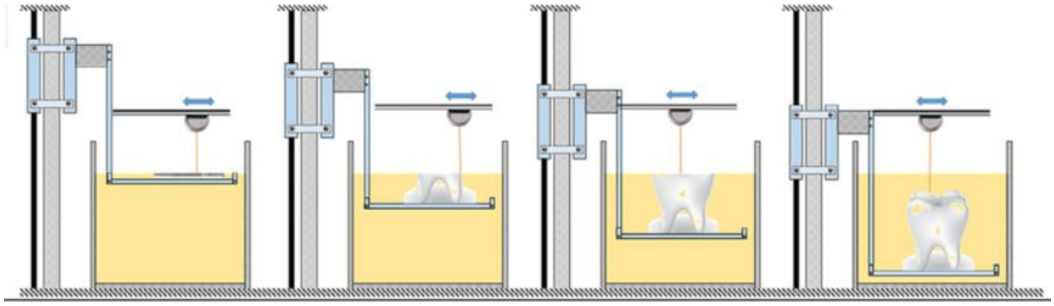

Figure 10 : Etapes d'impression par stéréolithographie (31)

4.1.3.2 Le modelage par dépôt de fil en fusion (FDM)

Le modelage par dépôt de fil en fusion (FDM) est la deuxième méthode d'impression 3D la plus utilisée après la stéréolithographie. Son résultat a une résolution assez faible (autour de 100µm). De plus, l'objet obtenu est fragile et avec des surfaces rugueuses. Cependant, c'est une technique peu coûteuse qui permet d'obtenir des modèles anatomiques de qualité suffisante pour les cas simples. Le principe se base sur le **dépôt d'un filament de matière fondue** à environ 200°C par couches jusqu'à obtenir l'objet désiré. Le plastique est chauffé jusqu'à devenir visqueux puis passe dans une extrudeuse qui vient le déposer couche par couche. Son principal inconvénient est la limite des matériaux utilisables aux plastiques. [31]

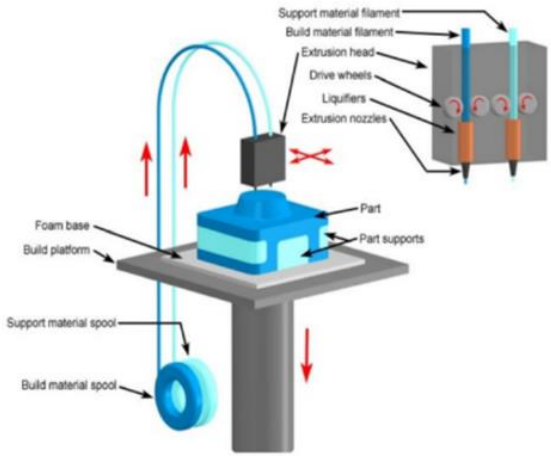

Figure 11 : Principe de la technique d'impression par dépôt de fil en fusion (FDM) [30]

4.1.3.3 Le frittage sélectif par laser (SLS)

Le frittage sélectif par laser (SLS) est une technique pour laquelle un faisceau laser de haute énergie est utilisé pour créer une couche solide à partir de poudre. Une plateforme est ensuite baissée pour permettre de fritter la couche suivante de poudre. Il est possible de créer des modèles d'étude, des guides de coupe et de forage ainsi que des armatures métalliques ou céramiques. L'objet ainsi obtenu est autoclavable et ses propriétés mécaniques sont intéressantes. Qassemyar et al. [32] ou encore Ismail et Darwich (2022) [33] ont créé des endoprothèses mandibulaire en titane grâce à cette technique d'impression 3D.

L'utilisation de poudre de céramique est aussi possible. Après ajustement des paramètres, les résultats obtenus sont très satisfaisants. La température doit être baissée pour faciliter la densification. Des matériaux organiques ou inorganiques peuvent être ajoutés à la poudre de céramique afin d'optimiser ses propriétés mécaniques. Ils seront retirés lors de la cuisson à haute température qui suit. Cette technique nécessite des infrastructures beaucoup plus lourdes mais les produits obtenus peuvent être utilisés comme dispositifs médicaux implantables ou comme guides de coupes et sont très qualitatifs. Il est nécessaire de polir les pièces obtenues car l'aspect de surface peut être un peu grossier. [31]

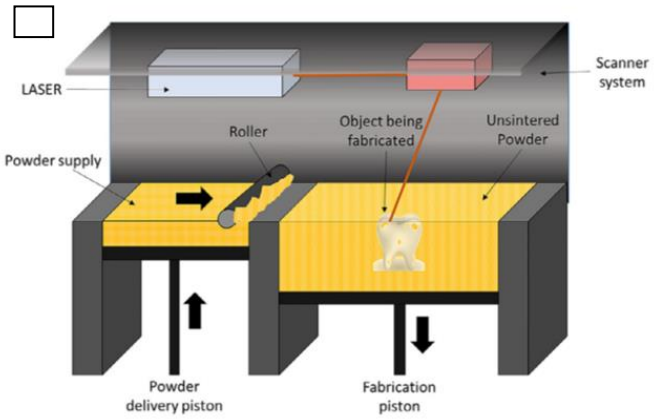

Figure 12 : Principe de la technique de frittage sélectif par laser [31]

4.1.3.4 L'accumulation de poudre par collage (3DP)

L'accumulation de poudre par collage (3DP) consiste à étaler une couche de poudre très fine sur une plateforme. Une tête va ensuite déposer des petites gouttes de glue au fur et à mesure que la plateforme descend. Il faut ensuite chauffer la pièce pour la solidifier puis la poncer. Cette technique a l'avantage de pouvoir utiliser des polymères, du métal ou de la céramique. [30] Elle a une précision de l'ordre du centième de millimètre. Son indication principale repose sur des pièces complexes de petite taille.

4.1.3.5 L'impression par fusion de faisceau d'électrons (EBM)

L'impression par fusion de faisceau d'electrons (EBM) est une technique de fusion à partir de matière sous forme de poudre tout comme le frittage sélectif par laser. Les particules de métal sont fusionnées par un faisceau d'électrons sous vide. La source d'énergie est donc un canon à électrons très énergivore qui vient extraire les électrons d'un fil de tungstène. Il les projette sur la pièce produite à très grande vitesse. Les pièces crées sont très solides et peuvent avoir des formes complexes. Cependant, les pièces en polymères et en céramique ne peuvent pas être produites par cette méthode. Les objets obtenus seront moins précis qu'avec le frittage sélectif par laser mais pourront être produit plus rapidement. Ce procédé est réalisé sous vide, ceci permet de limiter l'oxydation. [30]

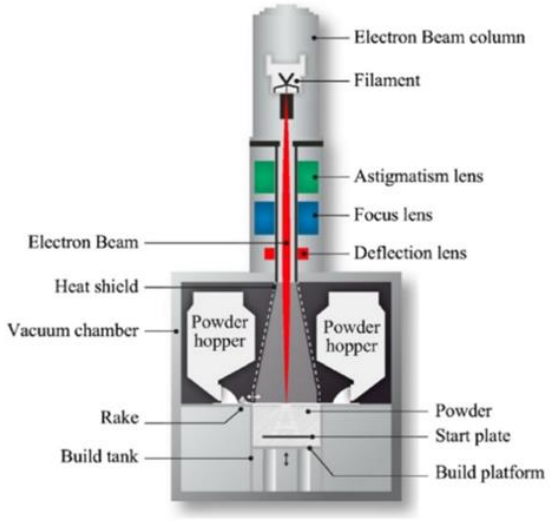

Figure 13 : Machine ARCAM pour l'impression 3D par fusion de faisceau d'électrons [30]

4.2 Les matériaux utilisés pour l'impression 3D ou la réalisation d'implant spécifique au patient (PSI)

4.2.1 Les polymères

Ce sont des matériaux constitués de longues chaînes répétitives de molécules identiques. Ils ont des propriétés différentes en fonction du type de molécule liée et de la manière dont elles sont liées. Il y a deux grandes catégories de polymères imprimés en 3 dimensions : les **polymères naturels** et les **polymères synthétiques**.

Ils sont utilisés purs pour la réalisation de modèles d'étude et comme guides de coupe. Ils sont stables dans l'environnement buccal à court terme puis se dégradent progressivement. Cependant, leurs propriétés mécaniques ne sont pas toujours avantageuses. Le plus utilisé pour l'impression 3D est le polyméthacrylate de méthyle (PMMA). Ce sont donc des matériaux peu coûteux et d'impression rapide qui permettent l'utilisation efficace de l'impression 3D comme assistance à la chirurgie de reconstruction mandibulaire. [31]

Ils sont utilisés comme composite c'est à dire en association avec d'autres matériaux notamment les céramiques pour la réalisation d'implants spécifiques au patient. L'avantage des polymères synthétiques est l'absence de rejet immunologique qui suit leur implantation. Par exemple, **le poly(acide lactique-co-glycolique) (PLGA)** est utilisé pour la régénération osseuse en association avec

d’autres matériaux. Il possède d’excellentes propriétés mécaniques, une structure appropriée et une bonne biocompatibilité. [34] De plus, **la polycaprolactone (PCL)** est l'un des polymères aussi utilisé le plus régulièrement. Elle se dégrade en toute sécurité en dioxyde de carbone et en eau après quelques années et fournit un échafaudage approprié pour la régénération osseuse guidée. [35] Stevanovic et al. citent aussi la **polyethyleneimine (PEI)** comme polymère qui pourrait s’avérer intéressante en régénération osseuse en raison de son activité cellulaire de surface possible. [34] Les polymères disponibles et utilisables sont très nombreux et leurs propriétés diffèrent en fonction de leurs formules chimiques.

4.2.2 Les métaux

4.2.2.1 Les avantages des métaux

Les métaux ont l’avantage d’être très résistants à l’usure et à la corrosion. En plus de leurs propriétés mécaniques intéressantes, quelques métaux sont biocompatibles. C’est-à-dire qu’ils n’entraînent pas d’effets indésirables locaux ou systémiques sur les tissus voisins. Ils sont notamment imprimés par frittage sélectif par laser et par accumulation de poudre par collage

Le premier implant métallique était en acier inoxydable (vanadium) date des années 90. Depuis, le titane s’est imposé comme matériau de choix dans le domaine médical en raison de sa légèreté, de sa résistance, de sa biocompatibilité et de son module d’élasticité réduit. [36] Il a la particularité d’avoir un film d’oxyde fin à sa surface qui le rend résistant à la corrosion et donc biocompatible. Le titane est majoritairement utilisé sous la forme de titane commercialisable pur (CP-Ti) ou de Ti-6Al-4V (mélange de titane, aluminium et vanadium) pour la réalisation de matériel implantable. [31] Le principal avantage du titane est sa capacité importante à résister à un stress appliqué au niveau de la mandibule après reconstruction. Il a aussi une structure poreuse qui le rend très léger et permet une colonisation tissulaire et donc une très bonne ostéointégration.

4.2.2.2 Rapports de cas de la réalisation de PSI en titane

Selon Quasseymar et al. le titane est connu pour être bien toléré en reconstruction maxillo-faciale. Ils ont réalisé des reconstructions mandibulaires chez 2 patients par des endoprothèses. Le matériau choisi est du titane présentant des pores de dimensions variant entre 860 et 1500 µm avec un taux de porosité de 53% afin d'optimiser la colonisation tissulaire. Pour le deuxième patient, la conception du PSI a été faite de manière à pouvoir accueillir des implants dentaires et avec une hauteur moins importante que la mandibule d'origine pour permettre une fermeture muqueuse sans réalisation de lambeau. Les résultats sont qualifiés de très satisfaisants par les auteurs (pas de nécessité d'antalgiques, régime alimentaire normal, pas de cicatrices et un bon résultat esthétique). [32]

Figure 14 : Vue intraorale du 1er patient durant l'intervention après mis en place du PSI [32]

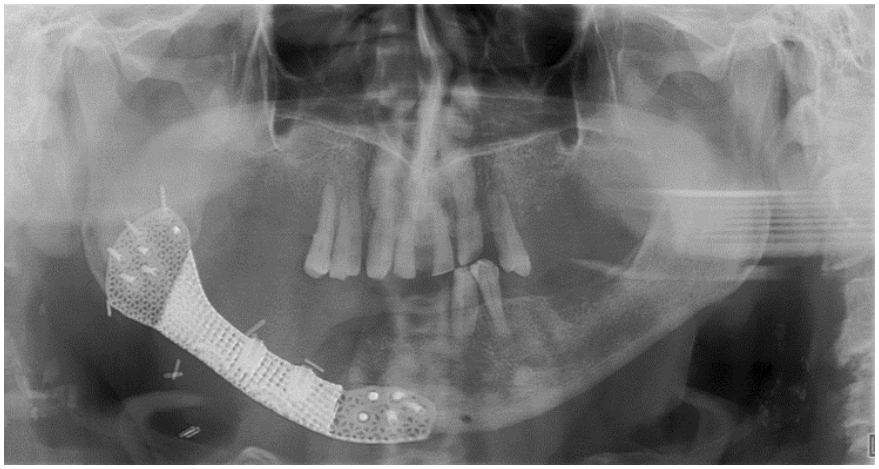

Figure 15 : Panoramique dentaire du 2ème patient 6 mois après l'intervention de reconstruction mandibulaire [32]

Darwich et al (2020), dans leur rapport de cas utilisent un PSI réalisé à partir de poudre de titane (Ti6Al4V) imprimé par frittage par sélection laser. [37]

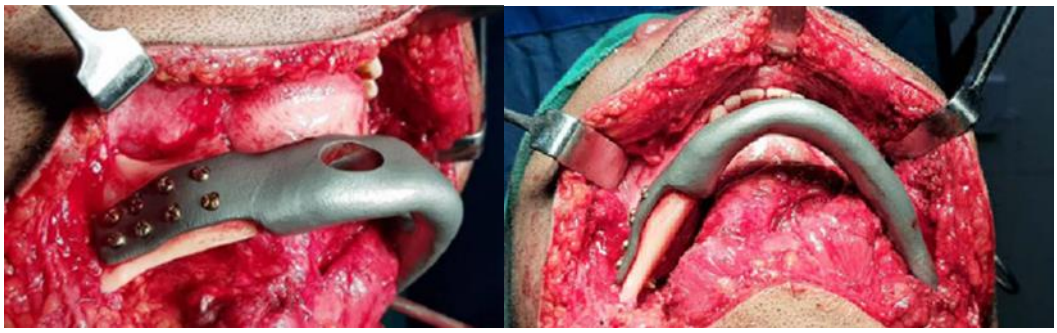

Figure 16 : vue opératoire du PSI en position finale [37]

Mounir et al. [38] réalisent un rapport de cas à propos de 7 patients pour lesquels les PSI ont été fabriqués par fusion de faisceau d'électrons à partir de poudre de Ti6Al4V comme précédemment. Ils concluent par un taux de complications très important notamment dans les cas où la perte de substance traverse la ligne médiane. Ces échecs sont expliqués par la rareté des tissus mous. En effet, le dispositif implantable métallique n'était séparé de la cavité buccale que par une couche de muqueuse. Ceci conduit chez plusieurs patients à des déhiscences intra-orales. Tous les cas de pertes de substance traversant la ligne médiane ont donc connu une rupture de la plaie en raison de la forte traction des muscles attachés à ce niveau et de la couverture muqueuse fine. [38]

Figure 17 : Cas d'échec par déhiscence après pose d'un PSI en titane [38]

4.2.2.3 Les inconvénients des métaux

L'utilisation du titane a certains inconvénients physiques, chimiques et physiologiques. [39] Les axes de recherches actuels sont tournés vers deux objectifs: l'optimisation d'une formule chimique du titane limitant l'incidence clinique de ces inconvénients et la recherche de matériaux alternatifs au titane.

• **La toxicité** : l'aluminium et le vanadium sont toxiques pour le corps humain. Des recherches récentes ont pour objectif de conserver des propriétés implantaires semblables tout en substituant ces éléments au matériau implantaire utilisé. Le Ti-6Al-7Nb ou encore le Ti-5Al-2.5Fe sont en cours de développement.

De plus, Shelly et al. affirment que la dégradation biologique du titane a des effets toxiques sur le système nerveux central et provoquent un dysfonctionnement cognitif. En cas d'exposition chronique, même de petites quantités peuvent progressivement augmenter et s'accumuler dans les tissus. Des études complémentaires sont nécessaires afin d'évaluer précisément la biocinétique et la dégradation du titane par le corps humain. Ils affirment aussi que la surveillance du niveau de titane dans le sang des patients exposés est nécessaire cliniquement. [36] Les implants en titane peuvent être à l'origine de cancers en raison de la libération d'ions ou de particules métalliques toxiques mais le mécanisme physiologique est encore assez mal connu et en cours de recherche. [39]

• **Le module d'élasticité** du titane est bien supérieur à celui de l'os cortical (110GPa contre 18GPa pour l'os). L'utilisation d'implants en titane de forme ou de position non optimale peuvent entraîner des transferts d'énergie trop important aux tissu osseux adjacent et conduire à leur résorption. Une deuxième génération de formule du titane avec un module d'élasticité inférieur a été développée limitant cette dégradation de l'os adjacent. En cas d'utilisation du titane pour une reconstruction mandibulaire, de nombreuses fractures des plaques sont observées par excès de contraintes notamment en pression.

• La première réaction **d'hypersensibilité** au titane a été décrite chez des patients portant des pacemakers. La fréquence de la réaction allergique est très basse, autour de 0,6% et entraîne de l'eczéma, de la rougeur muqueuse, ou de l'urticaire. [40] Des cas de réactions allergique grave après pose d'implants mandibulaires ont été décrits chez 56 patients par Kurt Müller et Elizabeth Valentine-Thon. [41]

• Le titane présente une excellente biocompatibilité avec les tissus durs. Cependant, **l'adhésion avec les tissus mous** présente plus de limites. La formation

et l'adhésion de plaque dentaire à la surface de l'implant en titane est importante et rapide. En effet, il présente une surface matérielle très attractive pour la rétention de plaque. L'inflammation des tissus mous adjacents à une endoprothèse en titane est donc une des problématiques abordées. Il peut entraîner une fissure de la plaie en regard de la plaque. [42]

En effet, les sutures des tissus mous ou gingivaux au contact direct du titane ne garantissent pas un processus de guérison normal. Une petite perforation de la gencive peut même conduire au retrait de l'implant par déhiscence. Si une excision des tissus mous trop importante est prévue, un lambeau (libre ou axial) doit être réalisé. Ses marges doivent être situées au niveau de l'os restant. De plus, si dans un second temps des implants sont posés, un accès transitoire de la cavité buccale au PSI sera réalisé. Il n'y aura donc plus de barrière pour résister à l'infection. C'est un facteur de risque très important d'échec. [43]

4.2.3 Les céramiques

Les céramiques sont des **matériaux solides inorganiques** qui sont obtenus par **chauffage à très haute température**. Les biocéramiques sont un type de céramique biocompatible utilisées en médecine. Leurs propriétés de surface leur permettent de soutenir l'os. Les biocéramiques sont divisées en céramiques bioactives et en biocéramiques inertes

4.2.3.1 Les céramiques bioactives

Les céramiques bioactives permettent la **conductibilité osseuse à leur surface**. Ils sont donc un matériau de remplissage et de revêtement idéal pour les défauts osseux. Leur principale caractéristique est la capacité à induire la croissance de nouvel os dans l'organisme. Elles sont séparées en biocéramiques bioactives résorbables ou non résorbables selon leur capacité à être absorbée ou non par les tissus vivants adjacents. [44] Les principales céramiques bioactives sont l'hydroxyapatite, le tricalcium phosphate, et les verres bioactifs. [39]

Le développement des nano-matériaux a permis d'arriver à une composition de céramique proche de **l'hydroxyapatite** ($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$) composant minéral des os et dents des vertébrés. Lorsque l'hydroxyapatite est cuite jusqu'à obtenir une

céramique, elle est nommée hydroxylapatite. [44] Cette nano-HA a une biocompatibilité optimale et une conductivité osseuse intéressante grâce à ses pores qui permettent l'attache cellulaire et la migration osseuse. De plus, sa solidité en fait une alternative intéressante pour la réparation des défauts osseux en stomatologie. [39,45]

Le phosphate-β tricalcique (TCP) est le matériau synthétique le plus courant pour la reconstruction osseuse. C'est un biomatériau plus facile à absorber que l'hydroxylapatite. Il est très biocompatible. Il peut donc être utilisé pour remplir un défaut osseux après résection mandibulaire. Afin d'optimiser les propriétés mécaniques, l'essentiel des recherches se concentre sur un matériau hybride. [39]

Kim et al. ont utilisé des échafaudages imprimés en 3 dimensions sur 20 chiens après résection mandibulaire. Ils sont composés de céramiques de phosphate de calcium biphasique (BCP) réalisé à partir d'HA et de TCP dans différentes proportions sans présence de polymères. [45] Ces échafaudages en céramique sont chimiquement attractifs car ils ont une vitesse de dégradation et une composition assez simple à contrôler. Ils affirment que des études complémentaires sont nécessaires afin de déterminer précisément la taille optimale des pores, l'architecture de la pièce imprimée et son moyen de liaison optimal avec la structure osseuse restante. Ils concluent en affirmant que la régénération osseuse et la biocompatibilité des impression 3D de HA/ TCP ont été confirmés par cette étude. De plus, une ouverture est faite sur l'optimisation éventuelle avec des facteurs de croissance ajoutés. [45]

4.2.3.2 Les céramiques bioinertes

Au contraire, les céramiques bioinertes ne présentent aucune interaction chimique avec les tissus environnants. Elles sont cependant biocompatibles aussi et présentent une excellente résistance à l'usure. [39] Les trois céramiques bioinertes les plus utilisées en chirurgie maxillo-faciale sont l'alumine (Al_2O_3), la zircone (ZrO_2) et les bioverres. Elles sont hautement biocompatibles autant avec les tissus mous que les tissus durs contrairement au titane qui provoque régulièrement des rejets après inflammation des tissus environnants. [46] La zircone et l'alumine n'ont pas d'effet toxique connu sur le corps humain et conservent leurs propriétés mécaniques à très long terme.

Szabó et al. ont réalisé entre 1984 et 1988, 40 chirurgies reconstructrices grâce à des endoprothèses en alumine. Elles concernaient la mandibule pour 24 d'entre elles. Des implants en céramique de forme et de taille appropriées à l'anatomie ont été choisis puis découpés et façonnés à la taille de l'os manquant à l'aide d'un disque diamanté et de forêts. L'endoprothèse était fixée à l'os grâce à une plaque de titane. Aucune inflammation du site n'a été observée grâce à la bonne biocompatibilité du matériau. Cependant, une déhiscence avec communication buccale a été observée si la fermeture du site est faite sous contrainte. Les résultats sont qualifiés par les auteurs de concluant à l'exception de 5 cas d'échecs par récidive tumorale ou par nécrose dermique probablement en lien avec la radiation post-opératoire. Ces endoprothèses sont considérées comme des solutions chirurgicales définitives. [47]

Les **bioverres** sont des substituts osseux utilisés en chirurgie crâniofaciale. Leur résistance mécanique forte, leur biocompatibilité et leur ostéoconductivité sont leurs principaux atouts. Les bioverres sont fabriqués en mélangeant des particules de verre dans une solution. Ils sont ensuite imprimés à froid par technique additive puis déshydratés à haute température pour sertir les particules de verre et permettre à la solution de s'évaporer. Certaines formules chimiques de bioverres peuvent être imprimés en tant que PSI par frittage sélectif par laser. [48]

4.2.3.3 L'utilisation d'implants en biocéramique pour la reconstruction osseuse du crâne

En chirurgie maxillo-faciale, les implants en céramique sont déjà largement utilisés pour la reconstruction osseuse. L'impression 3D est un outil majeur pour personnaliser ces PSI notamment en leur donnant une structure finale poreuse pour une meilleure ostéointégration. Kulbakin et al. [49] ont réalisé 14 chirurgies reconstructrices à partir d'endoprothèses en alumine. Les pertes de substance concernaient le maxillaire, le sinus, la cavité nasale ou le processus alvéolaire mandibulaire. L'alumine est déjà incluse dans le registre des matériaux autorisés pour le remplacement des implants osseux. Les biocéramiques sont stérilisables par les méthodes conventionnelles (autoclave, rayonnement ionisants, …). [50] Ils affirment avoir obtenus de bons résultats esthétiques et fonctionnels chez chacun des patients malgré deux cas de ruptures de sutures. Selon Kulbakin et al. les

implants en biocéramique peuvent être utilisés chez les patients cancéreux sans précaution particulière et de manière généralisée. La radiothérapie a été possible chez 3 des patients après pose de l'ostéo-implant sans complication.

Cette technique a l'avantage d'être une approche personnalisée en fonction du cas clinique. La première étape consiste en une modélisation 3D puis une impression de l'implant en polymère à partir des données du scanner. Les dimensions, épaisseurs et points de fixation sont vérifiés puis une matrice inverse du modèle est créé pour le futur moulage par injection. Une suspension thermoplastique et des tensioactifs organiques sont ajoutés à l'alumine. Elle est ensuite frittée à haute température pour obtenir la structure finale et éliminer totalement les composants ajoutés précédemment. L'ostéo-implant est consolidé et rétréci uniformément lors du frittage. Une bonne gestion des dimensions est nécessaire afin d'obtenir une adaptation parfaite de l'implant aux tissus réséqués. [49]

Figure 18 : ostéo-implant en alumine pour reconstruire la paroi orbitaire [50]

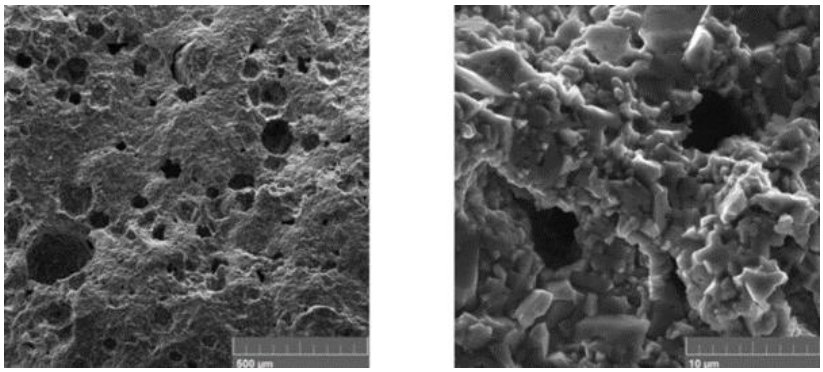

Figure 19 : vue au microscopes des pores à la surface de l'ostéo-implant [50]

Ma et al (2021) [51] ont imprimé en 3 dimensions des implants personnalisés d'os zygomatique et de mandibule à partir d'encre composite de PEGSU/βTCP (polyglycérol sébacate pegylée à base d'uréthane/ phosphate beta tricalcique). Les

pièces imprimées présentent un état de surface poreux avec une distance entre les pores de l'ordre du centième de micron. Le matériau utilisé permet d'éviter les distorsions lors de l'impression. Il est homogène et composé de céramique, de polymère colloïdal et de solvant qui s'évaporera lors du séchage sous vide à température ambiante. Il suffit d'une phase post-traitement pour que le matériel soit prêt à être implanté. La microstructure précise grâce à l'impression 3D et la structure cristalline du matériau permet la résistance mécanique importante et la stabilité de l'échafaudage pour la manipulation chirurgicale et la fonction post-implantaire. [51]

Figure 20 : implants personnalisés d'os zygomatique et de mandibule en PEGSU/βTCP [51]

5 Protocole et résultats obtenus grâce à l'impression 3D et les biocéramiques

5.1 L'évolution des reconstructions mandibulaires grâce à l'impression 3D

Selon Louvrier et al. les reconstructions mandibulaires sont la deuxième indication en terme de fréquence d'utilisation de l'impression 3D en chirurgie juste après l'implantologie. La première publication dans la littérature concernant ce sujet date de 1993. Aujourd'hui la Chine se situe en tête dans ce domaine. [52]

L'utilisation de la 3D se fait à différents niveaux : modèles anatomiques, outils de diagnostic, dispositifs médicaux et guides chirurgicaux. Les imprimantes 3D de plus en plus compétentes sont devenues un atout essentiel pour le chirurgien en raison de leur rapidité d'utilisation, de leur précision et de leurs retours économiques favorables.

Parmi leurs utilisations pour les reconstructions mandibulaires, les objets les plus imprimés sont des guides chirurgicaux. Ils sont destinés à aider le chirurgien à obtenir le placement et l'angulation correcte de l'ostéotomie. Deuxièmement, ils permettent d'insérer des vis à des endroits prédéfinis dans le modèle (guides de perçage) puis à positionner les segments osseux ostéotomisés en fonction de la planification. Plus récemment, l'avènement de dispositifs médicaux implantables ou pièce de reconstruction mandibulaire anatomique est observé. [52]

5.1.1 Utilisation préopératoire: impression d'un modèle anatomique mandibulaire

La principale difficulté de la reconstruction par lambeau libre de fibula est la **conformation du lambeau**. Il doit être adapté au mieux à la forme mandibulaire initiale afin de rétablir la forme et la fonction. L'impression en 3 dimensions va permettre lors de la préparation opératoire d'imprimer un modèle de la mandibule du patient après simulation virtuelle de la résection programmée. Il suffit ensuite de conformer une plaque d'ostéosynthèse en titane à partir du **fantôme mandibulaire** obtenu pour optimiser le travail du chirurgien dans le modelage du lambeau.

Le principal avantage de cette technique est son coût faible en terme de matériel, de temps et d'investissement. Elle va alors contribuer à un gain de temps conséquent lors de l'intervention notamment du temps ischémique.

La première phase consiste en une acquisition de données grâce au scanner le plus récent du patient. Le modèle numérique obtenu est ainsi une réplique réelle du crâne du patient. La simulation de la résection osseuse ainsi que la reconstruction sur le modèle est réalisée virtuellement. Elle respecte la position initiale des condyles, la meilleure occlusion possible et l'anatomie mandibulaire globale. La reconstruction est mimée par des parallélépipèdes numériques qui ont les dimensions de la fibula utilisée. Les cuboïdes sont aussi nombreux que nécessaires en fonction du nombre d'ostéotomies planifiées.

Une fois le modèle virtuel planifié aussi proche possible de la réalité clinique espérée en post interventionnel, le modèle est imprimé en 3 dimensions. [53] Une ou plusieurs plaques de fixation en titane seront modelées à partir du modèle anatomique. Des guides de perçage pour les positions des vis nécessaires à la stabilisation de l'ensemble peuvent être ajoutés.

La plaque en titane est stérilisée et conservée jusqu'à l'intervention. En peropératoire, le prélèvement de lambeau puis les ostéotomies sont réalisées. Elles sont ajustées grâce au placage de la fibula contre la plaque de titane afin d'obtenir des dimensions et angulations aussi proche que possible de la planification réalisée. Au niveau des zones de connexion avec la mandibule, les dimensions doivent être ajustées en fonction de la zone réséquée. Le principal inconvénient de cette technique se situe dans les espaces qui sont laissées entre les fragments osseux et la plaque préformée. En effet, la planification et l'adaptation ne sont jamais parfaites. Le chirurgien réalise les ostéotomies avec sa seule référence visuelle.

Ces modèles anatomiques imprimés en 3 dimensions ne sont pas des dispositifs médicaux. Ils ne sont pas en contact direct avec le patient mais sont une **aide à la planification opératoire**. [52] Ils sont la seconde indication la plus fréquente d'utilisation de la 3D en chirurgie.

Figure 21 : Plaque d'ostéosynthèse en titane adaptée à partir du modèle mandibulaire imprimé après planification virtuelle [53]

5.1.2 Utilisation en per opératoire : impression de guides chirurgicaux

La majorité des chirurgiens utilisent l'impression 3D afin d'imprimer un guide chirurgical pour rendre leur travail plus rapide, aisé et précis. Les guides chirurgicaux permettent un placement correct et une **angulation optimale des ostéotomies**. L'objectif est de conserver le maximum de longueur fibulaire sur le site d'origine. Les traits de coupe sur le site receveur doivent être optimisés par rapport aux différents éléments anatomiques (apex des dents résiduelles, pédicule vasculaire, …).

Pour se faire, un angioscanner des membres inférieur ainsi qu'un scanner de la face sont réalisés avant l'intervention. Ces examens complémentaires permettront d'obtenir un modèle virtuel de la mandibule. La ligne d'ostéotomie est ensuite définie grâce au scanner et à l'examen clinique. La planification virtuelle est faite sur un logiciel et des guides de coupes de la fibula sont créés en fonction de la totalité des éléments connus. [54] Ces guides de coupes sont modélisés et imprimés en 3D. C'est une chirurgie guidée par des dispositifs statiques sur mesure. [29] Les guides de coupes ainsi que les modèles anatomiques de mandibule et de fibula sont imprimés de façon à confirmer la modélisation réalisée. Le tout est ensuite stérilisé jusqu'à l'intervention. Le temps total du processus de préparation était inférieur à 24 heures dans tous les cas cités. [54]

Lors de l'intervention, le guide de coupe mandibulaire est placé dans sa position pré-désignée et maintenu avec deux vis de part et d'autre. La résection mandibulaire est ensuite réalisée. Pendant ce temps, le guide de coupe fibulaire est fixée de la même manière puis les ostéotomies sagittales sont réalisées. Les différents segments sont assemblés grâce à des mini plaques pré conformées. La construction ainsi obtenue et ensuite transférée au niveau du site donneur et stabilisée grâce à des mini plaques de part et d'autre.

Selon Mahendru et al., les patients ayant une reconstruction conventionnelle ont en moyenne 3 fois moins d'ostéotomie que ceux ayant eu une reconstruction assistée par la 3D. Ceci montre parfaitement la complexité de la procédure. Le temps opératoire et le nombre de malocclusions post opératoire est réduit. Le taux de complications est de même réduit. Le score esthétique est significativement amélioré. Les aléas cliniques et la courbe d'apprentissage par le chirurgien rendent les résultats plus aléatoires sans assistance informatique. [54]

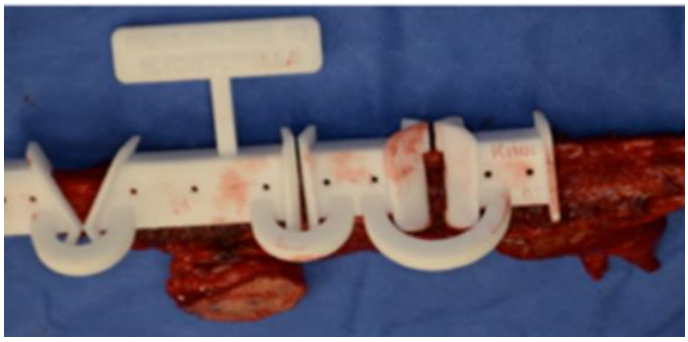

Figure 22 : guide de coupe fibulaire [55]

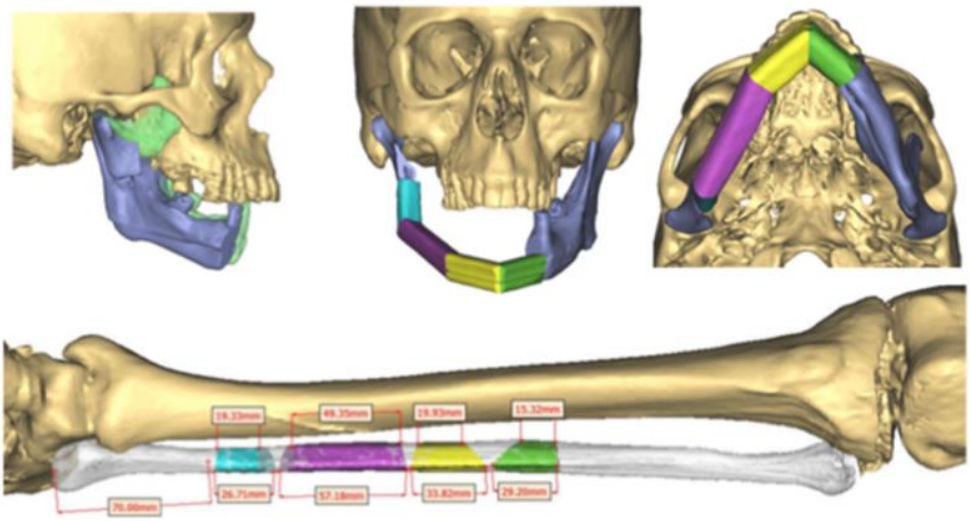

Figure 23 : Planification virtuelle des lignes d'ostéotomies proposées lors de la reconstruction mandibulaire [55]

5.1.3 Des dispositifs médicaux implantables : les implants spécifiques au patient (PSI) ou endoprothèses

Certains patients refusent la reconstruction par greffe autologue vascularisée en raison des nombreuses contraintes et complications liées à la chirurgie. D'autres présentent une **contre-indication totale au prélèvement autologue**. Des alternatives idéales sont donc toujours recherchées.

Vignesh et al. (2017) ont utilisé des dispositifs implantables en alliage de titane (Ti-6AI-4V) pour reconstruire le corps mandibulaire de 7 patients. Il s'agit du passage d'une simple plaque d'interposition en titane à une prothèse réalisée sur mesure à partir des données de l'impression en 3 dimensions. Des modélisations virtuelles ont été réalisées symétriquement par rapport au côté mandibulaire sain. Un modèle est ensuite imprimé par stéréolithographie et un PSI est réalisée par fusion sélective au laser du titane. L'implant est ensuite positionné en bouche après résection mandibulaire et stabilisé par 3 vis de chaque côté. Ils affirment qu'un bon profil facial, une occlusion correcte et des mouvements de mâchoire fonctionnels sont obtenus. [56]

Le travail préopératoire est basé sur les images du scanner. L'image céphalométrique permet de déterminer les relations dentaires et squelettiques au repos afin de restaurer des relations maxillo-mandibulaires stables et un esthétique satisfaisant. La défaillance principalement abordée de ces endoprothèses en titane se situe à l'interstice entre l'implant et la mandibule. De nombreuses études ont tenté d'optimiser la forme, la position et les vis pour diminuer les contraintes et la fatigue due au cisaillement. [57] En effet, les forces exercées par la mandibule sur les vis de fixation ne sont pas les mêmes que les forces physiologiques masticatoires et sont surtout observées à l'interface implant/vis. En cas de forces trop défavorables, un desserrage et une résorption osseuse sont observées. Il est indispensable d'avoir une adaptation parfaite de l'implant sur l'os pour éviter les micromouvements conduisant au desserrage ou à la rupture de fatigue.

Qassemyar et al. (2017) [32] impriment des guides de coupes en 3 dimensions en complément de l'implant en titane poreux afin de palier à ce problème. Le

chirurgien définit les exigences de forme en tenant compte de la résection à venir, du défaut, de l'anatomie et des points d'ancrage possibles. L'objectif est d'imiter l'anatomie complexe de la mandibule au mieux avec une taille, une forme et un contour parfait tout en répondant aux exigences cliniques et mécaniques des matériaux et des tissus mous environnants. Il s'agit d'une étroite collaboration entre ingénieur et chirurgien lors de la planification pré opératoire.

Un modèle virtuel est crée à partir du scanner puis la simulation de la résection nécessaire est réalisée. Elle va conduire à la simulation virtuelle des différentes étapes opératoires jusqu'à la création de guides de coupe sur le logiciel. Un PSI en titane poreux parfaitement adaptés aux guides de coupe est réalisée. Ils seront ensuite imprimés, stérilisés et utilisés lors de l'intervention. Les guides de coupes sont vissés à la mandibule avant la réalisation de la résection afin d'en définir les limites précises. L'implant est alors vissé pour restaurer la discontinuité mandibulaire au niveau de points pré-percés afin de suivre la planification. Les résultats appliqués à ces deux cas cliniques sont extrêmement encourageants. La principale limite est la gestion des tissus mous par rapport à sa proximité avec le titane. [32]

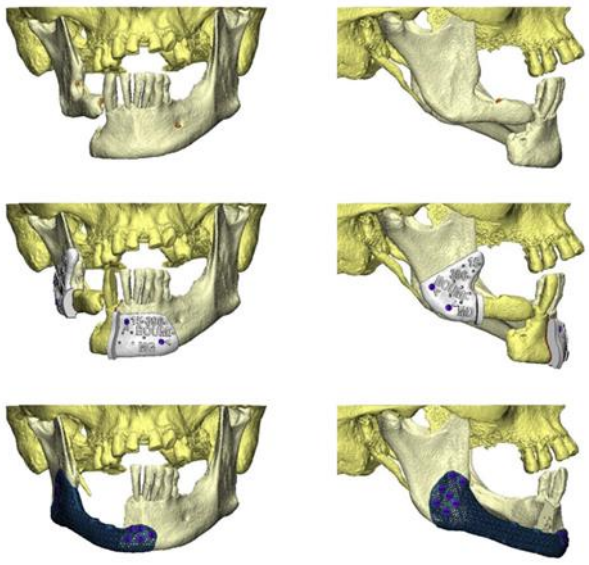

Figure 24: modèles virtuels de guides de coupe et d'implant personnalisé de reconstruction mandibulaire avant impression 3D [32]

Figure 25 : endoprothèse en Ti-6Al-4V validée par Pinheiro et Alves (2015) pour la reconstruction mandibulaire [57] en vue frontale et transversale

5.2 La régénération osseuse grâce aux échafaudages en biocéramique

5.2.1 Les enjeux de la régénération osseuse

La mandibule est un os extrêmement vascularisé lui donnant une capacité de régénération importante après des blessures. Les pertes de substances mandibulaires interruptrices sont des pertes de substance de taille critique. C'est-à-dire que la capacité de régénération intrinsèque de l'os ne suffira pas à les combler. L'ingénierie tissulaire est l'utilisation de **cellules**, **matériaux** (échafaudages ou membranes) et **interactions biochimiques** pour restaurer les tissus biologiques comme le tissu osseux. [58] Les implants spécifiques aux patients en céramique et de structure poreuse sont qualifiés d'échafaudages s'ils présentent une architecture particulière dans le but de contribuer à la régénération osseuse. Ils sont une alternative prometteuse aux lambeaux libres pour la reconstruction mandibulaire en raison de leur capacité à être implantés puis fixés avec des plaques en titane. [59]

Des études comparatives afin de choisir le meilleur substitut osseux ainsi que la meilleure technique de régénération osseuse sont nécessaires à tous les niveaux. En effet, le manque de recul et d'étude limite encore la compréhension de la contribution de chaque élément analysé à l'ostéoconductivité recherchée pour une régénération osseuse .

• **Au niveau macroscopique** il est nécessaire de définir la meilleure structure globale possible : l'échafaudage doit être mécaniquement stable avec l'os hôte. En effet, de meilleures conditions biomécaniques permettent de meilleures conditions de cicatrisation et un meilleur soutien aux segments osseux adjacents. [60] L'impression par méthode additive permet d'accorder le volume du substitut osseux à la taille et la forme réelle du défaut. De plus, le substitut osseux choisi doit résister à la charge mécanique de la mastication avant que l'ostéointégration ne soit complète. [58]

• **Au niveau mésoscopique** il est nécessaire de définir la taille des pores, leur interconnectivité et la porosité de la structure : une approche idéale de la régénération osseuse reste difficile à définir. Cependant, le défaut osseux doit être rempli de manière géométrique et stable. Les sites de nucléation pour l'ostéogénèse doivent être le moins aléatoires possible et la coordination spatiale nécessaire pour la formation des structures directionnelles doit être organisée. La topographie ainsi que la porosité de surface sont importantes afin d'obtenir une distribution cellulaire uniforme et une migration cellulaire dans l'échafaudage. La croissance osseuse et le remodelage ultérieur sont importants et nécessaires à une bonne régénération osseuse. Dans les études in vivo, une plus grande porosité a été corrélée avec une augmentation de la croissance osseuse dans l'échafaudage. L'interconnectivité (c'est-à-dire la connexion des pores entre eux) améliore la diffusion des nutriments et la diffusion des déchets hors des échafaudages. [48] Il a été déterminé que la porosité de l'échafaudage devrait être hétérogène pour aider la revascularisation, l'apport de nutriments et la migration cellulaire. Des macropores mesurant entre 100 et 350mm et des micropores entre 1 et 30 mm avec un taux de porosité de 90% semblent être des propriétés optimales pour un attachement cellulaire, une pénétration, une prolifération, une différenciation et donc une croissance osseuse internes. [61]

• **Au niveau microscopique** il est nécessaire de tenter d'optimiser les propriétés de surface et la biocompatibilité : l'échafaudage doit servir de matrice extracellulaire pour que les cellules ostéogéniques forment la matrice du tissu osseux. Dans un second temps des protéines aident à différencier les cellules vers un phénotype ostéogénique. Un apport vasculaire suffisant est aussi extrêmement important notamment en cas de tissu ayant subi de la radiothérapie. Au fur et à mesure de la

formation osseuse, l'échafaudage se résorbe afin de laisser place aux cellules et à une régénération osseuse complète. La vitesse de résorption du matériau est donc importante à maîtriser. [34]

La régénération osseuse mandibulaire doit tenir compte d'une contrainte biochimique supplémentaire. En effet, le matériel implanté peut être amené à une **exposition à la salive** lors de l'implantation et pendant la phase de cicatrisation muqueuse. Les biocéramiques doivent donc supporter une communication directe transitoire avec la cavité buccale. La salive est un environnement humide et septique, ce qui diminue la prévisibilité de cicatrisation du site opératoire. Les axes de recherche sont donc tournés vers l'ajout d'antimicrobiens systémiques ou locaux à la procédure ainsi que l'étude des caractéristiques mécaniques pour réduire la colonisation bactérienne. [58]

5.2.2 Les matériaux utilisables en régénération osseuse

Les éléments clés indispensables à la régénération osseuse sont une matrice/échafaudage, des cellules disponibles et des facteurs ou régulateurs cellulaires. [61] Il existe de nombreux substituts osseux approuvés par la FDA (Food and Drug Administration). Les céramiques bioactives à base de phosphate de calcium sont les plus utilisées. En effet, elles le sont dans plus de 50% des greffes aux Etats-Unis. [60] La sélection des matériaux et des biomatériaux est donc un grand défi de recherche actuel. Le cone beam est l'outil majeur utilisé comme indicateur de la réussite de la greffe, de sa guérison et de l'intégrité du greffon après cicatrisation. En effet, il va permettre d'évaluer la densité osseuse mandibulaire obtenue.

Le tissu osseux devant être régénéré est un **composite naturel**. C'est un mélange de substances organiques (fibres de collagène) et inorganiques (hydroxyapatite). [34] De plus en plus d'études démontrent l'intérêt d'approche très innovantes pour remplacer les techniques actuelles de reconstruction. Cependant, il n'a pas encore été défini d'échafaudage de qualité idéale pour une utilisation en reconstruction mandibulaire. [62]

Un progrès important dans le traitement des défauts mandibulaires est l'introduction de l'utilisation de **protéines osseuses morphogénétiques (BMP)** notamment BMP-2 et BMP-7. L'efficacité notable de la protéine recombinante rhBMP-2 a été particulièrement observé. Ces protéines induisent une différenciation cellulaire in vitro et contribuent à une guérison des défauts osseux in vivo lorsqu'elles sont associées à un matériau de régénération osseuse optimal. La libération prolongée de BMP crée un environnement ostéogénique. Celui-ci permet aux progéniteurs cellulaires multipotents de migrer vers la zone d'intérêt, de proliférer et de se différencier. L'objectif des biocéramiques est donc principalement d'être des matériaux support des BMP. Cependant, des études complémentaires sur le rôle exact de la protéine rhBMP-2 sont nécessaires avant leur utilisation après ablation tumorale puisqu'il n'est pas encore démontré si cette protéine inhibe ou favorise la génération de tumeurs. [35]

Les supports sont des polymères (naturels ou synthétiques) ou des matériaux inorganiques (comme les biocéramiques) ainsi que les matériaux composites qui les combinent tout deux. Ces échafaudages composites comme ceux réalisés à partir de polycaprolactone et de β-TCP combinent les avantages des polymères et des céramiques. Ils ont été utilisés avec succès pour réparer des défauts mandibulaires in vivo dans plusieurs cas. L'utilisation de l'impression 3D autorise l'adaptation du biomatériau avec le respect de la forme et de la porosité. [63]

L'implantation d'un matériau de greffe osseuse modifié est une alternative valide comme approche thérapeutique si il y a une combinaison de cellules, de protéines et d'un échafaudage ostéoconducteur. Parmi les différents biomatériaux proposés comme échafaudages, les biocéramiques sont les principales dignes d'intérêt au côté des polymères en raison de leur ostéoconductivité et de leur possibilité d'intégration avec l'os hôte. [63]

5.2.3 Des études in vivo encourageantes

Avant l'application clinique, la réalisation de tests sur des modèles animaux est nécessaire. De nombreux modèles animaux ont été utilisés notamment des chèvres, des porcs ou des primates. [62] Des essais récents sur l'utilisation d'échafaudage

comme base de régénération osseuse ont montré des résultats encourageants sur les animaux comme sur les humains. [59]

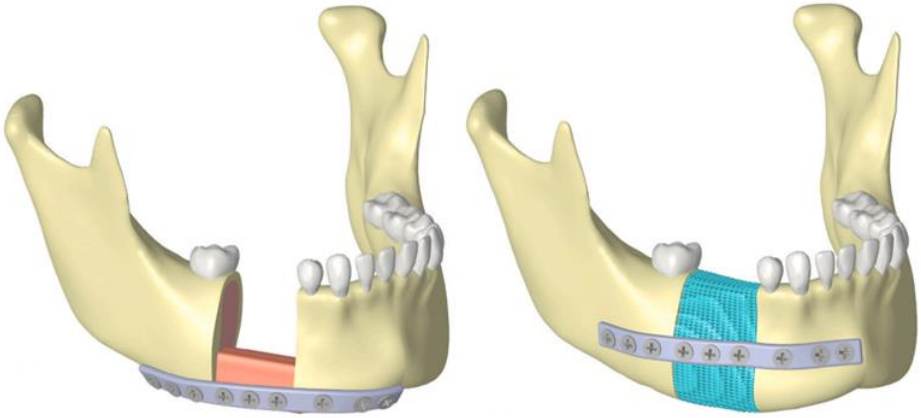

Figure 26 : Comparaison d'une reconstruction mandibulaire par lambeau libre du fibula et par régénération osseuse par échafaudage en céramique [59]

En 2004, Warnke et al. sont les premiers à utiliser l'ingénierie tissulaire pour reconstruire un défaut mandibulaire chez un homme de 56 ans ayant subi de la radiothérapie. Cette reconstruction ne fut pas un succès puisque le patient meurt 15 mois après. De nombreuses complications ont été observées : exposition, fracture mandibulaire,… Ils avaient utilisé un échafaudage en titane rempli d'hydroxyapatite et recouvert de BMP-7 ainsi que de cellules progénitrices provenant de la moelle osseuse du patient. [64]

Herford et Boyne, en 2008, utilisent une éponge de collagène résorbable imprégnée de rhBMP-2 implantée avec l'aide d'une plaque de stabilisation pour reconstruire un défaut mandibulaire de 4 à 8cm de longueur. [65]

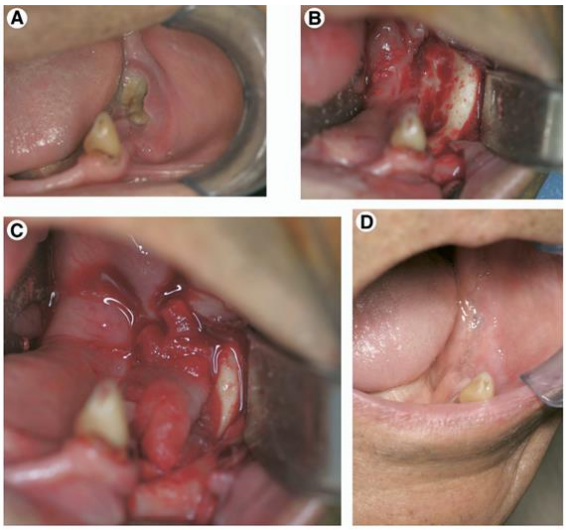

Figure 27 : (A) situation pré opératoire avec ostéonécrose mandibulaire visible (B) situation après résection (C) implantation d'une éponge de collagène imprégnée de rhBMP-2 (D) situation à 6 mois post opératoire [65]

Malgré cela, en 2014 **Payne et al**. dans le British Journal of Oral and Maxillofacial surgery affirment que la reconstruction de défauts mandibulaires critiques à l'aide de l'ingénierie tissulaire est rare et n'a été utilisée à ce jour que dans des cas isolés. Elle nécessite encore des protocoles expérimentaux avec des preuves équivoques. [66] Depuis 2014, de nombreuses études ont été réalisées afin de rendre les résultats reproductibles et de définir précisément les différents critères-clés du succès de l'ingénierie tissulaire pour la reconstruction des défauts mandibulaires.

Konopnicki et al. (2015), ont utilisé des échafaudages imprimés en 3D afin de reconstruire des défauts mandibulaires chez des porcs. Le matériau poreux utilisé est composé de 50% de polycaprolactone et de 50% de β-TCP. Les matrices imprimées ont été scannées et analysées pour confirmer la porosité et s'accorder aux structures décrites dans les études in vitro précédentes. La porosité est à deux échelles : des micropores de 5 à 40 µm de diamètre et des macropores de 70 à 300 µm de diamètre. Des cellules contenant des protéines osseuses morphogénétiques ont été ajoutées à la structure imprimée en 3D. Les résultats sont prometteurs puisqu'ils montrent une bonne pénétration osseuse. Cependant, selon les auteurs, avant l'application à l'homme des études complémentaires sont nécessaires avec un échantillon plus important d'individus. [61]

Kasperbauer et al. (2021), [62] ont réalisé 18 échafaudages pour régénérer des défauts mandibulaires sur des chèvres. Ils ont utilisé un polymère : du polyfumarate de propylène (PPF) avec des pores de 1mm de diamètre. Des blocs étaient imprimés en 3D puis nettoyés et recouverts d'un traitement de surface spécifique provenant du laboratoire HiMed. Parmi les 18 échafaudages, 6 ont été recouverts en plus de BMP-2 et de sérum d'albumine d'origine bovine. Tous les animaux ont survécu à la chirurgie et une seule complication est observée chez le groupe sans utilisation de BMP qui s'est résolue par l'administration d'antibiotiques. Tous les animaux ont retrouvé un régime normal et aucun d'eux n'a perdu de poids. Ils concluent par l'observation d'une meilleure croissance cellulaire lorsque l'échafaudage en PPF et associé à la présence de protéines osseuses morphogénétiques. Ils affirment cependant que des études complémentaires comparant le PPF à d'autres matériaux d'échafaudage semblant être prometteurs est indispensable. Ils citent notamment la polycaprolactone associée au β-TCP, des polymères et l'acide hyaluronique. [62]

Cao et al (2021), [67] ont réalisé une étude d'ingénierie tissulaire sur des pertes de substance mandibulaires interruptrices de primates. L'application de cet essai a un modèle animal aussi proche de l'humain a une très grande pertinence clinique. Des études préalables in vitro ont déjà montré le potentiel d'ostéoconductivité des différents échafaudages proposés. Ensuite, des essais qui furent des succès ont été réalisés sur des rats puis des porcs. Cette étude avait deux objectifs : celui de choisir le meilleur matériau pour la réalisation de l'échafaudage entre du PLGA/TCP et du β-TCP avec ou sans rhBMP-2. Le deuxième objectif était de choisir la technique la plus adaptée entre une implantation immédiate dans le défaut mandibulaire et une préfabrication in vivo de l'ostéogénèse au niveau du muscle dorsal de l'individu.

Ils concluent leur étude en affirmant que l'utilisation d'un échafaudage en β-TCP est plus adapté car il conserve sa forme et sa porosité avant résorption plus longtemps rendant les résultats beaucoup plus prévisibles. De plus, la préfabrication semble de même plus adaptée puisque ce temps agit comme un bioréacteur in vivo. En effet, la cavité buccale étant en position terminale il existe un manque d'approvisionnement en sang favorable. Cette technique permet donc une minéralisation et une vascularisation grandement améliorées par la pénétration des vaisseaux sanguins de l'hôte après 12 semaines. L'approvisionnement régulier en cellules souches multipotentes est difficile in situ car le périoste sera lésé lors des

ostéotomies. Cette étape intermédiaire permet l'obtention d'une néovascularisation et une minéralisation adaptées à l'intérieur du défaut. L'échafaudage de β-TCP (une céramique bioactive) est soutenu mécaniquement par une plaque de titane afin d'obtenir une meilleure immobilisation des greffons transplantés et une prévention de la prolifération osseuse lors de sa préfabrication. La plaque de titane est modélisé avec une hauteur inférieure à la mandibule native pour éviter son exposition dans la cavité buccale. La forme donnée aux mailles de titane autorise une bonne répartition des charges sur l'échafaudage et donc l'absence de résorption osseuse de l'os adjacent. Cette étude est selon eux très prometteuse vers une application clinique de la réalisation de reconstruction mandibulaire par échafaudages. [67]

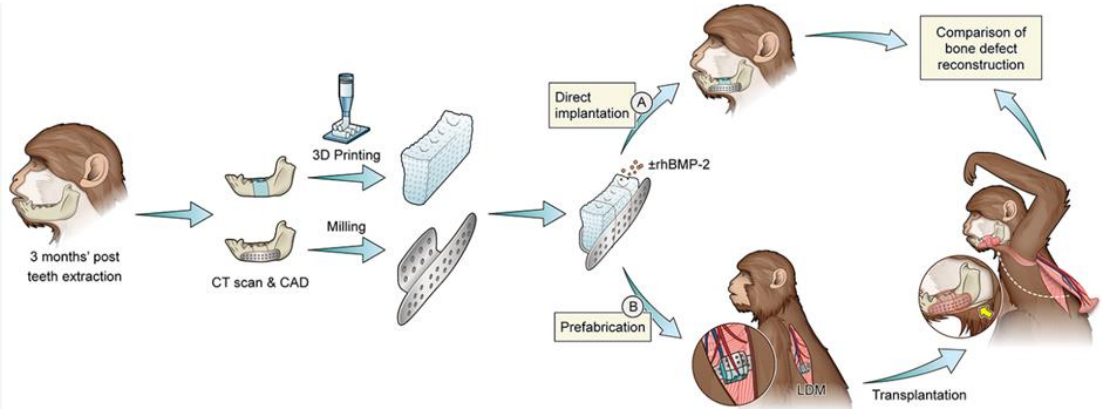

Figure 28 : Protocole de l'étude de Cao et al réalisée sur des primates [67]

Le succès de la reconstruction mandibulaire par régénération osseuse est donc basé sur de nombreux facteurs : le choix du matériau idéal en fonction de ses propriétés, la forme optimale grandement facilitée par l'impression 3D, l'environnement d'implantation et les substances bioactives ajoutées pour optimiser les résultats. Le matériau idéal est biocompatible et biodégradable avec une vitesse de résorption semblable à la prolifération osseuse. De plus, il doit posséder des propriétés mécaniques similaires à l'os adjacent tout en ayant une structure très poreuse et interconnectée pour faciliter la migration cellulaire et celle des nutriments. Les biocéramiques (notamment le β-TCP) qui peuvent être utilisées en composite avec des polymères sont des matériaux répondant aux exigences techniques de la régénération osseuse dans les pertes de substance mandibulaire interruptrices.

6 Les techniques de restauration de l'occlusion : du gold standard par lambeau libre de fibula vers la régénération osseuse

6.1 La restauration de l'occlusion après reconstruction par péroné

Un des objectifs principaux en terme de reconstruction mandibulaire est la possibilité de **réhabilitation orale**. C'est une condition nécessaire pour que le patient retrouve des fonctions aussi proche que possible de la normale et donc une qualité de vie satisfaisante. Les patients accordent de l'importance à la phonation et à la mastication et peuvent avoir des comportements dépressifs si ces objectifs ne sont pas atteints. La réhabilitation dentaire peut passer par trois méthodes : la pose de prothèse amovible conventionnelle, la prothèse fixe implanto-portée et la prothèse amovible supra-implantaire.

Une part importante des patients ne porte pas de prothèse dentaire après reconstruction mandibulaire. Peu d'études d'épidémiologie à ce sujet sont disponibles. Iizuka et al. en 2004 affirment que 21 % de leurs 28 patients portent des prothèses fonctionnelles par exemple. [68] Ce chiffre semble beaucoup plus élevé que la plupart des chiffres présents dans la littérature. Les facteurs influençant la rééducation et la réhabilitation dentaire sont la volonté du patient, la taille du greffon, la planification pré opératoire et la coordination au sein de l'équipe médicale. [69]

6.1.1 Les prérequis à la pose d'implants

Les implants posés sur des patients après des cancers de la cavité buccale sont pris en charge par la sécurité sociale depuis la mise en place du plan cancer de 2014-2019. Aucun enjeu financier n'est donc à prendre en compte dans le choix de la restauration dentaire. [24] Cependant, de nombreuses autres difficultés sont présentes dans le contexte de reconstruction mandibulaire par lambeau libre de fibula notamment d'étiologie carcinologique. La **radiothérapie** réduit le succès implantaire, la **modification de l'anatomie mandibulaire** rend plus délicate la pose d'implant après planification prothétique et la **gestion des tissus mous** est délicate. [19] Les patients présentant une perte de substance d'étiologie bénigne présentent donc beaucoup plus fréquemment des réhabilitations dentaires avec pose d'implant.

Il existe toujours une **différence de hauteur** entre la mandibule native et la fibula greffé en raison de son anatomie. Le rapport entre la hauteur nécessaire de couronne pour compenser cette marche et la hauteur de l'implant se retrouve donc défavorable. Le double barattage permet de palier à ce problème. Il s'agit de réaliser un pliage de la fibula afin de la greffer en double épaisseur tout en maintenant l'apport sanguin. Cela permet d'obtenir une hauteur mandibulaire suffisante pour la pose d'implants et un meilleur esthétique La distraction verticale pouvait aussi être utilisée mais elle montre un taux de complications important et a donc été abandonnée. [23]

Figure 29 : Différence de hauteur entre la mandibule native et la fibula implantée [24]

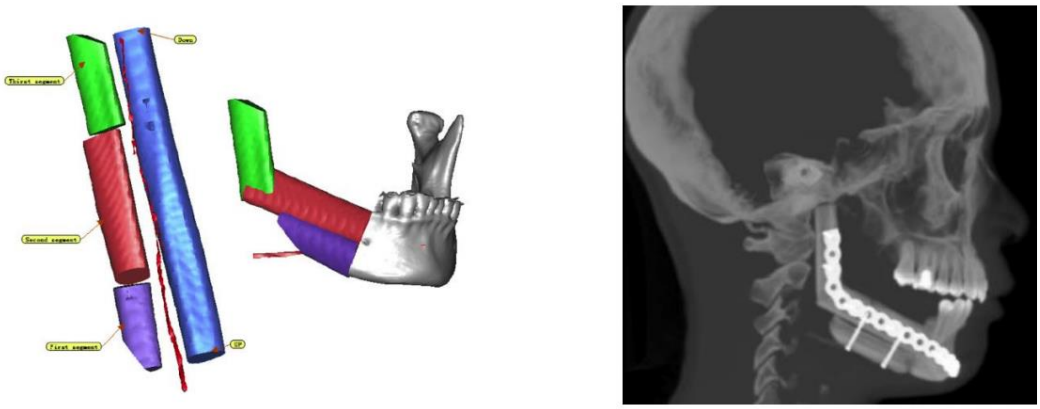

Figure 30 : Méthode de reconstruction mandibulaire par double barattage [24]

La plupart du temps, après l'intervention chirurgicale d'exérèse cancéreuse une radiothérapie de la face complète le traitement. La dose cumulée avoisine donc les 60Gy en quelques semaines. La pose d'implant après radiothérapie augmente fortement le risque d'échec. Des études ont montré que le succès de la pose d'implant était meilleure sur une mandibule après radiothérapie que sur une fibula après radiothérapie. En effet, la densité osseuse de la fibula est plus importante rendant le forage implantaire moins rapide et moins aisé. La synergie entre

radiothérapie pré implantaire et nécessité de forage avec plus de force exercée est un facteur de risque d'ostéoradionécrose secondaire. Deux principales chronologies sont envisageables : la **pose d'implant immédiate** dans le même temps que la reconstruction (c'est-à-dire que la pose d'implant se fait sur un terrain en vue d'être irradié) ou **la pose d'implant post radique** c'est-à-dire quelques semaines ou mois après la fin de la radiothérapie. Tout cela est possible lorsque la dose et les champs d'irradiation le permettent. [24]

L'objectif recherché est la réhabilitation dentaire. C'est donc le projet prothétique qui guide la pose des implants et le projet implantaire qui guide la reconstruction mandibulaire. Les technologies récentes de simulation virtuelle et d'impression 3D permettent de guider le placement des implants en titane de manière optimale. [70]

6.1.2 Les critères de choix du type de restauration

La principale raison de l'implantation est **l'instabilité d'une prothèse amovible**.

Smolka et al [69], ont défini un concept qui met en relation le nombre d'ostéotomies réalisées et le type de restauration dentaire qui suit.

- La classe I qui ne présente pas d' ostéotomie est en général reconstruite par prothèse amovible conventionnelle
- La classe II qui présente une seule ostéotomie est reconstruite par prothèse fixe implanto portée
- Les classes III et IV qui présentent 2 ostéotomies ou plus sont reconstruites par prothèse amovible supra‑implantaire.

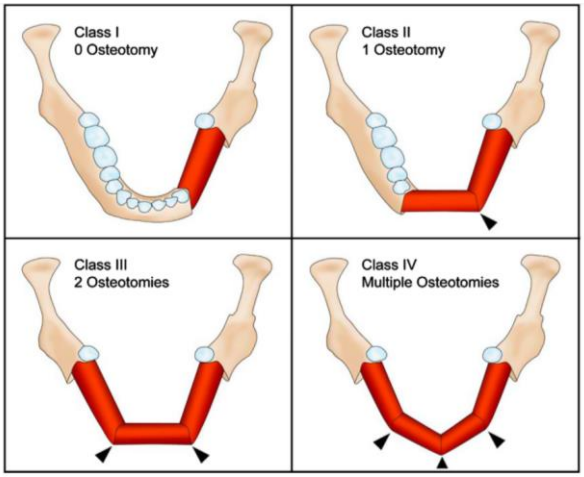

Figure 31 : Classification des pertes de substances mandibulaires en fonction du nombre d'ostéotomies réalisées [69]

6.1.2.1 La prothèse amovible conventionnelle

La réhabilitation par **prothèse amovible conventionnelle** peut être complète ou partielle. L'objectif est de récupérer un coefficient masticatoire acceptable permettant un régime alimentaire qui ne doit plus être ni réduit ni limité. De nombreuses études ont montré que 10 à 18% des patients ne sont pas satisfaits après réhabilitation par prothèse amovible conventionnelle. Les principaux problèmes sont la douleur, l'esthétique, l'instabilité et la diminution du coefficient masticatoire. En effet, la présente d'une palette cutanée intra orale épaisse et granulomateuse rend les appuis instables. Il est possible de tenter de l'affiner. [71] Les défauts de volume de crêtes osseuses par différence de hauteur mandibulaire et fibulaire engendrent des zones de frottement. La xérostomie post radique donne des irritations muqueuses qui altèrent la qualité du port des prothèses. [24] De plus, la diminution de la vascularisation de la muqueuse buccale rend les tissus mous plus sensibles aux traumatismes. [72]

Petrovic et al (2019), [73] ont réalisé une étude à propos de 111 patients venus pour une réhabilitation dentaire après résection mandibulaire entre 2000 et 2017. 39% d'entre eux avaient une mandibulectomie marginale, 8% une mandibulectomie marginale avec lambeau libre cutané et 53% une mandibulectomie segmentaire. La plupart des réhabilitations réalisées sur ces patients sont des prothèses amovibles conventionnelles. 22% des patients ayant une mandibulectomie segmentaire ont eu une réhabilitation implantaire et 8% de ceux ayant eu une mandibulectomie

marginale sans lambeau cutané. Le temps moyen de réhabilitation était de 8 à 14 mois en fonction des cas. [73]

Figure 32 : réhabilitation dentaire par prothèse amovible conventionnelle [73]

6.1.2.2 La prothèse fixe implanto portée

Le port d'une **prothèse fixe implanto portée** permet d'obtenir un coefficient masticatoire sans différence significative par rapport à la situation préopératoire. [71] Cependant, il existe des inconvénients à cette méthode : la surveillance d'absence de récidive carcinologique devient difficile, la position entre l'arcade maxillaire et mandibulaire pas toujours optimale ou encore la hauteur coronaire nécessaire entraine des contraintes mécaniques importantes. Afin de ne pas créer de réaction inflammatoire au niveau de la gencive irradiée, un espace de nettoyage doit être présent entre le collet des dents prothétique et la muqueuse.

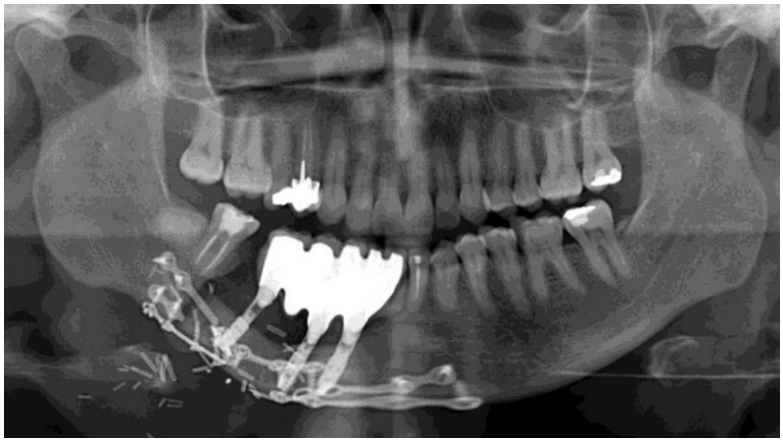

Figure 33 : radiographie panoramique d'une prothèse fixe implanto portée après reconstruction mandibulaire par lambeau libre de fibula [24]

6.1.2.3 La prothèse amovible supra implantaire

La prothèse amovible supra implantaire ou implanto stabilisée est une prothèse amovible partielle ou totale qui sera stabilisée grâce à des attachements. Ces dispositifs peuvent être des barres ou des boutons pressions (comme les

Locators®). Une partie mâle est vissée sur l'implant et une partie femelle est fixée dans l'intrados de la prothèse amovible. En général, entre 2 et 4 implants sont présents dans la région canine de manière symétrique. Le rapport bénéfice/risque de cette technique est intéressant puisque la qualité de vie du patient est bonne tout en permettant un suivi carcinologique assez simple. En cas d'ouverture buccale limitée, la pose des implants est permise par leur localisation accessible. De plus, l'hygiène des prothèse est beaucoup plus aisée que pour des prothèses fixes et les forces transmises aux implants sont moindres. [74]

6.2 Les apports de l'impression 3D pour la réhabilitation orale

6.2.1 La modification de la chronologie grâce à la planification virtuelle

Avant l'utilisation de la simulation virtuelle, la réhabilitation dentaire était pensée après la résection et la reconstruction mandibulaire. La chronologie est maintenant modifiée puisque c'est le projet de **réhabilitation dentaire** qui guide toutes les étapes précédentes. L'objectif est de positionner au mieux les crêtes alvéolaires reconstruites et les futurs implants dans le **couloir prothétique**. La planification virtuelle tout comme les prothèses provisoires du patient permettent de choisir la position et l'angulation des futurs implants. [29] Les études montrent que sans les outils 3D disponibles pour une planification chirurgicale optimale, les implants posés lors de l'étape chirurgicale sont régulièrement inexploitables. [29] De plus, la planification permet d'anticiper et d'éviter les conflits entre les futurs implants et plaques d'ostéosynthèse destinées à stabiliser les fragments osseux.

6.2.2 Implantation immédiate au niveau du site jambier

La simulation virtuelle permet une anticipation de chaque étape de la résection à la réhabilitation en passant par la reconstruction. Des guides de coupes sont usinés pour la réalisation des ostéotomies selon une position et une angulation précise. Un guide de coupe est positionné sur la fibula. Il est donc possible d'utiliser de la même manière un guide chirurgical implantaire afin de forer les implants selon une position et un axe pré choisi. Les implants sont directement placés sur la fibula lorsqu'elle est encore au niveau du site jambier afin de diminuer le temps d'ischémie.

Il est dès lors possible d'usiner une prothèse provisoire implanto portée permettant ainsi une reconstruction immédiate. [29] Patel et al qualifient cette méthode de faisable et prévisible. Elle est appelée **Jaw in a Day** puisqu'elle présent l'avantage d'une réhabilitation dentaire et osseuse dans le même temps que la résection afin de parvenir à un esthétique et une occlusion stable favorisant la cicatrisation. [75]

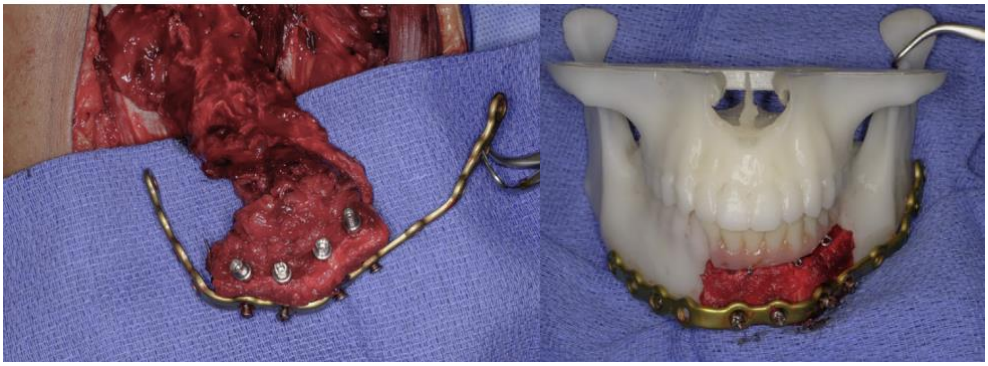

Figure 34 : Pose d'implant au niveau du site jambier dans le même temps que la reconstruction puis usinage d'une prothèse fixe implanto portée transitoire [75]

6.2.3 Pose d'implants dans les matériaux implantables : PSI en titane et matrices de régénération osseuse

6.2.3.1 La pose d'implant dans un PSI en titane

Rachmiel et al., (2017) ont réalisé un PSI en titane selon la morphologie et les critères énoncés dans les études antérieures dans lequel ils incluent 3 implants au niveau du secteur postérieur de la mandibule. Ceux-ci permettent une restauration prothétique immédiate. Ils sont parvenus à une occlusion ainsi qu'à des mouvements mandibulaires corrects. Les amplitudes d'ouverture et de fermeture étaient suffisants. L'intégration d'implants dentaires directement dans le matériau implantable à permis le succès de la reconstruction de manière globale. [56]

6.2.3.2 La pose d'implant en régénération osseuse

La problématique de la réhabilitation dentaire après la pose d'une matrice de régénération osseuse nécessite d'être étudiée. Naujokat et al., [76] ont cherché à objectiver la faisabilité de l'ostéointégration dans l'os modifié de novo. Trois matrices ont été utilisées pour y poser des implants: l'hydroxyapatite, le phosphate de calcium biphasique et le titane. Ces blocs ont été placés chez des porcs après résection

mandibulaire. Après 8 semaines, deux implants ont été posés dans chaque bloc. 8 semaines plus tard, les blocs ont été retirés pour être analysés.

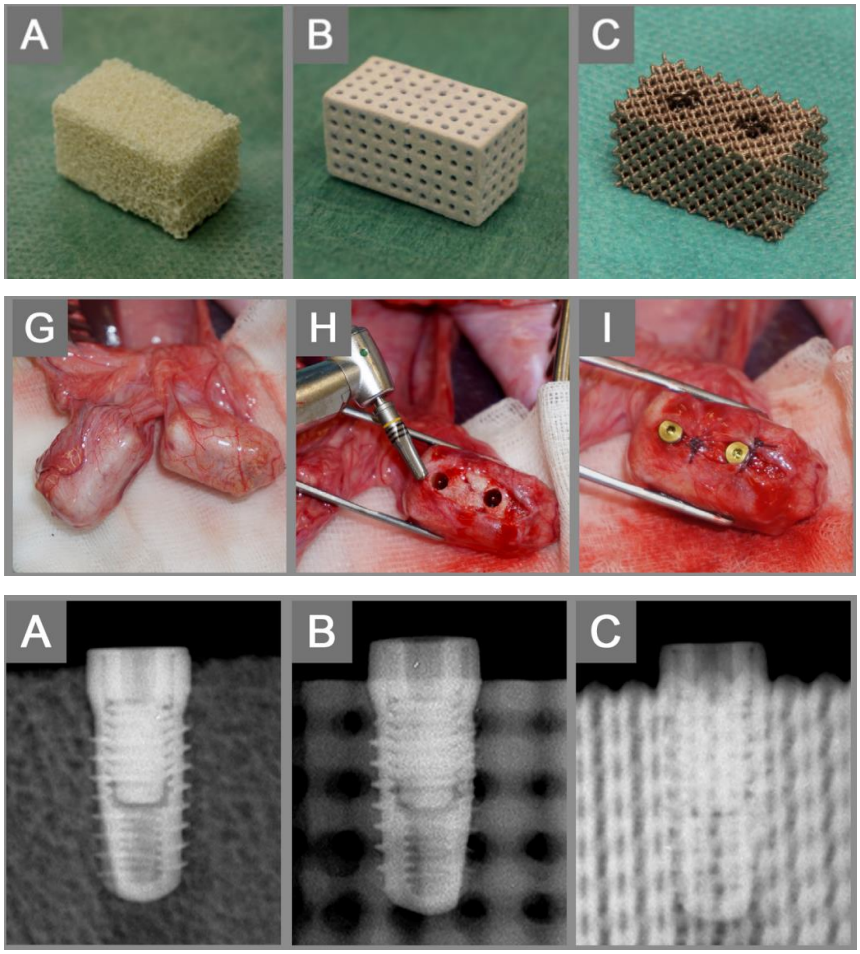

Figure 35 : (A) matrice d'hydroxyapatite et son image radiographique après la pose d'un implant, (B) matrice de phosphate de calcium biphasique et son image radiographique après pose d'un implant, (C) matrice de titane et son image radiographique après la pose d'un implant, (G) isolation des matrices, (H) forage implantaire, (I) résultat après la pose de deux implants par bloc [76]

La **stabilité primaire** des implants était suffisante dans tous les cas. Le **taux de succès** de la pose d'implant était comparable à celle dans l'os natif et serait supérieure à celle dans l'os irradié. Le succès de la pose implantaire dans ce contexte de régénération osseuse est un espoir de réhabilitation dentaire idéale en reconstruction mandibulaire. Celui-ci permettrai une réhabilitation implanto portée ou stabilisée pour la plupart des patients. [76] Cependant, la question se pose de la possibilité de pose d'implant dans ces blocs après leur irradiation. En effet, les effets de la radiothérapie sur les matrices de régénération osseuses ne sont pas connus et sont à explorer.

La réhabilitation dentaire est **la finalité** d'un traitement de reconstruction mandibulaire idéal que ce soit en terme de qualité d'occlusion que de généralisation de la prise en charge. Pour cela il est nécessaire de standardiser et de simplifier au maximum le protocole. La reconstruction immédiate semble être un élément important de la qualité de vie du patient au niveau esthétique et fonctionnel. La pose d'implant est plus confortable et fonctionnelle à long terme. Elle est donc un élément central dans le projet de reconstruction. Les implants intégrés aux PSI ou la pose d'implants dans les matrices de régénération osseuse sont très prometteurs dans l'avenir des réhabilitations dentaires.

7 Discussion sur les biocéramiques et leur avenir pour une utilisation systématisée dans les reconstitutions mandibulaires

7.1 Les critères indispensables pour une reconstruction mandibulaire de qualité grâce à l'impression 3D

L'utilisation de l'impression en 3 dimensions au service de la chirurgie de reconstruction mandibulaire permet de corriger les insuffisances des techniques conventionnelles. Leur prédictibilité et leur précision sont aujourd'hui validées par la communauté scientifique. Les guides chirurgicaux mandibulaires et fibulaires sont de plus en plus utilisés au niveau mondial.

7.1.1 Une restauration fonctionnelle

Les techniques s'appuyant sur l'impression 3D permettent une diminution significative des malocclusions post-opératoires grâce à une augmentation de la précision des étapes opératoires et de reconstruction. En effet, on observe une plus grande quantité d'ostéotomies que par technique conventionnelle. Le chirurgien va rechercher un meilleur résultat et ne pas se contenter d'un seul fragment fibulaire. La position et l'orientation des ostéotomies étant contrôlée, l'œil du chirurgien n'est plus l'unique guide de cette reconstruction complexe. En plus de cela, la longueur de fibula utilisée est réduite au maximum afin de limiter les conséquences cliniques au niveau du site jambier.

La réhabilitation dentaire immédiate est aussi un élément clé dans la réussite du traitement idéal. L'anticipation des étapes opératoires et de reconstruction permet d'y parvenir. Il est important de ne pas oublier que la restauration de l'occlusion ne passe pas forcément par la possibilité d'utiliser des implants dentaires chez tous les patients reconstruits. [54]

7.1.2 Un visage harmonieux post reconstruction

Mahendru et al. [54] ont évalué par une échelle visuelle analogique l'harmonie du visage post opératoire chez des patients traités par reconstruction conventionnelle et par reconstruction assistée par ordinateur. C'est la symétrie mandibulaire et l'attrait esthétique général qui ont été pris en compte. La difficulté d'objectivation est la limite principale de cette étude. Les scores obtenus étaient significativement meilleur pour la reconstruction utilisant l'impression 3D.

7.1.3 Un résultat prédictible

La problématique principale des techniques conventionnelles est de tenter de reconstruire la mandibule en 3 dimensions à partir d'images en 2 dimensions. Un résultat optimal est atteignable mais peu constant et dépendant notamment de l'équipe technique et du contexte local du patient. La courbe d'apprentissage est difficile sans assistance informatique. [54] En effet, beaucoup plus de complications chez les patients reconstruit par technique conventionnelle sont observées (fracture ou extrusion de la plaque) tandis qu'aucune n'est observée dans l'autre groupe. Mahendru et al. [54] affirment qu'il existe une marge d'erreur de moins de 1mm entre la planification et le résultat obtenu. La prédictibilité du résultat final permet d'anticiper la réhabilitation dentaire qui a guidé la reconstruction.

7.1.4 Les facteurs économiques

L'impression de guides chirurgicaux permet la diminution du temps opératoire et du temps ischémique. Le temps d'hospitalisation est donc réduit et permet de faire des économies considérables. Le temps et le coût de préparation des guides est négligeable par rapport à l'économie engendrée par le gain de temps au bloc opératoire. Le temps moyen d'une intervention de reconstruction par lambeau libre de fibula est de 660 minutes alors qu'elle baisse à 560 minutes avec un guide. [54]
Le coût d'une heure passée au bloc opératoire est égal à 3000 Euros environ. [77]
L'évolution des techniques de reconstruction permet une diminution de la durée globale de prise en charge du patient de manière significative.

7.2 La place des biocéramiques

La maîtrise toujours plus précise des propriétés des biomatériaux permet d'en optimiser l'utilisation. Il est désormais possible de régénérer de l'os de novo malgré la taille critique des défauts mandibulaires interrupteurs. Cette technique nécessite une matrice. Les biocéramiques sont des bons candidats comme support de régénération osseuse.

- **Leur résistance mécanique** permet de supporter les contraintes des mouvements mandibulaires avant la colonisation par l'os de novo. Les caractéristiques mécaniques de la matrice doivent être aussi proche que possible de celles du tissu perdu. Au contraire du titane qui présente régulièrement des fractures, les biocéramique sont résistantes en flexion, en cisaillement, etc. sans pour autant être plus dures que le tissu natif. Leur module l'élasticité est donc parfaitement adapté à leur fonction de reconstruction mandibulaire.

- **Leur structure poreuse** est indispensable pour permettre une colonisation par les cellules et facteurs cellulaires nécessaires à la régénération osseuse. De plus, les biocéramiques sont chimiquement attractives pour l'ostéoconduction. Cela permet une répartition la plus égale possible des ostéoblastes et la création d'une matrice minéralisée homogène.

- La compatibilité des biocéramiques avec les **techniques d'impression en 3 dimensions** permet d'obtenir un échafaudage de forme contrôlée et des résultats les plus prévisibles possible. Toutes les techniques d'impression ne sont pas envisageables pour les biocéramiques et des traitements particuliers sont à prendre en compte. Elles sont en général utilisées de manière combinée avec des polymères qui sont imprimables et permettent de gérer facilement cette phase.

- Les biocéramiques peuvent être **résorbables ou non**. Cette capacité de résorption permet, dans un idéal de régénération osseuse complète, à la matrice de disparaitre progressivement au fur et à mesure que l'os est formé. Cependant, les paramètres de cette cinétique ne sont pas encore

parfaitement étudiés ni maitrisés. Il est indispensable qu'aucune faiblesse mécanique n'apparaisse dans le temps.

- Les échafaudages en biocéramique doivent être **stérilisables** avant leur implantation. Selon les études, les traitements post impression varient mais tous autorisent une désinfection par immersion dans un produit. La plupart des échafaudages sont stérilisables par technique conventionnelle (ultrasons, rayon gamma, …).

- Les biocéramiques ont comme principal atout leur **immunocompatibilité**. C'est-à-dire qu'elles ne provoquent pas de réaction immunitaire ni inflammatoire avec le corps hôte. Cette compatibilité concerne les tissus durs comme les tissus mous. Au contraire du titane qui provoque des déhiscence de plaie responsable d'une grande partie des échecs en reconstruction mandibulaire. Cela permet une meilleur gestion des tissus mous quel que soit le contexte local.

- Les biocéramiques grâce à leur composition maitrisée, aux étapes post traitement précises et leur immunocompatibilité ne présentent **pas d'effets toxiques** connus pour le corps hôte. C'est un avantage extrêmement intéressant dans un contexte de santé publique ou les allergies sont toujours plus nombreuses et ou les scandales d'intoxication aux métaux sont toujours plus présents.

En raison de toutes leurs propriétés, les biocéramiques sont très populaires pour le développement des échafaudages de régénération osseuse quelle que soit la localisation anatomique.

7.3 Limites et pistes de recherches nécessaires

7.3.1 La restauration de l'articulation temporo-mandibulaire

Les pertes de substances ou anomalies au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire peuvent être reconstruites par une prothèse en titane ou par autogreffe grâce à des méthodes similaires à la mandibule. Cependant, les résultats sont moins concluants au niveau fonctionnel et plus douloureux que pour la mandibule. La régénération osseuse avec un échafaudage en biocéramique est donc une piste

d'évolution importante. Il serait alors nécessaire de répliquer du tissu ostéochondral ainsi que la structure complexe qu'est le disque. Il existe encore un manque de connaissance histologique des tissus de cette zone. Leur réplication est donc encore à ses prémices et les études ne sont pas encore assez concluantes pour les premiers essais chez l'homme. [66]

7.3.2 La pré vascularisation des échafaudages

Il est nécessaire de vasculariser les greffons avant leur mise en place lorsque le défaut est trop important pour que la néovascularisation d'origine extrinsèque soit suffisante. Afin qu'une greffe artificielle devienne vascularisée, il est indispensable d'inclure des **cellules progénitrices endothéliales**. Elles vont alors permettre une vasculogénèse puis une angiogenèse. Il faut cultiver les cellules endothéliales et des ostéoblastes dans un milieu favorable à leur développement. La fabrication d'échafaudages avec des micro canaux intégrés permettrait de guider cette vascularisation de novo. [66]

Une seconde alternative est possible en utilisant les vaisseaux à disposition autour du site et en réalisant des anastomoses. Eweida et al. [78] ont intégré une boucle issue de la veine et de l'artère faciale à un échafaudage d'hydroxyapatite de phosphate tricalcique pour reconstruire un défaut mandibulaire chez une chèvre.

7.3.3 Le recul clinique

Il reste encore énormément à découvrir à de nombreux niveaux avant de pouvoir utiliser l'ingénierie tissulaire de manière généralisée. Des **études pré cliniques** sont encore nécessaires pour définir le matériau idéal, pour maitriser les BMP et leurs conséquences in vivo ainsi qu'anticiper les complications ou effets indésirables non connus.

Certaines **répercussions éthiques** sont aussi à envisager. Les résultats des techniques de reconstruction mandibulaire actuelles sont satisfaisants même si ils ne sont pas encore idéaux. De nombreux essais contrôlés et randomisés sont nécessaires. Les freins d'étude et de coût sont donc encore important même si les premiers résultats approuvés sont très prometteurs. [66]

8 Conclusion

La reconstruction mandibulaire est un défi technique pour le chirurgien. La demande de nouvelles alternatives pour reconstruire est une préoccupation constante en recherche puisqu'aucune solution optimale n'a encore été établie. La simulation virtuelle est un domaine extrêmement passionnant qui va certainement changer non seulement la manière dont se déroule la reconstruction mais aussi la pratique de la médecine dans son ensemble. Elle nécessite cependant une pratique transversale de la médecine par collaboration entre les ingénieurs et les chirurgiens.

L'impression de modèles en 3 dimensions est devenu un outil indispensable en reconstruction mandibulaire. Elle permet d'imprimer :

- Un fantôme mandibulaire dans le but de pré conformer les plaques d'ostéosynthèse en titane
- Des guides de coupe mandibulaire et fibulaire afin d'optimiser la réalisation des ostéotomies (temps d'intervention, précision de l'occlusion post opératoire, morbidité du site donneur, …)
- Des dispositifs implantables nommés PSI (patient specific implant) qui seront définitifs et permettront de reconstruire directement la perte de substance

Les biocéramiques sont des matériaux présentant tous les avantages nécessaires à leur utilisation généralisée en reconstruction mandibulaire. Des protocoles avec des résultats de plus en plus prédictifs sont en pleine émergence. Ils sont surtout utilisés dans un but de régénération osseuse. Celle-ci nécessite un échafaudage dont les biocéramiques sont le matériau le plus adapté, des facteurs de croissance et des cellules souches. Les résultats fonctionnels et esthétiques semblent très prometteurs. Cependant, un plus grand recul clinique est encore indispensable avant leur utilisation à grande échelle. La régénération osseuse et les dispositifs implantables hautement personnalisés s'inscrivent dans un contexte de santé globale. L'objectif est une amélioration du confort du patient mais aussi du chirurgien.

Les traitements actuels tendent à reconstruire en un seul temps depuis la résection jusqu'à la réhabilitation dentaire. Il est cependant important de mentionner

la nécessité absolue d’un suivi strict de ces patients et de l’organisation nécessaire d’une équipe médicale pluridisciplinaire autour d’eux. Une évolution des méthodes de fabrication est nécessaire afin que le traitement adapté à chaque patient puisse être produit de la manière la plus efficace, reproductible et rentable pour l’avenir.

Références bibliographiques

1. Collège hospitalo universitaire français de chirurgie maxillo faciale et stomatologie. Items 145, 141 : Tumeurs de la cavité buccale. 2010-2011

2. Jegoux F, Bedfert C, Alno N, Le Clech G, Daculsi G. Reconstruction mandibulaire en cancérologie : état actuel et perspectives. Ann Otolaryngol Chir Cervico-Faciale. juin 2009 jun;126(3):138-148.

3. Vayvada H, Mola F, Menderes A, Yilmaz M. Surgical Management of Ameloblastoma in the Mandible: Segmental Mandibulectomy and Immediate Reconstruction With Free Fibula or Deep Circumflex Iliac Artery Flap (Evaluation of the Long-Term Esthetic and Functional Results). J Oral Maxillofac Surg. 2006 oct;64(10):1532-1539.

4. Schleier P, Hyckel P, Fried W, et al. Vertical distraction of fibula transplant in a case of mandibular defect caused by shotgun injury. Int J Oral Maxillofac Surg. 2006 sep;35(9):861-864.

5. Baron S, Salvan D, Cloutier L, Gharzouli I, Le Clerc N. Lambeau libre de fibula dans le traitement de l'ostéoradionécrose mandibulaire. Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale. 2016 feb;133(1):6-10.

6. Sacco R, Umar G, Guerra RC, Akintola O. Evaluation of segmental mandibular resection without microvascular reconstruction in patients affected by medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review. Br J Oral Maxillofac Surg. 2021 jul;59(6):648-660.

7. Marschall JS, Flint RL, Kushner GM, Alpert B. Management of Mandibular Osteomyelitis With Segmental Resection, Nerve Preservation, and Immediate Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg. 2019 jul;77(7):1490-1504.

8. Brown JS, Barry C, Ho M, Shaw R. A new classification for mandibular defects after oncological resection. Lancet Oncol. 2016 jan;17(1):e23-30.

9. Kumar BP, Venkatesh V, Kumar KAJ, Yadav BY, Mohan SR. Mandibular Reconstruction: Overview. J Maxillofac Oral Surg. 2016 dec;15(4):425-441.

10. Chim H, Salgado C, Mardini S, Chen HC. Reconstruction of Mandibular Defects. Semin Plast Surg. 2010 may;24(02):188-197.

11. Atallah S, Bozec A, Ransy P, et al. Évaluation fonctionnelle des reconstructions mandibulaires par lambeaux libres osseux. Une étude GETTEC. Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale. 2021 apr;138(2):90-97.

12. Yemineni DrBC, Maiti DrS, Datta DrA, Vizarat Ali DrS, Thakur DrVS, Harish Jain DrR. Various Modalities of Mandibular Defects Reconstruction: Overview. Saudi J Med. 2020 mar 25;05(03):132-137.

13. Henkel J, Woodruff MA, Epari DR, et al. Bone Regeneration Based on Tissue Engineering Conceptions - A 21st Century Perspective. Bone Res. 2013 sep 25;1(3):216-248.

14. Kohen AE, Benjelloun A, Benchekroun L, Lazrak A, Jazouli N, Kzadri M. Les reconstructions mandibulaires : évolution des techniques opératoires à propos de 22 cas. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2004;105(6):347-353.

15. Rahman QB, Rahman M, Mamun S, Iqbal M, Das BK. Reconstruction of Mandibular Defect by Free Re-Vascularized Fibula Graft: A Case Report. Bangabandhu Sheikh Mujib Med Univ J. 2009 nov 11;1(1):35-38.

16. Benoist M. Experience with 220 Cases of Mandibular Reconstruction. J Max fac Surg. 1978. 6(4):40-49.

17. Reddy VS, Harsha G, Reddy SGK, Talasila S, Salaam SA, Srinivasulu M. Mandibular Reconstruction using AO/ASIF Stainless Steel Reconstruction Plate: A Retrospective Study of 36 Cases. J Contemp Dent Pract. 2012 feb;13(1):75-79.

18. van Gemert JTM, Abbink JH, van Es RJJ, Rosenberg AJWP, Koole R, Van Cann EM. Early and late complications in the reconstructed mandible with free fibula flaps. J Surg Oncol. 2018 mar;117(4):773-780.

19. Ferreira JJ, Zagalo CM, Oliveira ML, Correia AM, Reis AR. Mandible reconstruction: History, state of the art and persistent problems. Prosthet Orthot Int. 2015 jun;39(3):182-189.

20. Ling XF, Peng X. What Is the Price to Pay for a Free Fibula Flap? A Systematic Review of Donor-Site Morbidity following Free Fibula Flap Surgery: Plast Reconstr Surg. 2012 mar;129(3):657-674.

21. Bartaire E, Mouawad F, Mallet Y, et al. Évaluation morphologique des reconstructions chirurgicales mandibulaires par lambeau libre de fibula et de la gêne fonctionnelle sur le site donneur : à propos de 23 patients. Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale. 2012 oct;129(5):274-281.

22. Parise GK, Guebur MI, Ramos GHA, Groth AK, da Silva ABD, Sassi LM. Evaluation of complications and flap losses in mandibular reconstruction with microvascularized fibula flap. Oral Maxillofac Surg. 2018 sep;22(3):281-284.

23. Kokosis G, Schmitz R, Powers DB, Erdmann D. Mandibular Reconstruction Using the Free Vascularized Fibula Graft: An Overview of Different Modifications. Arch Plast Surg. 2016 jan 15;43(1):3-9.

24. Landric C. La reconstruction par lambeau libre de Fibula: réhabilitation implanto-prothétique: revue de littérature et étude clinique. [Thèse de doctorat en chirurgie dentaire] Université de Bordeaux; 2016

25. van Gemert JTM, van Es RJJ, Rosenberg AJWP, van der Bilt A, Koole R, Van Cann EM. Free Vascularized Flaps for Reconstruction of the Mandible: Complications, Success, and Dental Rehabilitation. J Oral Maxillofac Surg. 2012 jul;70(7):1692-1698.

26. Fliss E, Yanko R, Bracha G, et al. The Evolution of the Free Fibula Flap for Head and Neck Reconstruction: 21 Years of Experience with 128 Flaps. J Reconstr Microsurg. 2021 may;37(04):372-379.

27. Dupret-Bories A, Vergez S, Meresse T, Brouillet F, Bertrand G. Contribution of 3D

printing to mandibular reconstruction after cancer. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2018 apr;135(2):133-136.

28. Ernoult C, Bouletreau P, Meyer C, Aubry S, Breton P, Bachelet JT. Reconstruction assistée par l'impression 3D en chirurgie maxillofaciale. Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale. 2015 apr;116(2):95-102.

29. Pomès B, Maurice D. Prothèse maxillo faciale, CFAO et reconstructions. L'information dentaire. 2020 jun. N°25/26:56-62

30. Miljanovic D, Seyedmahmoudian M, Stojcevski A, Horan B. Design and Fabrication of Implants for Mandibular and Craniofacial Defects Using Different Medical-Additive Manufacturing Technologies: A Review. Ann Biomed Eng. 2020 sep;48(9):2285-2300.

31. Khorsandi D, Fahimipour A, Abasian P, et al. 3D and 4D printing in dentistry and maxillofacial surgery: Printing techniques, materials, and applications. Acta Biomater. 2021 mar;122:26-49.

32. Qassemyar Q, Assouly N, Temam S, Kolb F. Use of a three-dimensional custom-made porous titanium prosthesis for mandibular body reconstruction. Int J Oral Maxillofac Surg. 2017 oct;46(10):1248-1251.

33. Ismail MB, Darwich K. Reconstruction of large mandibular bone defects extended to the condyle using patient-specific implants based on CAD-CAM technology and 3D printing. Adv Oral Maxillofac Surg. 2022 jan;5:100229.

34. Stevanovic M, Selakovic D, Vasovic M, et al. Comparison of Hydroxyapatite/Poly(lactide-co-glycolide) and Hydroxyapatite/Polyethyleneimine Composite Scaffolds in Bone Regeneration of Swine Mandibular Critical Size Defects: In Vivo Study. Molecules. 2022 mar 4;27(5):1694.

35. Jeong WS, Kim YC, Min JC, et al. Clinical Application of 3D-Printed Patient-Specific Polycaprolactone/Beta Tricalcium Phosphate Scaffold for Complex Zygomatico-Maxillary Defects. Polymers. 2022 fev 14;14(4):740.

36. Veiga C, Davim JP, Loureiro AJR. Properties and applications of titanium alloys: a brief review. Rev Adv Mater Sci. 2012;32:14-34

37. Darwich K, Ismail MB, Al-Mozaiek MYAS, Alhelwani A. Reconstruction of mandible using a computer-designed 3D-printed patient-specific titanium implant: a case report. Oral Maxillofac Surg. 2021 mar;25(1):103-111.

38. Mounir M, Abou-ElFetouh A, ElBeialy W, Mounir R. Patient-specific alloplastic endoprosthesis for reconstruction of the mandible following segmental resection: A case series. J Cranio-Maxillofac Surg. 2020 aug;48(8):719-723.

39. Zhang Q, Wu W, Qian C, et al. Advanced biomaterials for repairing and reconstruction of mandibular defects. Mater Sci Eng C. 2019 oct;103:109858.

40. Syed M, Chopra R, Sachdev V. Allergic Reactions to Dental Materials- A Systematic Review. J Clin Diagn Res. 2015 oct; 9(10):ZE04-ZE09

41. Müller K, Valentine-Thon E. Hypersensitivity to titanium: Clinical and laboratory

evidence. Neuroendocrinol Lett. 2006;27 (Suppl 1):31-35.

42. Hanawa T. Zirconia *versus* titanium in dentistry: A review. Dent Mater J. 2020 jan 30;39(1):24-36.

43. Kim JW. Keys for successful reconstruction of mandibular defects using three-dimensionally printed patient-specific titanium implants. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2021 aug 31;47(4):237-238.

44. Adamopoulos O, Papadopoulos T. Nanostructured bioceramics for maxillofacial applications. J Mater Sci Mater Med. 2007 jul 3;18(8):1587-1597.

45. Kim JW, Yang BE, Hong SJ, et al. Bone Regeneration Capability of 3D Printed Ceramic Scaffolds. Int J Mol Sci. 2020 jul 8;21(14):4837.

46. Kulbakin DE, Choinzonov EL, Kulkov SN, et al. Development of a novel technique for maxillofacial reconstruction using custom-made bioactive ceramic implants. In Tomsk, Russia; 2017 sep. p. 020038. Disponible sur: http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/1.5001617

47. Szabo G, Barabas J, Matrai J, Gyorgy J, Miklos L. Application of Compact Aluminum Oxide Ceramic lmplants in Maxillofacial Surgery. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.1990; 48: 354-351.

48. Nyberg EL, Farris AL, Hung BP, et al. 3D-Printing Technologies for Craniofacial Rehabilitation, Reconstruction, and Regeneration. Ann Biomed Eng. 2017 jan;45(1):45-57.

49. Kulbakin DE, Choynzonov EL, Kulkov SN, et al. Use of customized bioceramic implants in the maxillofacial reconstruction. In Tomsk, Russia; 2020. p. 020174. Disponible sur: http://aip.scitation.org/doi/abs/10.1063/5.0034338

50. Kulbakin DE, Choinzonov EL, Mukhamedov MR, Buyakov AS, Buyakova SP, Kulkov SN. Development of personalized approach to the reconstruction of bone tissue defects using porous ceramic osteoimplants. IOP Conf Ser Mater Sci Eng. 2019 apr 24;511:012006.

51. Ma Y, Zhang C, Wang Y, et al. Direct three-dimensional printing of a highly customized freestanding hyperelastic bioscaffold for complex craniomaxillofacial reconstruction. Chem Eng J. 2021 may;411:128541.

52. Louvrier A, Marty P, Barrabé A, et al. How useful is 3D printing in maxillofacial surgery? J Stomatol Oral Maxillofac Surg. sept 2017;118(4):206-212.

53. Villa S, Druelle C, Juliéron M, Nicot R. Reconstruction mandibulaire par lambeau fibulaire : note technique de pré-conformation de plaques d'ostéosynthèse assistée en 3D. Ann Chir Plast Esthét. 2021 apr;66(2):174-179.

54. Mahendru S, Jain R, Aggarwal A, et al. CAD-CAM vs conventional technique for mandibular reconstruction with free fibula flap: A comparison of outcomes. Surg Oncol. 2020 sep;34:284-291.

55. Kirke DN, Owen RP, Carrao V, Miles BA, Kass JI. Using 3D computer planning for

complex reconstruction of mandibular defects. Cancers Head Neck. 2016 dec;1(1):17.

56. U V, Mehrotra D, Howlader D, Singh PK, Gupta S. Patient Specific Three-Dimensional Implant for Reconstruction of Complex Mandibular Defect: J Craniofac Surg. juin 2019 jun;30(4):e308-311.

57. Pinheiro M, Alves JL. The feasibility of a custom-made endoprosthesis in mandibular reconstruction: Implant design and finite element analysis. J Cranio-Maxillofac Surg. 2015 dec;43(10):2116-2128.

58. Basyuni S, Ferro A, Santhanam V, Birch M, McCaskie A. Systematic scoping review of mandibular bone tissue engineering. Br J Oral Maxillofac Surg. 2020 jul;58(6):632-642.

59. Ferguson BM, Entezari A, Fang J, Li Q. Optimal placement of fixation system for scaffold-based mandibular reconstruction. J Mech Behav Biomed Mater. 2022 feb;126:104855.

60. Lopez CD, Diaz-Siso JR, Witek L, et al. Three dimensionally printed bioactive ceramic scaffold osseoconduction across critical-sized mandibular defects. J Surg Res. 2018 mar;223:115-122.

61. Konopnicki S, Troulis MJ. Mandibular Tissue Engineering: Past, Present, Future. J Oral Maxillofac Surg. 2015 dec;73(12):136-146.

62. Kasperbauer JL, Creppel NH, Gutierrez C, et al. Mandibular Defect Reconstitution: A Contaminated Caprine Model of Bone Regeneration. J Oral Maxillofac Surg. 2021 may;79(5):1044.e1-1044.e12.

63. Cancedda R, Giannoni P, Mastrogiacomo M. A tissue engineering approach to bone repair in large animal models and in clinical practice. Biomaterials. 2007 oct;28(29):4240-4250.

64. Warnke P, Springer I, Wiltfang J et al. Growth and transplantation of a custom vascularised bone graft in a man. Lancet. 2004 aug;364(9436):766-770.

65. Herford AS, Boyne PJ. Reconstruction of Mandibular Continuity Defects With Bone Morphogenetic Protein-2 (rhBMP-2). J Oral Maxillofac Surg. 2008 apr;66(4):616-624.

66. Payne KFB, Balasundaram I, Deb S, Di Silvio L, Fan KFM. Tissue engineering technology and its possible applications in oral and maxillofacial surgery. Br J Oral Maxillofac Surg. 2014 jan;52(1):7-15.

67. Cao SS, Li SY, Geng YM et al. Prefabricated 3D-Printed Tissue-Engineered Bone for Mandibular Reconstruction: A Preclinical Translational Study in Primate. ACS Biomater Sci Eng. 2021 dec 13;7(12):5727-5738.

68. Iizuka T, Häfliger J, Seto I, Rahal A, Mericske-Stern R, Smolka K. Oral rehabilitation after mandibular reconstruction using an osteocutaneous fibula free flap with endosseous implants: Factors affecting the functional outcome in patients with oral cancer. Clin Oral Implants Res. 2005;16(1):69-79.

69. Smolka K, Kraehenbuehl M, Eggensperger N et al. Fibula free flap reconstruction of the mandible in cancer patients: Evaluation of a combined surgical and prosthodontic treatment concept. Oral Oncol. 2008 jun;44(6):571-581.

70. Okay D, Al Shetawi AH, Moubayed SP, Mourad M, Buchbinder D, Urken ML. Worldwide 10-Year Systematic Review of Treatment Trends in Fibula Free Flap for Mandibular Reconstruction. J Oral Maxillofac Surg. 2016 dec;74(12):2526-2531.

71. Ciocca L, Tarsitano A, Mazzoni S, Gatto MR, Marchetti C, Scotti R. Evaluation of Masticatory Efficiency and QoL Improvements After Prosthetic Rehabilitation of Mandibular Cancer Patients Reconstructed with a Fibula Free Flap. Int J Prosthodont. 2015 jul;28(4):418-424.

72. Bodard AG, Salino S, Bémer J, Lucas R, Breton P. Dental implant placement after mandibular reconstruction by microvascular free fibula flap: Current knowledge and remaining questions. Oral Oncol. 2011 dec;47(12):1099-1104.

73. Petrovic I, Ahmed ZU, Huryn JM et al. Oral rehabilitation for patients with marginal and segmental mandibulectomy: A retrospective review of 111 mandibular resection prostheses. J Prosthet Dent. 2019 jul;122(1):82-87.

74. Kumar VV, Srinivasan M. Masticatory efficiency of implant-supported removable partial dental prostheses in patients with free fibula flap reconstructed mandibles: A split-mouth, observational study. Clin Oral Implants Res. 2018;00:1-9.

75. Patel A, Harrison P, Cheng A, Bray B, Bell RB. Fibular Reconstruction of the Maxilla and Mandible with Immediate Implant-Supported Prosthetic Rehabilitation: Jaw in a Day. Oral Maxillofac Surg Clin N Am. aug 2019;31(3):369-386.

76. Naujokat H, Açil Y, Harder S, Lipp M, Böhrnsen F, Wiltfang J. Osseointegration of dental implants in ectopic engineered bone in three different scaffold materials. Int J Oral Maxillofac Surg. 2020 jan;49(1):135-142.

77. Tang NSJ, Ahmadi I, Ramakrishnan A. Virtual surgical planning in fibula free flap head and neck reconstruction: A systematic review and meta-analysis. J Plast Reconstr Aesthet Surg. sept 2019;72(9):1465-1477.

78. Eweida AM, Horch RE, Marei MK, et al. Axially vascularised mandibular constructs: Is it time for a clinical trial? J Cranio-Maxillofac Surg. 2015 sep;43(7):1028-1032.

Table des figures

Figure 1 : Radiographie panoramique pré opératoire d'un patient atteint d'un amélobastome mandibulaire gauche d'après Vayvada [3] 15

Figure 2 : Radiographie panoramique post opératoire après résection et reconstruction mandibulaire d'après Vayvada [3] 15

Figure 3 : Classification de Brown et al (2016)[8] 19

Figure 4 : Implant métallo-acrylique utilisé en reconstruction mandibulaire [16] 24

Figure 5: Radiographique après reconstruction mandibulaire avec un implant métallo acrylique [16] 24

Figure 6 : plaque d'interposition en titane utilisée dans les reconstructions mandibulaires [16] 26

Figure 7 : Reconstruction d'une mandibule grâce à une plaque d'ostéosynthèse en titane et un muscle grand pectoral [16] 26

Figure 8: Préparation du lambeau au niveau du site donneur lors de l'intervention chirurgicale, ostéotomies puis mise en forme du lambeau accompagné de sa palette cutanée [19] 29

Figure 9 : du scanner au modèle imprimé en 3D [27] 34

Figure 10 : Etapes d'impression par stéréolithographie (31) 36

Figure 11 : Principe de la technique d'impression par dépôt de fil en fusion (FDM) [30] 37

Figure 12 : Principe de la technique de frittage sélectif par laser [31] 38

Figure 13 : Machine ARCAM pour l'impression 3D par fusion de faisceau d'électrons [30] 39

Figure 14 : Vue intraorale du 1er patient durant l'intervention après mis en place du PSI [32] 41

Figure 15 : Panoramique dentaire du 2ème patient 6 mois après l'intervention de reconstruction mandibulaire [32] 41

Figure 16 : vue opératoire du PSI en position finale [37] 42

Figure 17 : Cas d'échec par déhiscence après pose d'un PSI en titane [38] 42

Figure 18 : ostéo-implant en alumine pour reconstruire la paroi orbitaire [50] 47

Figure 19 : vue au microscopes des pores à la surface de l'ostéo-implant [50] 47

Figure 20 : implants personnalisés d'os zygomatique et de mandibule en PEGSU/βTCP [51] 48

Figure 21 : Plaque d'ostéosynthèse en titane adaptée à partir du modèle mandibulaire imprimé après planification virtuelle [53] 51

Figure 22 : guide de coupe fibulaire [55] 52

Figure 23 : Planification virtuelle des lignes d'ostéotomies proposées lors de la reconstruction mandibulaire [55] 52

Figure 24: modèles virtuels de guides de coupe et d'implant personnalisé de reconstruction mandibulaire avant impression 3D [32] 54

Figure 25 : endoprothèse en Ti-6Al-4V validée par Pinheiro et Alves (2015) pour la reconstruction mandibulaire [57] en vue frontale et transversale.....55

Figure 26 : Comparaison d'une reconstruction mandibulaire par lambeau libre du fibula et par régénération osseuse par échafaudage en céramique [59].....59

Figure 27 : (A) situation pré opératoire avec ostéonécrose mandibulaire visible (B) situation après résection (C) implantation d'une éponge de collagène imprégnée de rhBMP-2 (D) situation à 6 mois post opératoire [65] 60

Figure 28 : Protocole de l'étude de Cao et al réalisée sur des primates [67].....62

Figure 29 : Différence de hauteur entre la mandibule native et la fibula implantée [24].....64

Figure 30 : Méthode de reconstruction mandibulaire par double barattage [24] 64

Figure 31 : Classification des pertes de substances mandibulaires en fonction du nombre d'ostéotomies réalisées [69] 66

Figure 32 : réhabilitation dentaire par prothèse amovible conventionnelle [73].....67

Figure 33 : radiographie panoramique d'une prothèse fixe implanto portée après reconstruction mandibulaire par lambeau libre de fibula [24] 67

Figure 34 : Pose d'implant au niveau du site jambier dans le même temps que la reconstruction puis usinage d'une prothèse fixe implanto portée transitoire [75] 69

Figure 35 : (A) matrice d'hydroxyapatite et son image radiographique après la pose d'un implant, (B) matrice de phosphate de calcium biphasique et son image radiographique après pose d'un implant, (C) matrice de titane et son image radiographique après la pose d'un implant, (G) isolation des matrices, (H) forage implantaire, (I) résultat après la pose de deux implants par bloc [76].....70

Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : Année [2022] – N°:

L'évolution des techniques de reconstruction des pertes de substances mandibulaires interruptrices par l'apport de l'impression 3D et des biocéramiques / **LE MORVAN Pauline**.- p. 87 ; ill. 35 ; réf. 78

Domaines : Prothèse maxillo-faciale, Chirurgie maxillo-faciale, Implantologie

Mots clés Rameau: Carcinome épidermoïde ; Reconstruction mandibulaire ; Impression 3D ; Biocéramiques ; Régénération osseuse

Résumé de la thèse :

Les pertes de substances mandibulaires sont à l'origine de nombreux troubles fonctionnels et esthétiques en particulier lorsqu'elles sont interruptrices. La reconstruction mandibulaire est un défi technique pour le chirurgien. Les greffes autologues et les matériaux implantables sont les principaux moyens de reconstruction. Le titane fut pendant longtemps le matériau de choix. Ces techniques présentent cependant des résultats trop variables et une insatisfaction récurrente face aux résultats.

La demande de nouvelles solutions pour reconstruire est une préoccupation constante en recherche puisqu'aucune solution optimale n'a encore été établie. L'impression de modèles en 3 dimensions est devenu un outil indispensable en reconstruction mandibulaire. Elle permet d'imprimer:

- Un fantôme mandibulaire dans le but de pré conformer les plaques d'ostéosynthèse en titane
- Des guides de coupe mandibulaire et fibulaire afin d'optimiser la réalisation des ostéotomies
- Des dispositifs implantables nommés PSI (patient specific implant) qui seront définitifs et permettront de reconstruire directement la perte de substance

Les biocéramiques sont des matériaux présentant tous les avantages nécessaires à leur utilisation généralisée en reconstruction mandibulaire. Ils sont surtout utilisés dans un but de régénération osseuse. Celle-ci nécessite un échafaudage dont les biocéramiques sont le matériau le plus adapté, des facteurs de croissance et des cellules souches. Les résultats fonctionnels et esthétiques semblent très prometteurs. Cependant, un plus grand recul clinique est encore indispensable avant leur utilisation à grande échelle.

JURY :
Président : Mr. Le Professeur Pascal Béhin

Assesseurs : Mr le Docteur Xavier Coutel
Mme. Le Docteur Mathilde Savignat
Mr le Docteur Nicolas Héloire