



UNIVERSITE DE LILLE – SECTEUR DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année 2020

THESE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation de la reconstruction des fentes alvéolaires par greffon osseux
autologue de calvaria en population pédiatrique.**

Présentée et soutenue publiquement le 23/10/2020
à Lille au pôle recherche.

Par Tony Bagnarosa

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Joël FERRI

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Pierre CORRE

Monsieur le Docteur Roman KHONSARI

Madame le Docteur Marie-Madeleine BARALLE

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Sandrine TOUZET-ROUMAZEILLE

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Sigles

BFR	Bone Filled Ratio
BV	Bone Volume
CBCT	Cone Beam Compute Tomography
CBG	Calvarial Bone Graft
CV	Cleft Volume
ESABG	Early Secondary Alveolar Bone Grafting
GPP	Gingivo-periosto-plasty
LSABG	Late Secondary Alveolar Bone Grafting
MSCT	Multi Slice Computed Tomography
RR	Resorption Rate
TABG	Tertiary Alveolar Bone Grafting
UCLA	Unilateral Cleft Lip and Alveola
UCLP	Unilateral Cleft Lip and Palate
BCLP	Bilateral Cleft Lip and Palate

SOMMAIRE

AVERTISSEMENT	2
SIGLES	3
PREAMBULE	6
INTRODUCTION	7
1 LES FENTES ALVEOLAIRES	7
1.1 PHYSIOPATHOLOGIE.....	7
1.2 POLYMORPHISME DES FENTES ALVEOLAIRES.....	8
1.3 CONSEQUENCES FONCTIONNELLES.....	9
2 OBJECTIFS DE LA PRISE EN CHARGE DES FENTES ALVEOLAIRES	10
3 DIFFERENTS PROTOCOLES DE GREFFES OSSEUSES ALVEOLAIRES	11
3.1 DIFFERENTS GREFFONS OSSEUX.....	11
3.2 DIFFERENTES PROCEDURES SELON L'AGE DU PATIENT.....	12
3.3 TECHNIQUE DE GPP ASSOCIEE A CBG.....	13
4 METHODES D'EVALUATIONS DE L'OSTEO-INTEGRATION DES GREFFONS OSSEUX	15
4.1 ÉVALUATION 2D.....	15
4.2 ÉVALUATION 3D.....	15
5 INTERET DE L'ETUDE	16
ABSTRACT EN ANGLAIS	17
ARTICLE EN ANGLAIS	18
6 INTRODUCTION	18
7 MATERIAL AND METHOD	19
7.1 PROTOCOL :.....	19
7.2 SURGICAL PROCEDURE:.....	20
7.3 CLINICAL FOLLOW-UP:.....	21
7.4 DATA ACQUISITION:.....	22
7.5 SOFTWARE:.....	23
7.6 STATISTICAL ANALYSIS:.....	23
7.7 RESEARCH ETHICS.....	23
8 RESULTS	24
8.1 PATIENT AND CLEFT CHARACTERISTICS:.....	24
8.2 INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE OUTCOMES:.....	25
8.3 3D ASSESSMENT:.....	25
9 DISCUSSION	29
10 CONCLUSION	34
DISCUSSION EN FRANÇAIS	35
11 COMPARAISON DES RESULTATS AVEC LA LITTERATURE	35
11.1 BFR.....	35
11.2 CV.....	35

12	CRITIQUE DE LA METHODE DE MESURE DES CV ET BV	38
13	CRITIQUE DU DELAI D’EVALUATION RADIOLOGIQUE	40
14	CRITIQUE SUR LE CHOIX DU TYPE DE GREFFON OSSEUX.....	41
14.1	CHOIX DU GREFFON	41
14.2	CHOIX DU SITE DONNEUR	41
15	CRITIQUE DE LA TECHNIQUE OPERATOIRE	44
16	CRITIQUE DE L’AGE	44
	CONCLUSION.....	46
	LISTE DES FIGURES.....	47
	LISTE DES TABLES.....	48
	REFERENCES.....	49

Préambule

Le travail scientifique présenté dans cette thèse de médecine fait l'objet d'une publication d'article international en Anglais. Le présent document suit donc le plan suivant :

- Une introduction longue en Français, qui poursuit deux objectifs :
 - o Présenter le contexte médical avec une orientation principalement pédagogique
 - o Présenter le contexte scientifique et l'objectif, comme le fait également l'introduction de l'article en Anglais
- L'abstract en Anglais, tel qu'il a été soumis en complément de l'article reproduit juste après.
- L'article en Anglais, tel qu'il a été soumis à une revue scientifique internationale. Cet article suit le plan classique, dans le format imposé par le journal (introduction, matériel et méthodes, résultats, discussion)
- Une discussion en Français, qui reprend pour l'essentiel la discussion en Anglais de l'article

Les références présentées en fin de document, ainsi que les listes de figures et tables, résultent de la fusion des parties en Anglais et en Français.

Introduction

1 Les fentes alvéolaires

1.1 Physiopathologie

La face se développe précocement au dépend de 5 bourgeons primitifs localisés au niveau de l'extrémité céphalique du premier arc branchial : le bourgeon naso-frontal, les deux bourgeons maxillaires supérieurs et les deux bourgeons maxillaires inférieurs. Chaque bourgeon est constitué d'un feuillet central, le mésoderme, recouvert en externe par l'ectoderme et en interne par l'endoderme. Ces bourgeons seront ensuite colonisés par des cellules issues de différentes régions de la crête neurale.

De l'ectoderme proviendra l'épiderme, du mésoderme dériveront les cellules endothéliales et les cellules musculaires striées squelettiques. Les cellules des crêtes neurales se différencieront entre autres en cellules dermiques, cellules musculaires lisses vasculaires, en cellules osseuses et cartilagineuses.

Le développement facial physiologique implique la convergence des différents bourgeons primitifs ainsi que la différenciation des cellules primitives en différentes lignées.

La survenue d'une fente alvéolaire provient d'un défaut de convergence des bourgeons naso-frontaux latéraux et maxillaires supérieurs. Les mécanismes à l'origine du phénomène sont multiples et pourraient être liés à un éventuel défaut d'apoptose, de migration épithéliale, de transition épithélio-mésenchymateuse voire même d'obstacle mécanique au contact des surfaces ectoblastiques des différents bourgeons.[1]

La fente alvéolaire est définie comme un défaut osseux du processus alvéolaire maxillaire en lieu et place de la convergence des bourgeons primitifs naso-frontaux et maxillaires supérieurs. La physiopathologie à l'origine des fentes labio-palatines est complexe et partiellement connue. La survenue de ces mécanismes pourrait être le résultat de l'expression de mutations génétiques potentiellement combinées à l'exposition d'agents tératogènes (iatrogènes, toxiques).

1.2 Polymorphisme des fentes alvéolaires.

Les fentes alvéolaires peuvent être unilatérales (Unilateral Cleft Lip and Alveola ou **UCLA**) ou bilatérales, et concerner le processus alvéolaire seul ou s'étendre jusqu'à l'orifice piriforme et le plancher des fosses nasales.

Les fentes alvéolaires peuvent être également associées à des anomalies du palais secondaire représentées par un défaut de fusion médiane des bourgeons maxillaires supérieurs. On parle alors de fente labio-avéolo-palato-vélaire unilatérale (Unilateral Cleft Lip and Palate ou **UCLP**) ou bilatérale (Bilateral Cleft Lip and Palate ou **BCLP**).

Le volume du déficit osseux varie selon les patients et selon les formes de fente labio-palatines. Le volume de la fente (Cleft volume ou **CV**) s'avère asymétrique en cas d'atteinte bilatérale et augmente au cours de la croissance en l'absence de prise en charge.

Les cas de fentes alvéolaires bilatérales se caractérisent par une propulsion, une bascule vestibulaire et une rotation axiale des structures issues du palais primaire. Cela se traduit par un volume de fente asymétrique ainsi qu'un retentissement esthétique et fonctionnel plus important.

1.3 Conséquences fonctionnelles

La survenue d'une fente alvéolaire s'associe systématiquement à une fente labiale homolatérale de sévérité variable. Outre le retentissement esthétique, les formes les plus sévères peuvent être responsables d'une incontinence labiale compliquant l'alimentation. Dans les cas où la fente alvéolaire s'étend à l'orifice pyriforme, une fistule bucco-nasale est présente. Lorsque la fente est suffisamment large, cette fistule entraîne le passage du bol alimentaire dans la cavité nasale homolatérale alors responsable d'irritation chronique (rhinosinusite chronique, otites séro-muqueuses). Ce risque augmente en cas d'atteinte combinée du palais secondaire.

La présence d'une fente alvéolaire constitue un défaut de support architectural à la lèvre supérieure et à l'aile narinaire homolatérale. Cette anomalie se traduit par un défaut de projection antéro-postérieure et une insertion basse du lobule narinaire ipsilatéral, responsable d'une déformation caractérisée du tiers inférieur de la pyramide nasale. Outre le retentissement esthétique, ces anomalies peuvent être responsables d'une diminution du flux nasal homolatéral d'autant plus importante lorsqu'elles s'associent à une déviation de la cloison nasale.

2 Objectifs de la prise en charge des fentes alvéolaires

La prise en charge des fentes alvéolaires s'intègre dans le traitement des lésions labio-narinaires, vélares et palatines associées.

L'objectif d'une alvéoloplastie est de rétablir la continuité gingivale et osseuse entre les régions maxillaires mésiales et distales dans le but d'assurer l'étanchéité entre la cavité buccale et les fosses nasales tout en garantissant un volume osseux suffisant pour permettre les éruptions dentaires et les mouvements orthodontiques.

La reconstitution d'une arcade alvéolaire continue permet également d'assurer un support architectural au contingent labio-narinaire, de stabiliser la région pré-maxillaire ainsi que de guider la croissance dans le cadre de fentes bilatérales.

De nombreuses techniques chirurgicales ont été proposées, impliquant toutes une plastie muco-périostée plus ou moins associée à l'utilisation de greffons osseux. En vue de s'affranchir de la morbidité induite par le prélèvement d'un greffon, d'autres techniques ont été proposées comme la distraction ostéogénique ou l'utilisation de substituts osseux.

A ce jour la technique de référence est une procédure combinant une GPP avec une greffe osseuse autologue.

3 Différents protocoles de greffes osseuses alvéolaires

A partir du début du XX^e siècle, de nombreux protocoles de prise en charge ont été proposés dans le but d'améliorer l'ostéo-intégration des greffons osseux, de diminuer l'impact iatrogénique sur la croissance faciale[2–4] ainsi que de réduire la morbidité induite au niveau des sites donneurs.

Les protocoles de prise en charge varient sur la temporalité (âge des patients, intégration vis-à-vis des autres procédures), la gestion des tissus mous, le type de greffon osseux utilisé ainsi que la prise en charge orthodontique.

3.1 Différents greffons osseux

Depuis Von Eiselsberg [5] en 1901 qui proposa un lambeau ostéo-cutané pédiculé prélevé au dépend de la phalange distale de l'auriculaire, de multiples procédures ont été proposées. Les greffons osseux autologues non vascularisés ont été privilégiés et de nombreux sites donneurs ont été étudiés.

On oppose les greffons osseux spongieux aux greffons osseux corticaux. Le greffon d'os spongieux bénéficie d'une revascularisation plus rapide, d'une richesse en facteur de croissance plus importante et d'une plus grande malléabilité. Le greffon cortical quant à lui est préféré par certains pour sa densité plus importante, la proximité des sites donneurs avec le site opératoire et son origine embryologique commune (Calvaria, mandibule, zygomatique).

Concernant le prélèvement d'os spongieux, les sites donneurs privilégiés sont la crête tibiale antérieure [6] et la crête iliaque (Iliac Crest Bone Graft ou **ICBG**) [7]. En ce qui

concerne le prélèvement d'os cortical, les sites donneurs les plus utilisés sont : la mandibule, la calvaria (Calvarial Bone Graft ou **CBG**) [8], le prélèvement costal, septal et zygomatique.

Actuellement la technique de référence pour la reconstruction des fentes alvéolaires est représentée par la technique de Gingivo-Périosto-Plastie (**GPP**) combinée à une greffe osseuse autologue spongieuse non vascularisée prélevée au niveau de la crête iliaque (**ICBG**)[9,10]. Ce choix a longtemps été justifié devant la relative facilité et la rapidité du prélèvement, la quantité d'os disponible, l'accès à un greffon osseux mixte (spongieux et cortical), associé à un taux d'osteo-intégration élevé en évaluation bidimensionnelle.

Devant le haut taux de résorption osseuse des greffons spongieux, l'utilisation seule ou combinée d'os cortical pourrait permettre de limiter ce phénomène.[11]

3.2 Différentes procédures selon l'âge du patient

En parallèle du débat sur la nature du greffon et le site donneur à privilégier est discuté l'âge optimal auquel doit être réalisé l'alvéoloplastie.

On distingue 4 types d'alvéoloplastie selon l'âge du patient auquel est réalisée l'intervention :

- **Primary alveolar grafting** : la greffe osseuse alvéolaire est réalisée en denture déciduale (avant 2 ans)
- **Early secondary alveolar bone grafting (ESABG)** : la greffe osseuse est réalisée en denture mixte avant l'éruption de l'incisive latérale (4-7 ans)
- **Late secondary alveolar bone grafting (LSABG)** : la greffe osseuse est réalisée en denture mixte avant l'éruption de la canine (8-10 ans)

- **Tertiary alveolar bone grafting** : la greffe osseuse est réalisée en denture définitive après éruption de la canine. (Après 10 ans).

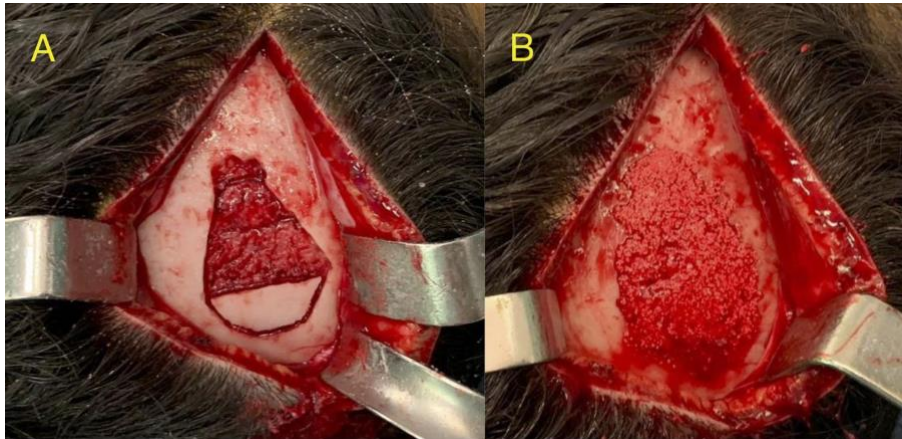
A ce jour la procédure **ESABG** semble donner les meilleurs résultats en terme d'ostéo-intégration des greffons sans pour autant entrainer de retentissement sur la croissance faciale [14].

3.3 Technique de GPP associée à CBG

La technique chirurgicale pratiqué dans le service de chirurgie maxillo-faciale du CHU de Lille associe une procédure de **GPP**, telle que décrite par Skoog [12], avec l'utilisation d'un **CBG**. Le prélèvement de la table externe de la calvaria permet d'obtenir des plaques rectangulaires d'os cortical. Le prélèvement de la diploé à l'aide du Bone scraper [13] donne accès à un greffon d'os spongieux [14]. Le site prélevé est ensuite reconstruit à l'aide de granules de Beta-tricalcium-phosphate.

Les plaques sont ensuite mises en place au niveau de la fente alvéolaire de sorte à former un coffrage d'os cortical comblé par de l'os spongieux. Une plaque sera disposée horizontalement au niveau du plancher des fosses nasales et une autre verticalement au niveau du mur vestibulaire. L'ensemble du volume de la fente sera comblé par l'os spongieux. Les plaques d'os cortical seront stabilisées par des vis d'ostéosynthèse.

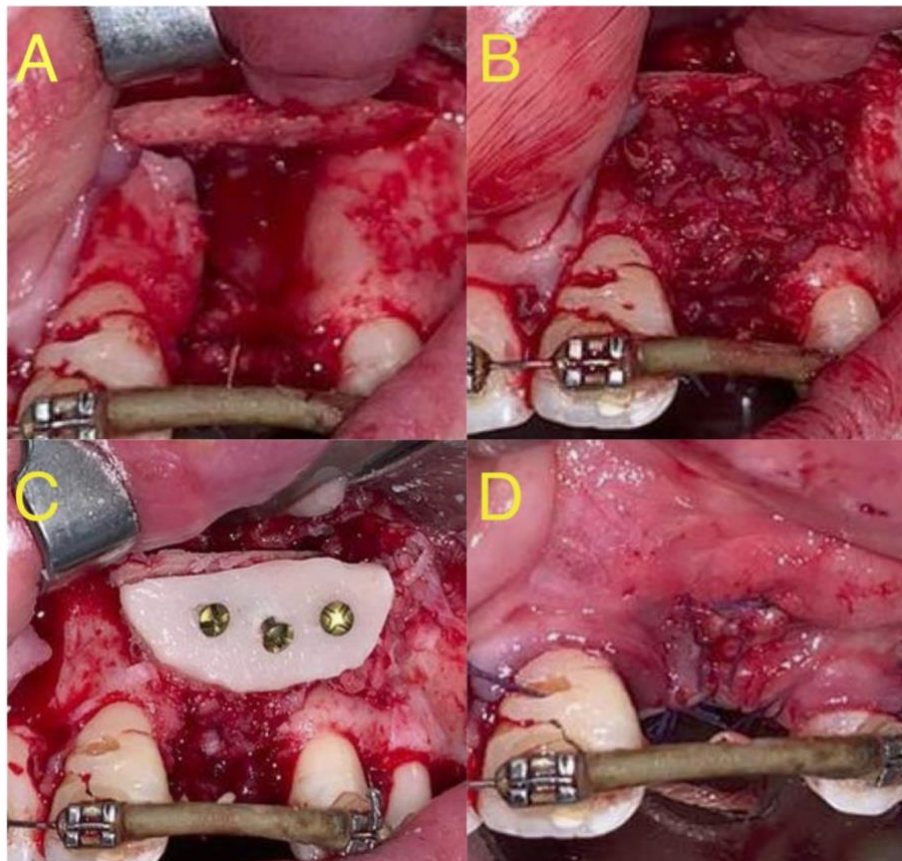
Les lambeaux muco-périostés seront ensuite suturés de façon hermétique par des points séparés de Vicryl 4/0.



A : Prélèvement en bande de la table externe de la calvaria.

B : Mise en place de granule de Beta-TCP pour reconstruction du site donneur.

Figure 1 : Technique de prélèvement crânien



A : Mise en place d'un greffon osseux au niveau du plancher des fosses nasales

B : Comblement de la fente alvéolaire par de l'os spongieux

C : Mise en place d'un greffon au niveau du mur vestibulaire

D : Sutures étanches des lambeaux muco-périostés.

Figure 2 : Mise en place du CBG après levée des lambeaux muco-périostés.

4 Méthodes d'évaluations de l'ostéo-intégration des greffons osseux

4.1 Évaluation 2D

L'évaluation des différentes techniques de reconstruction a longtemps fait appel à l'imagerie bidimensionnelle. Des échelles standardisées reproductibles (Bergland, Chelsea) ont permis de comparer les différentes techniques utilisées.

Le protocole associant **GPP** avec un **ICBG** était alors reconnu comme la référence devant un taux d'ostéo-intégration évalué à plus de 90%. Mais la mise en évidence d'une discordance radio-clinique entre le succès présumé de l'intervention et le volume osseux résiduel constaté a poussé à utiliser l'imagerie 3D. [15,16].

4.2 Évaluation 3D

L'acquisition d'image 3D via les Cone Beam Computed Tomography (**CBCT**) et les Multi Slice Computed Tomography (**MSCT**) a permis de localiser et de quantifier la résorption osseuse des greffons mis en place.

Il est actuellement possible de mesurer le volume de la fente (Cleft Volume ou **CV**), le volume du greffon mis en place (Bone Volume ou **BV**), de suivre le volume du greffon dans le temps, de calculer le pourcentage d'os résiduel (Bone Filled Ratio ou **BFR**), de calculer le taux de résorption osseuse (Resorption Rate ou **RR**), d'évaluer la densité osseuse. Il existe différents protocoles d'évaluation qui varient selon le délai post-opératoire (3 mois, 6 mois, 1 an) et sur les méthodes de mesure.

La méthode de mesure des volumes la plus répandue fait appel au processus de segmentation manuelle [15,17,18]. Mais plus récemment des méthodes de mesure semi-automatiques [19,20] ont été proposées.

5 Intérêt de l'étude

L'objectif de cette étude est d'évaluer le volume osseux résiduel (**BV**) d'os cortical calvarial au niveau du site de la fente alvéolaire (**CV**) permettant de calculer le pourcentage de comblement de la fente alvéolaire (**BFR**) en comparant des images 3D pré-opératoires (**CBCT** ou **MSCT**) et à 3 mois post-opératoires.

Abstract en Anglais

1 - Introduction

Although autologous bone grafting is considered the reference procedure for alveolar cleft reconstruction, a high resorption rate has been observed. The aim of this study was to evaluate the osteointegration capacity of cortical calvarial bone graft.

2 – Material & methods

All alveolar bone grafting procedures performed between January 2015 and October 2017 were considered for inclusion. Patients with previous alveolar bone grafting or incomplete follow-up records (clinical and radiological) were excluded. All patients were assessed clinically and by three-dimensional imaging before bone grafting and, again, at 3 months after surgery. Cleft and bone graft volumes were assessed using Horos software, v. 3.3.5, via segmentation process. Residual bone graft coefficient (bone graft volume at 3 months after surgery/alveolar cleft volume) was calculated. Prior gingivoperiosteoplasty, existence of bucconasal fistula, and dental agenesis were also recorded.

3 - Results

A total of 48 alveolar bone graft procedures were performed in 37 patients: 3 unilateral cleft lip and alveolus, 20 unilateral cleft lip and palate, and 25 bilateral complete cleft lip and palate (3 patients had only unilateral surgery). Mean cleft volume was 0.8 ± 0.3 cm³, mean residual bone volume was 0.6 ± 0.3 cm³, and mean bone filled ratio was $72.27\% \pm 23.65\%$.

4 – Discussion & conclusion

Calvarial bone grafting appears to be a safe and efficient technique for alveolar cleft reconstruction.

Article en Anglais

6 Introduction

Alveolar cleft is the result of abnormal fusion of the frontonasal and maxillary prominences around the fifth and the sixth weeks of gestation. During cleft treatment, satisfactory alveolar ridge reconstruction is essential for supporting tooth eruption, eliminating oronasal fistula, creating bony support for the alar base, stabilizing the premaxilla, facilitating orthodontic treatment, and improving aesthetic outcome.

Many changes have been introduced in the treatment of alveolar cleft over the past century in the attempt to decrease the impact of midfacial growth [2] to improve alveolar bone integration, and to reduce donor site morbidities. In 1901, Von Eiselsberg [5] used an osteocutaneous free flap for reconstruction of alveolar cleft; since then, several other methods have been described, including use of nonvascularized bone graft such as anterior tibial crest bone graft [6], cancellous iliac crest bone graft (ICBG) [7], and calvarial bone graft (CBG) [8]. There is still debate on which is the best donor site, but it is generally agreed that the ideal graft is the one that allows the best bone integration and causes the least donor site morbidity.

Currently, gingivoperiosteoplasty (GPP) combined with cancellous autologous bone grafting is considered the gold standard for alveolar cleft reconstruction [9]. The anterior iliac crest is usually chosen for autogenous cancellous bone harvesting because surgical technique is well established, but problems such as postoperative pain, delay in resumption of walking, sensory disturbance, and scarring are associated problems. With the wide availability of three-dimensional (3D)-imaging assessment,

several surgical teams have explored whether inclusion of a cortical component in the bone graft can prevent bone resorption and optimize bone density [11].

The calvaria and maxillary bones have histological similarities, both being of membranous origin embryologically. Using a framework technique, Whitaker found lower resorption with calvarial cortical bone graft than with ICBG (Whitaker,1983). Although use of CBG may help avoid postoperative pain at the donor site, there is a theoretical risk of serious complications (e.g., exposure of dura mater, dural tear, subdural hematoma, neurological damage). However, numerous authors have shown that the procedure is safe [14].

The aim of this study was to evaluate calvarial cortical bone volume (BV) remaining in the cleft area and to calculate the bone filled ratio (BFR) by comparing preoperative and 3rd month postoperative 3D imaging cone-beam computed tomography (CBCT) or multislice computed tomography (MSCT).

7 Material and Method

7.1 Protocol :

All alveolar bone grafting procedures performed for cleft reconstruction between January 2015 and November 2017, at Lille University, Lille, France, were considered for inclusion in this retrospective study. Patients were included regardless of the type of cleft: unilateral cleft lip and alveolus (UCLA), unilateral cleft lip and palate (UCLP), and bilateral complete cleft lip and palate (BCLP). The inclusion criteria were treatment with GPP combined with autogenous calvarial bone grafting and completion of ≥ 1 year

follow-up with 3D imaging at 3 months after surgery. The exclusion criteria were previous alveolar bone graft procedure or incomplete follow-up records (clinical and radiological).

Information on age, sex, dental agenesis, bucconasal fistulae, prior GPP, were collected during preoperative examination.

Each patient underwent preoperative orthodontic treatment to open the gap, increase transversal dimension of the maxilla, and stabilize the medial bourgeon (for bilateral cleft). For all patients, the alveolar bone graft procedure was performed as soon as the space is considered adapted to the surgery.

The BV required was assessed using preoperative 3D imaging (MSCT or CBCT).

7.2 Surgical procedure:

The alveolar bone graft procedure was performed in two phases. The first phase consisted of CBG harvesting as described by Touzet et al. [21]. The external cortical bone was harvested with a 1.2-mm side-cutting bur. Narrow strips, 5-15 mm in width, oriented in the coronal direction, were split using a thin osteotome. The strips were harvested from the parietal bone, along with cancellous bone obtained using a bone scraper [13]. The outer table was then reconstructed using granules of beta-tricalcium phosphate mixed with iliac bone marrow harvested via percutaneous puncture.

The second phase of the procedure consisted of a classical GPP [12]. As shown in the Figure 3, the cortical part of the bone graft was set up in formwork, with the placement of the first bone strip at the nasal floor and a second at the vestibular wall. All the volume of the alveolar cleft was filled by the parietal bone strips and the harvested diploe. All procedures were performed by the same surgeon.

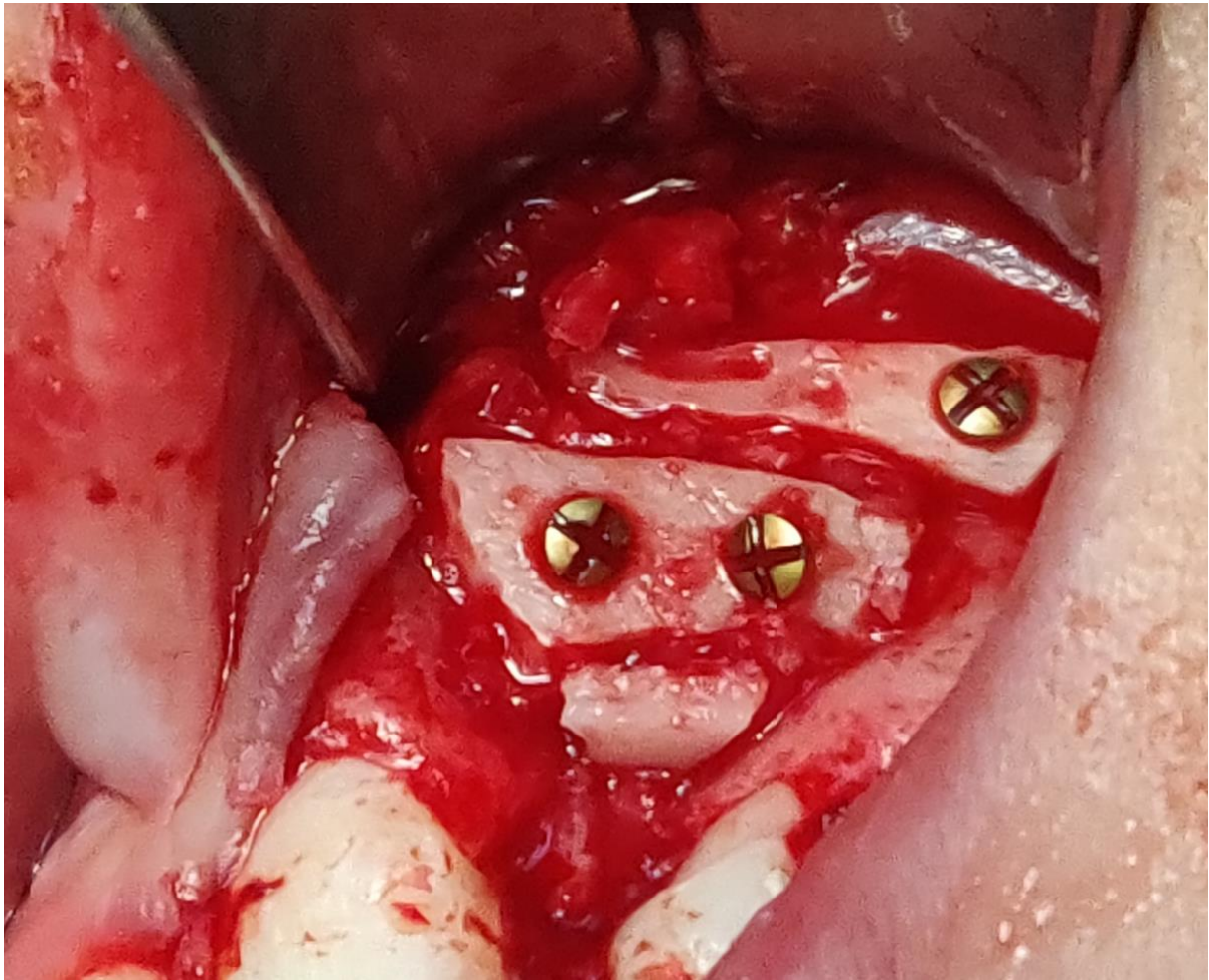


Figure 3 : Photography of vestibular wall of the Calarial Bone Graft.

7.3 Clinical follow-up:

All patients received perioperative prophylactic antibiotic therapy with amoxicillin plus clavulanic acid, or clindamycin in case of penicillin allergy. Patients were clinically evaluated on the day 10 after surgery and then at the end of the 6th week, 6th month, and 12th month. At each follow-up, mucosal and scalp healing, dental eruption (lateral incisor or canine), postoperative pain (cleft site and donor site), and bucconasal fistulae were assessed. Orthodontic treatment was restarted at 3 months after surgery after 3D assessment by CBCT or MSCT.

7.4 Data acquisition:

The anatomical limits of the alveolar cleft were defined according to Oberoi et al. [15]. The cranial limit was at the most inferior part of the pyriform aperture and the caudal limit at the cemento-enamel junction of the teeth adjacent to the cleft. The lateral boundaries were delimited by parasagittal planes passing through the distal cusp and the mesial cusp of the mesial tooth and the lateral tooth, respectively, adjacent to the cleft.

As illustrated in the Figure 4, the cleft volume (CV) was assessed using the Feichtinger et al. [18] technique : a segmentation process was used to delineate a region of interest on each slice of the 3D image. Software was used to calculate the areas of each slice. The CV was calculated as

$$\mathbf{CV = (A_1 \times \text{slice thickness}) + (A_2 \times \text{slice thickness})}$$

The residual BV was assessed by the same procedure in such a way as to circumscribe the volume of bone tissue grafted into the initial cleft defect. BV was calculated as

$$\mathbf{BV = (A1 \times \text{slice thickness}) + (A2 \times \text{slice thickness})}$$

The BFR was calculated as

$$\mathbf{BFR = (BV/CV) \times 100}$$

The BV and BFR were then compared between three subgroups: i.e., patients with prior GPP, patients with lateral incisor agenesis, and patients with preoperative bucconasal fistulae.

7.5 Software:

All measurements and calculations were made using Horos medical viewer software version 3.3.5 (<https://horosproject.org/>).

7.6 Statistical analysis:

Qualitative variables were summarized as frequencies and percentages, and gaussian numerical variables as the mean (and standard deviation) or as the median (and interquartile range). The normality of distribution of the numerical variables was checked graphically and tested using the Shapiro–Wilk test. Comparisons of the BFR between different population subgroups were performed using a mixed linear model to account for repeated measurements per patient. The normality of the model residuals was verified. The statistical analysis was carried out by the Biostatistical Methodology Unit of the Lille University Hospital. Bilateral tests were carried out with a level of significance of 5%. Statistical analysis was carried out using SAS software version 9.4 (SAS Institute).

7.7 Research ethics

This retrospective research work was carried out in accordance with the principles outlined in the Declaration of Helsinki.

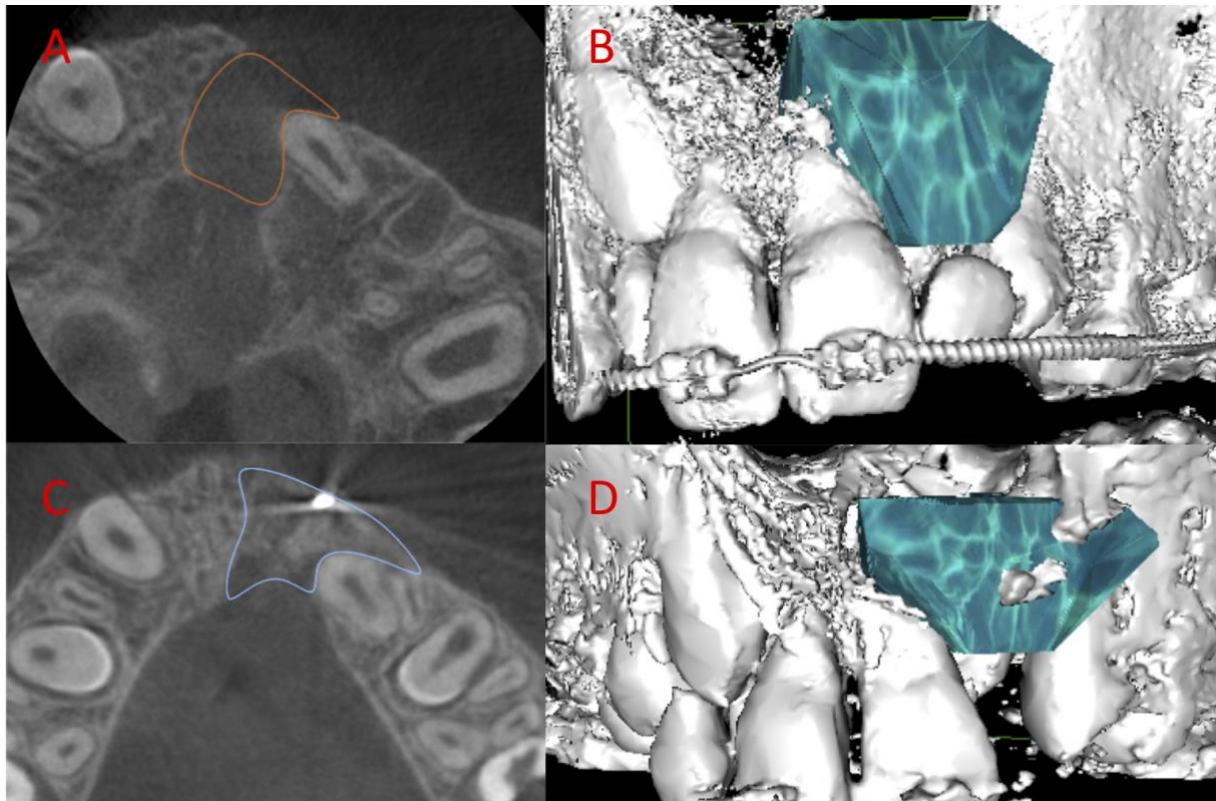


Figure 4 Segmentation Process

A : Delineation of Cleft area on singular slice, B : Cleft Volume; C : Delineation of Bone graft on a singular slice ; D : Bone Volume

8 Results

8.1 Patient and cleft characteristics:

As shown in the Table 1, the study sample included 37 patients (11 females, 26 males; mean age, 10.3 years +/- 2,9), with a total of 48 alveolar bone grafting procedures. The procedures included 3 UCLA, 20 UCLP, and 25 BCLP (3 patients were grafted on only one side). In this sample, 26/48 clefts (54.2%) have had prior GPP procedure without alveolar bone grafting. With the regard to the timing of the alveolar bone grafting

procedure, there were 11 (22.9%) early secondary alveolar bone graftings, 18 (37.5%) late secondary alveolar bone graftings, and 19 (39.6%) tertiary alveolar bone graftings.

8.2 Intraoperative and postoperative outcomes:

Preoperative clinical examination revealed 26 (54%) bucconasal fistulae and 25 (52.1%) lateral incisor agenesis. No intraoperative complications occurred. Mean hospitalization was for 2.4 ± 0.6 days. During follow-up there were 4 (8%) early complications (wound dehiscence at graft site), 1 (2%) late complication (bone loss with late exposure), and 11/26 (42%) bucconasal fistulae recurrences. Osteosynthesis material removal had to be performed in 13 (27%) cases.

8.3 3D Assessment:

As shown in the Table 2, the mean CV was $0.8 \pm 0.3 \text{ cm}^3$. The cleft size varied according to the cleft type: $1.04 \text{ cm}^3 \pm 0.29$ for UCLA, $0.95 \text{ cm}^3 \pm 0.31$ for UCLP, and $0.62 \text{ cm}^3 \pm 0.27$ for BCLP. The mean residual BV of the graft at 3 months after surgery was $0.6 \pm 0.3 \text{ cm}^3$: $0.87 \pm 0.21 \text{ cm}^3$ for UCLA, $0.71 \pm 0.27 \text{ cm}^3$ for UCLP, and $0.41 \pm 0.21 \text{ cm}^3$ for BCLP.

The BFR was $72.27\% \pm 23.65\%$ for UCLA, $62.93\% \pm 20.30\%$ for UCLP, and $76.97\% \pm 19.99\%$ for BCLP.

As indicated in the Table 3, Subgroup analysis showed significantly lower BFR in the group with history of previous GPP than in the group without (63.37% vs. 79.04% ; $p = 0.0259$). However, BFR did not differ between patients with different types of cleft or alveolar bone grafting procedures, or between patients with and without lateral incisor agenesis or preoperative bucconasal fistula.

Table 1 : Demographic characteristics of patients

	UCLA	UCLP	BCLP	Total
Female	3	4	4	11 (29,8%)
Male	0	16	10	26 (70,2%)
Prior GPP	1	8	17	26 (55,3%)
ESABG	3	3	5	11 (22,9%)
LSABG	0	8	10	18 (37,5%)
TABG	0	9	10	19 (39,6%)
Lateral incisor agenesis	3	12	10	25 (52,1%)
Hospitalization duration (days)	2,67	2,35	2,48	
Early complications	1	2	1	4 (8,3%)
Material removal	1	4	8	13 (27,1%)
Pre-operative bucco-nasal fistulae	1	8	17	26 (55,3%)
Post-operative bucco-nasal fistulae	1	2	8	11 (22,9%)

GPP: gingivo-periosto-plasty ; ESABG: early secondary alveolar bone grafting ; LSABG: late secondary alveolar bone grafting ; TABG: tertiary alveolar bone grafting.

Table 2 : Cleft Volume (CV), residual Bone Volume (BV) and Bone Filled Ratio (BFR) according to the cleft type

Cleft Type	Mean CV (cm³)	Mean BV (cm³)	Mean BFR (%) +/- SD
UCLP	0,9503 +/- 0,31	0,7126 +/- 0,27	62,93 +/- 20,30
BCLP	0,6152 +/- 0,27	0,4078 +/- 0,21	76,97 +/- 19,99
UCLA	1,0382 +/- 0,29	0,8724 +/- 0,21	72,27 +/- 23,65

CV: cleft volume; BV: Bone volume; BFR: Bone Filled Ratio; UCLA: unilateral cleft lip and alveola; UCLP: unilateral cleft lip and palate; BCLP: bilateral cleft lip and palate.

Table 3 : Mean Bone filled ratio according to sub-group analysis

	N	Mean BFR (%) +/- SD		P value
Type of alveolar bone grafting procedure				
ESABG	11	72,3	23,7	0,18
LSABG	18	63,9	20,3	
TABG	19	77,0	20,0	
Type of Cleft				
UCLP	20	75,4	20,6	0,19
BCLP	25	65,5	22,0	
Prior GPP				
Yes	26	63,4	20,2	0,02
No	22	79,2	20,0	
Lateral incisor agenesis				
Yes	25	71,0	23,1	0,96
No	23	70,2	20,0	
Pre-operative bucco-nasal fistula				
Yes	26	70,87	22,48	0,9106
No	21	70,64	21,18	

N: Number of patients; BFR: bone filled ratio; ESABG: early secondary alveolar bone grafting; LSABG: late secondary alveolar bone grafting; TABG: tertiary alveolar bone grafting; UCLP: unilateral cleft lip and palate; BCLP: bilateral cleft lip and palate; GPP: gingiva-periosto-plasty.

9 Discussion

To the best of our knowledge, our series is the largest to date with 3D evaluation of efficacy of CBG for alveolar cleft reconstruction. As mentioned in the Table 4, the BFR in our series is higher than the BFR values reported in previous studies on cancellous grafts. While Touzet-Roumazeille et al. [23] found BFR of 61.89%, most recent studies have reported BFR <50% [18]. Some of the earlier studies that performed 3D evaluation of alveolar grafts found higher BFR [15].

The CV in our series is consistent with that reported in other studies in patients with UCLA and UCLP. The CV values for BCLP patients varies widely in previous studies. Oberoi et al. (2009) reported CV of only 0.82 cm³ for both sides combined, while Denny (2014) found a much larger mean CV of 1.68 cm³ for both sides. Difference between studies can be explained by age differences between the populations studied or by differences in the definition of the CV. In addition, the measurements depend on the method used for assessment.

Alveolar bone graft integration was earlier evaluated via 2D radiography on Bergland scale or Chelsea scale [24]. Following development of the 3D assessment method, several authors [17] reported a high resorption rate (49%-50%) of ICBG in SABG. CBCT or MSCT imaging permits calculation of CV (or bone defect), BV, dimensions of the graft, BFR (or augmentation ratio), resorption rate (RR), tooth movement, and bone density. Numerous radiological protocols have been proposed [25] for measuring resorption, varying in terms of measurement technique, modality used (CBCT or MSCT), assessment criteria, and examination schedules. The variety of methods used and parameters assessed can make comparison between studies difficult.

The measurement can be processed manually (segmentation process) [18] or via a semiautomatic process [19]. Semiautomated measurement protocols reduce operator subjectivity and save significant time, but may have limitations in asymmetric case studies (BCLP, for example) and in the integration of anatomical changes related to facial growth or dental eruption [26]. The segmentation technique used in our series is the most widely used, and its reproducibility has been proved by de Rezende et al. [27]. BFR and RR are the two most commonly used parameters to assess graft osseointegration. RR calculation requires comparison of the immediate postoperative 3D images with follow-up images. We preferred to calculate the BFR so that we could compare our results with those of previous studies and also limit the number of radiological examinations. However, it must be noted that, compared to RR, BFR tends to underestimate osteointegration of grafts. Indeed, the protocols assume that the entire volume of the cleft gap has been filled by the bone graft, but does not consider soft tissue limitations such as a lack of laxity due to presence of scar tissue. It is important to emphasize that BFR does not assess real bone resorption. It is therefore not possible to state that the use of cortical bone formwork reduces the risk of alveolar bone graft resorption; to do so it would be necessary to compare immediate postoperative 3D imaging with follow-up imaging. Most of the resorption (49.5%) occurs during the first year, with relative stability thereafter [17]. The resorption takes place in both the sagittal (nasal cavity floor) and the coronal plane (vestibular wall), but the resorption kinetics remain unclear. Most studies have evaluated bone integration at 6 months or 1 year after surgery. We chose to control bone volume at 3 months before restarting any orthodontic treatment. Evaluation performed late should look for tooth movement (eruption of lateral incisor or canine mesialization) that could result in measurement errors due to a change in the anatomical limits used to calculate the

BFR and the absence of a visible boundary between the graft and the maxillary bone (Linderup et al., 2016; Stasiak et al., 2019).

In the present study, some bias may arise from the fact that the measurements were made by a single operator associated with the existence of certain artefacts related to the presence of osteosynthesis and orthodontic equipment. Outlining the cleft site is relatively easy for unilateral cases but it can be complicated for bilateral cases because of the projection and rotation of premaxilla combined with maxillary contraction. In addition, the 3D images were produced on different machines (MSCT and CBCT), with the protocol (thickness of slices, voxel size) left to the radiologist's discretion. MSCT images vary significantly in quality and resolution from CBCT images and so the results could vary with the modality used ([27]).

The debate about the choice of alveolar bone graft concerns both the type of bone harvested (cortical or cancellous) and the donor site (calvaria, ICBG, mandibular). Cancellous bone grafts have been traditionally preferred for their faster revascularization. It has long been accepted that the osteointegration capacity is related to the speed of revascularization of the graft. This precept is now being questioned in view of the significant resorption rate observed for these grafts.

Vandeputte et al. [11] proved that addition of a cortical element in the graft does not increase the risk of complications at the grafted site. Mikoya et al. [28] proposed an original technique of mandibular cortical bone grafting without cancellous bone filling. Their results reinforce the idea of an osteo-inductive et osteoconductive power of membranous cortical graft with 92.6% self-erupted canine at the grafted site.

Donor site morbidity is an important issue influencing bone graft choice. CBG has several advantages: it does not cause pain at the donor site, does not result in restriction of activity (walking, leisure, sport), and causes little scarring. However, it is

often avoided because of the theoretical risk of serious complications such as dural exposure, dural tear, subdural hematoma, or neurological damage. In our series, no such complications were reported. Touzet et al. [21], Schortinghuis et al. [13] and Putters et al. [29] have shown that calvarial bone graft harvesting is a perfectly safe procedure in experienced hands. Kuik et al. [30] reported longer scar and greater contour disturbance in CBG patients than in ICBG patients; however, these sequelae were better tolerated than those induced at other donor sites. Touzet et al. [14] reported a palpable depression in patients not undergoing reconstruction at the donor site. Depeyre et al. [31], however, showed that this problem could be solved by using Beta-Tricalcium Phosphate granula for donor site reconstruction; this was confirmed in our series.

A special feature of our technique is the use of osteosynthesis material to stabilize the cortical bone formwork. There is a potential risk of tooth root or germ damage and, in addition, the titanium screws could be an obstacle for tooth eruption. In 13 (27%) of our patients, the osteosynthesis material had to be removed. Thus, an additional intervention was needed in children who had already undergone multiple operations. It needs to be noted that the material removal can be performed under local anesthesia in older patients.

Although harvesting of mandibular cortical grafts avoids visible scars and allows access to membranous bone, harvesting at the symphysis or retromolar sites may cause inferior alveolar nerve or dental germs injury. In their series, Pereira et al. [32] reported immediate postoperative paresthesia in 46.29% patients, with 7.4% patients having persistent parasthesia at 1 year. Moreover, with mandibular cortical grafts, the available BV is limited [11], especially in the pediatric population, and may require the

use of biomaterials. According to Shawky and Seifeldin [33] the BV available from the calvaria is three times greater than that from the mandible.

Although ICBG is considered the gold standard because of the rapidity of graft harvesting, relative simplicity, and access to sufficient BV, the technique is associated with a host of side effects. Postoperative pain is greater than that induced by cranial sampling and can lead to walking difficulties and limitation of activities [30]. Brudnicki et al. [34] described unacceptable scarring in 23% of their patients and subjective alteration of contour in 40.1%. Wheeler et al.[35] showed that at a mean of 4.6 years after surgery, 28% patients report alteration of the shape of their hips, 14% are wearing clothes to hide the scar, and 10% have a persistent painful scar.

Similarly, for the tibial graft, despite the simplicity of the technique and access to sufficient bone volume, graft harvesting is almost always associated with postoperative pain. [36] found that patients experienced pain for a mean of 17 days and walking disturbance for 12 days, while Fukuta et al. [37] showed that this pain could persist and disrupts daily activities for up to 7.4 weeks. The most serious complication is proximal fracture of the tibia [38], and so a 6-12 week break from sports activities is usually necessary.

The optimal timing of surgery is debated. Early secondary alveolar bone grafting has been reported to produce a better outcome in terms of BFR [14], and early mechanical graft site loading via dental eruption could result in less resorption[14,17,28]. Due to a high frequency of lateral incisor agenesis, the optimal time of alveolar bone grafting may be just before the eruption of teeth adjacent to the cleft [39]. In our subgroup analysis, we did not detect significant difference between the different age-groups.

One of the interesting aspects of this study was that alveolar bone grafting was performed at different ages, and hence the number of late secondary and tertiary alveolar bone grafting. Moreover, we had to manage some previously operated alveolar cleft sites with scarred soft tissues. As expected, subgroup analysis showed significant differences in residual BV between patients with prior gingival surgery and patients without, emphasizing the importance of surrounding soft tissue quality.

10 Conclusion

Comparison of preoperative 3D images and follow-up (3 months) 3D images show that calvarial bone grafting is an effective technique for reconstruction of alveolar clefts in pediatric populations, with a BFR that appears to be higher than that observed with cancellous bone grafts. Of all the factors that can influence bone graft osseointegration, only history of prior GGP appears to have a significant negative impact. The results emphasize the importance of the surrounding soft tissue quality. Along with evaluation of residual BV, it would be interesting to evaluate bone resorption at the vestibular wall and nasal cavity floor at a later stage. In addition, parallel with 3D assessment, it would be interesting to study the impact of calvarial bone grafting on dental movements and dental vitality.

Discussion en Français

11 Comparaison des résultats avec la littérature

11.1 BFR

A notre connaissance, ce travail représente le plus grand échantillon étudié concernant l'évaluation 3D de la reconstruction des fentes alvéolaires par greffon osseux autologue calvarial en population pédiatrique. Le **BFR** retrouvé dans la série est plus élevé que dans la plupart des études concernant la reconstruction par greffon osseux spongieux. Bien que Touzet-Roumazeille et al.[23] aient trouvé un **BFR** à 61,89%, la plupart des études récentes retrouvent un BFR inférieur à 50% [14,18,40,41]

11.2 CV

Le **CV** retrouvé dans notre étude est en accord avec celui rapporté dans les autres études concernant les **UCLA** et **UCLP**. Concernant le **CV** pour les **BCLP**, celui-ci varie de façon importante dans la littérature. En effet Oberoi et al .[15], retrouvent un **CV** total (addition des volumes de la fente droite et gauche) de 0,82 cm³ tandis que Denny [42] trouve un **CV** total bien plus élevé à 1,68cm³. Cette différence de volume retrouvée dans ces études peut être expliquée par la différence d'âge des populations étudiées ou par la différence de définition des limites anatomiques de la fente alvéolaire qui conditionnent l'évaluation 3D.

Table 4 : Cleft volume, bone volume, bone filled ratio and resorption rate in the literature

Study	Cleft type	Sample (N)	Mean Age (years)	Graft type	CV (cm ³)	BV (cm ³)	BFR (%)	RR (%)	3D assessment (month)
Feichtinger, [17]	UCLP	24	10,6	ICBG	1,17 +/- 0,31	0,59 +/- 0,39	52,42 +/- 32,69		12
Feichtinger et al. [18]	UCLP	20	11	ICBG	1,2	0,6	51		12
Oberoi et al. [15]	UCLP	17	10,7	ICBG	0,61	0,53	84		12
	BCLP	4		ICBG	0,82 for both sides	0,61 for both sides	85		12
D.Denny [42]	UCLP	10	11,5	Calvaria	0,97	0,85	87,5		12
	BCLP			Calvaria	1,68 for both sides	1,34 for both sides	79,2		12
Touzet-Roumazielle et al.[23]	UCLP	60	5,5	ICBG	1,29 +/-0,43	0,73 +/-0,23	61,89 +/- 18,77		7,4 +/-0,3
Disseaux et al. [14]	UCLP +	14	5,2	ICBG ESABG	0,965	0,6	63,3		6

	BCLP	14	10	ICBG LSABG	1,03	0,45	46,2		6
Chen et al. [41]	UCLP	20		ICBG	1,03 +/- 0,27	0,44 +/-0,13	42,54 +/- 9,31		6
		20		ICBG + PRP	1,16 +/- 0,31	0,43 +/- 0,09	46,97+/- 18,49		6
Shawky et Seifeldin [43]	UCLP	12		ICBG + PRF	0,96 +/-0,25	0,78	82,6		6
		12		ICBG	0,9 +/- 0,28	0,62	68,38		6
Linderup et al. [26]	UCLP	32	9,6	MS + PRF	0,934	-0,823	87		1,2
Movahedian Attar et al. [44]	UCLP	10	9,5	MS PRF + AB	0,89+/- 0,29	0,61+/- 0,19	67,57+/- 10,13		12
		10	9,9	ICBG	0,95 +/-0,27	0,69+/- 0,19	73,86 +/-6,93		12

CV : Cleft volume, BV : Bone volume; BFR : Bone filled ratio; RR : Resorption rate; ICBG : Iliac crest bone graft; ESABG : Early secondary alveolar bone grafting; LSABG : late secondary alveolar bone grafting; PRF : Platelet-rich-fibrin; MS : Mandibular symphysis; AB : Allogenic bone.

12 Critique de la méthode de mesure des CV et BV

L'évaluation des greffes osseuses alvéolaires a longtemps été réalisée à l'aide d'imagerie 2D via des échelles standardisées type BERGLAND scale ou CHELSEA scale [24]. Ces méthodes d'évaluation avaient l'avantage d'être facilement réalisables, mais une discordance radio-clinique était très souvent constatée. En effet, la résorption osseuse clinique était plus importante que celle évaluée sur les clichés radiographiques.

Suite au développement et à la généralisation de l'imagerie 3D, plusieurs auteurs [17,18,45] ont décrit une résorption osseuse importante des greffons **ICBG** (49-50%) pour les **SABG**.

L'amélioration des **CBCT** et **MSCT** a permis la mesure précise du **CV**, **BV**, des dimensions du greffon, du pourcentage de comblement de la fente (**BFR**), du taux de résorption (**RR**), de l'identification des mouvements dentaires ainsi que de l'évaluation de la densité osseuse. Plusieurs protocoles radiologiques ont été proposés pour l'évaluation de la résorption osseuse [25]. Ces protocoles varient selon la technique de mesure, le type d'appareils utilisés (**CBCT MSCT**), le critère étudié (**BV**, **BFR**, **RR**) ainsi que le délai d'évaluation post-opératoire (3 mois, 6 mois, 1 an, 2 ans). La variété des méthodes d'évaluation et des paramètres analysés rend difficile la comparaison des résultats issus des différentes études s'intéressant à ce sujet.

La mesure de ces paramètres peut être réalisée manuellement via un processus de segmentation classique [15,17,18] ou selon un procédé semi-automatique [19,20]. Les protocoles de mesure semi-automatique ont l'avantage de diminuer la subjectivité de l'opérateur et assurent un gain de temps significatif. Néanmoins ils présentent certaines limites comme l'évaluation de cas d'études asymétriques (l'évaluation des

BCLP) ainsi que l'intégration de changements anatomiques liés à la croissance faciale ou aux éruptions dentaires [26].

La technique de segmentation utilisée dans ce travail est la méthode la plus largement répandue dans les études, sa reproductibilité a été prouvée par Rezende et al.[27]. Le BFR et le RR sont les 2 paramètres les plus étudiés pour l'évaluation de l'ostéo-intégration du greffon osseux alvéolaire.

Le calcul du RR nécessite la comparaison entre des séquences d'imagerie post-opératoires immédiates et des séquences plus tardives. Nous avons préféré calculer le BFR de façon à pouvoir comparer nos résultats avec ceux de la plupart des études publiées ainsi que de limiter le nombre d'examens radiologiques réalisés et l'exposition des enfants aux rayonnements ionisants.

Cependant, il est à noter que contrairement au RR, le BFR a tendance à sous-estimer l'ostéo-intégration des greffons osseux. En effet, le protocole appliqué dans cette étude suppose que l'ensemble du volume de la fente initialement mesuré est théoriquement comblé par le greffon osseux. Ce protocole ne prend pas en compte les limites techniques liées aux tissus mous comme un éventuel défaut de laxité due à la présence de tissus cicatriciels.

Dans cette étude, des biais de mesure éventuels peuvent résulter du fait que l'ensemble des mesures ont été réalisées par un seul opérateur. De plus, la présence de matériel d'ostéosynthèse ou de matériel orthodontique, générateur d'artefacts, a pu parfois rendre difficile la visualisation de la limite entre greffon et os alvéolaire. La réalisation des imageries 3D n'a pu être centralisée, de ce fait il existe une pluralité de protocoles radiologiques (différentes tailles de voxels et d'épaisseur de coupe).

13 Critique du délai d'évaluation radiologique

La résorption osseuse post-opératoire est systématique au cours de la première année quel que soit le type de greffon utilisé. Elle concerne à la fois le plan sagittal (au niveau du plancher des fosses nasales) et le plan coronal (au niveau des murs vestibulaires et palatins). Bien que celle-ci soit constante, la cinétique de la résorption reste inconnue.

La plupart des études évaluent l'ostéo-intégration des greffons à 6 mois ou à 12 mois post-opératoire. Nous avons fait le choix de mesurer le BV à 3 mois avant la reprise du traitement orthodontique. Une évaluation plus tardive aurait nécessité d'intégrer les mouvements dentaires dans la mesure des volumes (éruption de l'incisive latérale ou mésialisation de la canine). En effet les mouvements dentaires pourraient créer des biais de mesure en modifiant les limites anatomiques ayant permis de mesurer le CV initial et servant de référence pour la mesure du BV et le calcul du BFR. De plus, le choix d'une évaluation plus tardive expose au risque de ne plus visualiser la limite entre le greffon osseux et l'os alvéolaire maxillaire et par conséquent de créer un biais de mesure supplémentaire. [25,26]

14 Critique sur le choix du type de greffon osseux

14.1 Choix du greffon

Le débat sur le choix du type de greffon osseux pour la reconstruction des fentes alvéolaires porte à la fois sur le type d'os prélevé (cortical ou spongieux) ainsi que sur le site donneur (crête tibiale, calvaria, crête iliaque, mandibule).

Les greffons osseux spongieux ont traditionnellement été privilégiés devant leur capacité à être plus rapidement revascularisés. Il a longtemps été considéré que la capacité d'ostéo-intégration d'un greffon était liée à la vitesse de revascularisation de celui-ci. Ce précepte est actuellement remis en question devant le taux significatif de résorption osseuse constaté.

Vandeputte et al. [11] a montré que l'adjonction d'os cortical au greffon osseux spongieux n'entraînait pas plus de complication sur le site greffé. Mikoya et al [28] a proposé une technique originale qui consiste à greffer le site de la fente avec seulement 2 plaques d'os cortical prélevé au niveau de la table externe de la mandibule sans ajout d'os spongieux. L'éruption spontanée de la canine sur le site de fente dans 92,6% des cas confirme le pouvoir ostéo-inductif et ostéo-conductif d'un greffon osseux cortical d'origine membraneuse.

14.2 Choix du site donneur

La morbidité au niveau du site donneur est une problématique importante qui guide le choix du greffon. Les sites donneurs les plus utilisés pour les greffes osseuses alvéolaires d'os autologue sont représentés par : la crête iliaque antérieure, la crête

tibiale dans sa partie proximale, la table externe de la mandibule en région symphysaire ou rétromolaire ainsi que la table externe de la calvaria.

Le prélèvement d'un greffon osseux de calvaria présente plusieurs avantages : il est indolore, il n'entraîne pas de restriction d'activité (pas de trouble de la marche, pas de limitation des activités sportives ou de loisirs) et la rançon cicatricielle est limitée. Cependant ce site donneur est souvent récusé devant le risque théorique de complication sérieuse comme une exposition de dure-mère, une plaie de la dure-mère, un hématome sous-dural voire des complications neurologiques.

Dans notre série, aucune complication de ce type n'a été rapportée. Touzet et al [14], Shortinguis et al [13] et Putters et al. [29] ont montré que le prélèvement d'os calvarial est une procédure sécuritaire dans des mains expérimentées. Kuik et al [30] ont comparé le site donneur crânien à la crête iliaque. Ils ont rapporté des cicatrices plus longues avec une dépression résiduelle plus perceptible pour le groupe de prélèvement crânien. Ces séquelles étaient néanmoins mieux tolérées pour le groupe des prélèvements crâniens que pour les autres sites donneurs. Touzet et al. ont rapporté également une dépression palpable sur le site donneur ayant bénéficié d'un prélèvement osseux au niveau de la calvaria. Cependant, Depeyre et al.[31] ont montré que cette complication pouvait être prévenue par l'utilisation de granules de Beta-tricalcium-phosphate pour la reconstruction du site donneur.

Le prélèvement osseux au niveau de la table externe de la mandibule en région symphysaire ou rétro molaire présente l'avantage de pouvoir bénéficier d'un greffon osseux cortical et spongieux ainsi que s'affranchir de toute cicatrice visible. La morbidité potentielle liée à ces prélèvements consiste en l'atteinte du nerf alvéolaire inférieur ou la lésion des germes dentaires. Pereira et al [32] ont décrit des paresthésies post-opératoires immédiates dans 46,29% dont 7,4% persistaient après

1 an. Bien que ce site donneur permette l'avantage de dissimuler toute cicatrice, la quantité d'os disponible reste limitée et pourrait, dans certains cas, ne pas être suffisante et nécessiter le recours à des biomatériaux [11]. Selon Shawky et Seifeldin [43] la quantité d'os disponible au niveau de la calvaria est au moins 3 fois supérieure à celle au niveau de la mandibule.

Bien que le prélèvement au niveau de la crête iliaque soit considéré comme la référence devant la rapidité du geste, sa relative simplicité ainsi que la quantité d'os disponible, son prélèvement expose à de multiples complications. La complication la plus fréquente correspond en la survenue de douleurs post-opératoires pouvant altérer la mobilité de l'enfant et par conséquent restreindre ses activités. [30,46] Brudnicki et al [34] ont décrit des cicatrices jugées inacceptables chez 23% de leurs patients ainsi qu'une altération des contours perçue chez 40,1% des patients. Wheeler et al. [35] ont rapporté qu'après 4 années post-opératoires 28% des patients ressentaient une anomalie de la forme de leur hanche, 14% portaient des vêtements permettant de cacher la cicatrice et 10% souffraient de douleurs chroniques.

Le prélèvement d'os au niveau de la crête tibiale est également reconnu pour sa relative simplicité ainsi que pour la quantité d'os spongieux à laquelle il donne accès. Malheureusement le prélèvement au niveau de ce site donneur s'accompagne très fréquemment de douleurs. Corre et al.[47] ont décrit des douleurs post-opératoires ressenties pendant 17 jours responsables de troubles de la marche pendant 12 jours. Fukuta et al. [37] ont montré que ces douleurs post-opératoires pouvaient persister et entraver les activités quotidiennes pendant 7,4 semaines. La complication la plus sévère est représentée par la fracture éventuelle du tibia [38] et par conséquent la plupart des équipes chirurgicales préconisent un arrêt des activités physiques et sportives pour une durée de 6-12 semaines.

15 Critique de la technique opératoire

Une des particularités de la technique opératoire étudiée dans ce travail consiste en l'utilisation de matériel d'ostéosynthèse pour la stabilisation du coffrage d'os cortical. L'utilisation de ce matériel expose au risque de lésion des apex dentaires ou des germes dentaires. Ce matériel peut également constituer un obstacle à l'éruption dentaire. Dans cette étude 13 (27%) patients ont dû bénéficier de la dépose du matériel d'ostéosynthèse. Bien que l'ablation du matériel d'ostéosynthèse puisse être envisagée sous anesthésie locale pour les patients les plus coopérants, cette technique de greffe osseuse expose l'enfant à une intervention chirurgicale supplémentaire dans un calendrier thérapeutique déjà bien rempli.

16 Critique de l'âge

En marge du débat sur le type de greffon et du site donneur, l'âge auquel doit être réalisé cette greffe osseuse est discuté. Il semblerait que la procédure ESABG garantisse le meilleur résultat vis-à-vis du BFR [14]. Il a également été mis en évidence que la remise en charge précoce du site greffé permettrait de limiter la résorption osseuse post-opératoire[14,18,28]). Devant la fréquence élevée d'agénésie de l'incisive latérale, le moment idéal pour la greffe alvéolaire devrait correspondre au moment précédant l'éruption de la dent adjacente à la fente [39].

Dans l'analyse en sous-groupe de cette étude il n'a pas été mis en évidence de différence significative sur le BFR entre groupe d'âge.

Un des aspects intéressants de notre étude consiste dans le fait que la greffe alvéolaire a été pratiquée à différents âges, comprenant également des LSABG et TABG.

Nous avons également dû réaliser des greffes alvéolaires dans un environnement tissulaire cicatriciel. Comme attendu, l'analyse en sous-groupe a mis en évidence une différence significative sur le BFR entre les patients naïfs de toute chirurgie gingivale et ceux ayant préalablement bénéficié d'une GPP. Ces résultats renforcent l'idée de l'importance de la qualité des tissus mous environnement sur la capacité d'ostéo-intégration du greffon osseux.

Conclusion

La comparaison des images 3D pré-opératoires et post-opératoire montre que l'utilisation de greffon osseux prélevé au niveau de la calvaria est une technique efficace pour la reconstruction des fentes alvéolaires en population pédiatrique, avec un BFR qui semble plus élevé que celui observé pour des greffons d'os spongieux.

De tous les facteurs pouvant influencer l'ostéo-intégration des greffons, seul un antécédent de GPP semble avoir un impact négatif significatif dans cette étude. Ces résultats mettent en lumière l'importance de la qualité des tissus mous environnant.

Bien que les résultats de cette étude semblent encourageants, il sera nécessaire d'évaluer à distance la résorption osseuse au niveau du plancher des fosses nasale et du mur vestibulaire. Également, en parallèle à l'évaluation de l'ostéo-intégration du greffon osseux, il faudra évaluer l'impact de cette technique sur la vitalité dentaire et les mouvements orthodontiques.

Liste des Figures

Figure 1 : Technique de prélèvement crânien	14
Figure 2 : Mise en place du CBG après levée des lambeaux muco-périosté.....	14
Figure 3 : Photography of vestibular wall of the Calarial Bone Graft.	21
Figure 4 Segmentation Process	24

Liste des Tables

Table 1 : Demographic characteristics of patients.....	26
Table 2 : Cleft Volume (CV), residual Bone Volume (BV) and Bone Filled Ratio (BFR) according to the cleft type.....	27
Table 3 : Mean Bone filled ratio according to sub-group analysis.....	28
Table 4 : Cleft volume, bone volume, bone filled ratio and resorption rate in the literature	36

Références

- [1] Khonsari RH, Catala M. Développement de la face & 2020:11.
- [2] Meazzini MC, Capasso E, Morabito A, Garattini G, Brusati R. Comparison of growth results in patients with unilateral cleft lip and palate after early secondary gingivoalveoloplasty and secondary bone grafting: 20 years follow up. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 2008;42:290–5. <https://doi.org/10.1080/02844310802091628>.
- [3] Berkowitz S. The Facial Growth Pattern and the Amount of Palatal Bone Deficiency Relative to Cleft Size Should Be Considered in Treatment Planning: *Plast Reconstr Surg - Glob Open* 2016;4:e705. <https://doi.org/10.1097/GOX.0000000000000629>.
- [4] Andlin Sobocki A, Tehrani D, Skoog V. Long-term influence of infant periosteoplasty on facial growth and occlusion in patients with bilateral cleft lip and palate. *J Plast Surg Hand Surg* 2012;46:229–34. <https://doi.org/10.3109/2000656X.2012.684246>.
- [5] Von Eiselsberg F. Zur technik der uranoplastik. *Arch Klin Chir* 1901;64:509–529.
- [6] Drachter R. Die Gaumenspalte und deren operative Behandlung. *Dtsch Z Für Chir* 1914;131:1–89.
- [7] Schmid E. Die aufbauende kieferkammplastik. *Ost J Stomat* 1954;51:582–583.
- [8] TeSSier P. Autogenous bone grafts taken from the calvarium for facial and cranial applications. *Clin Plast Surg* 1982;9:531–538.
- [9] Seifeldin SA. Is alveolar cleft reconstruction still controversial? (Review of literature). *Saudi Dent J* 2016;28:3–11. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2015.01.006>.
- [10] Wu C, Pan W, Feng C, Su Z, Duan Z, Zheng Q, et al. Grafting materials for alveolar cleft reconstruction: a systematic review and best-evidence synthesis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018;47:345–56. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.08.003>.
- [11] Vandeputte T, Bigorre M, Tramini P, Captier G. Comparison between combined cortical and cancellous bone graft and cancellous bone graft in alveolar cleft: Retrospective study of complications during the first six months post-surgery. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2019;S1010518219311163. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.11.013>.
- [12] Skoog T. The use of periosteal flaps in the repair of clefts of the primary palate. *Cleft Palate J* 1965;2:332–339.
- [13] Schortinghuis J, Putters TF, Raghoobar GM. Safe Harvesting of Outer Table Parietal Bone Grafts Using an Oscillating Saw and a Bone Scraper: A Refinement of Technique for Harvesting Cortical and “Cancellous”-Like Calvarial Bone. *J Oral Maxillofac Surg* 2012;70:963–5. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2011.02.077>.
- [14] Touzet S, Ferri J, Wojcik T, Raoul G. Complications of Calvarial Bone Harvesting for Maxillofacial Reconstructions. *J Craniofac Surg* 2011;22:4.
- [15] Dissaux C, Bodin F, Grollemund B, Bridonneau T, Kauffmann I, Mattern J-F, et al. Evaluation of success of alveolar cleft bone graft performed at 5 years versus 10 years of age. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2016;44:21–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.09.003>.
- [16] Oberoi S, Chigurupati R, Gill P, Hoffman WY, Vargervik K. Volumetric Assessment of Secondary Alveolar Bone Grafting Using Cone Beam Computed Tomography. *Cleft Palate*

Craniofac J 2009;46:503–11. <https://doi.org/10.1597/08-153.1>.

[17] Oberoi S, Gill P, Chigurupati R, Hoffman WY, Hatcher DC, Vargervik K. Three-Dimensional Assessment of the Eruption Path of the Canine in Individuals with Bone-Grafted Alveolar Clefts Using Cone Beam Computed Tomography. *Cleft Palate Craniofac J* 2010;47:507–12. <https://doi.org/10.1597/08-171>.

[18] Feichtinger M. Assessment of Bone Resorption After Secondary Alveolar Bone Grafting Using Three-Dimensional Computed Tomography: A Three-Year Study n.d.:7.

[19] Feichtinger M, Zemmann W, Mossböck R, Kärcher H. Three-dimensional evaluation of secondary alveolar bone grafting using a 3D- navigation system based on computed tomography: a two-year follow-up. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2008;46:278–82. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2007.12.010>.

[20] Janssen NG, Schreurs R, Bittermann GKP, Borstlap WA, Koole R, Meijer GJ, et al. A novel semi-automatic segmentation protocol for volumetric assessment of alveolar cleft grafting procedures. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2017;45:685–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2017.02.018>.

[21] Linderup BW, Kùseler A, Jensen J, Cattaneo PM. A Novel Semiautomatic Technique for Volumetric Assessment of the Alveolar Bone Defect Using Cone Beam Computed Tomography. *Cleft Palate Craniofac J* 2015;52:47–55. <https://doi.org/10.1597/13-287>.

[22] Touzet S, Ferri J, Wojcik T, Raoul G. Complications of Calvarial Bone Harvesting for Maxillofacial Reconstructions. *J Craniofac Surg* 2011;22:4.

[23] Touzet-Roumazeille S, Vi-Fane B, Kadlub N, Genin M, Dissaux C, Raoul G, et al. Osseous and dental outcomes of primary gingivoperiosteoplasty with iliac bone graft: A radiological evaluation. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2015;43:950–5. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.03.027>.

[24] Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Schlegel AK, Hirschfelder U, Wiltfang J. Analysis of bone resorption after secondary alveolar cleft bone grafts before and after canine eruption in connection with orthodontic gap closure or prosthodontic treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2003;61:1245–8. [https://doi.org/10.1016/S0278-2391\(03\)00722-5](https://doi.org/10.1016/S0278-2391(03)00722-5).

[25] Stasiak M, Wojtaszek-Słomińska A, Racka-Pilszak B. Current methods for secondary alveolar bone grafting assessment in cleft lip and palate patients — A systematic review. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2019;47:578–85. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.01.013>.

[26] Linderup BW, Cattaneo PM, Jensen J, Kuseler A. Mandibular Symphyseal Bone Graft for Reconstruction of Alveolar Cleft Defects: Volumetric Assessment with Cone Beam Computed Tomography 1-Year Postsurgery. *Cleft Palate Craniofac J* 2016;53:64–72. <https://doi.org/10.1597/14-143>.

[27] de Rezende Barbosa GL, Wood JS, Pimenta LA, Maria de Almeida S, Tyndall DA. Comparison of different methods to assess alveolar cleft defects in cone beam CT images. *Dentomaxillofac Radiol* 2016;45:20150332. <https://doi.org/10.1259/dmfr.20150332>.

[28] Mikoya T, Inoue N, Matsuzawa Y, Totsuka Y, Kajii TS, Hirosawa T. Monocortical Mandibular Bone Grafting for Reconstruction of Alveolar Cleft. *Cleft Palate Craniofac J* 2010;47:454–68. <https://doi.org/10.1597/09-172>.

[29] Putters TF, Wortmann DE, Schortinghuis J, van Minnen B, Boven GC, Vissink A, et al. Morbidity of anterior iliac crest and calvarial bone donor graft sites: a 1-year randomized controlled trial. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2018;47:1474–80. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.06.002>.

- [30] Kuik K, Putters TF, Schortinghuis J, van Minnen B, Vissink A, Raghoobar GM. Donor site morbidity of anterior iliac crest and calvarium bone grafts: A comparative case-control study. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2016;44:364–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2015.12.019>.
- [31] Depeyre A, Touzet-Roumazeille S, Lauwers L, Raoul G, Ferri J. Retrospective evaluation of 211 patients with maxillofacial reconstruction using parietal bone graft for implants insertion. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2016;44:1162–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2016.06.034>.
- [32] Pereira RS, Pavelski MD, Griza GL, Boos FBJD, Hochuli-Vieira E. Prospective evaluation of morbidity in patients who underwent autogenous bone-graft harvesting from the mandibular symphysis and retromolar regions. *Clin Implant Dent Relat Res* 2019;cid.12789. <https://doi.org/10.1111/cid.12789>.
- [33] Guimarães GMM de F, Bernini GF, Grandizoli DK, Carvalho PSP de, Gonçalves ES, Ferreira Junior O. Evaluation of bone availability for grafts in different donor sites, through computed tomography. *J Appl Oral Sci* 2020;28:e20190435. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2019-0435>.
- [34] Brudnicki A, Rachwalski M, Wiepszowski Ł, Sawicka E. Secondary alveolar bone grafting in cleft lip and palate: A comparative analysis of donor site morbidity in different age groups. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2019;47:165–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcms.2018.11.006>.
- [35] Wheeler J, Sanders M, Loo S, Moaveni Z, Bartlett G, Keall H, et al. Iliac Crest Donor Site for Children With Cleft Lip and Palate Undergoing Alveolar Bone Grafting: A Long-term Assessment. *J Craniofac Surg* 2016;27:598–601. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000002498>.
- [36] Corre P, Khonsari R-H, Laure B, Elamrani K, Weiss P, Mercier J-M. Les céramiques phosphocalciques synthétiques dans l'alvéoloplastie secondaire. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2012;113:131–5. <https://doi.org/10.1016/j.stomax.2011.12.012>.
- [37] Fukuta K, Kurita K, Goto M, Nakayama A, Maeda M, Watanabe H. Invasiveness of Tibial Bone Graft Harvesting for Secondary Alveolar Bone Grafting: Can Harvesting Be Performed at the Age of Less Than 10 Years Without Complications? *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75:2628–37. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.06.024>.
- [38] Hughes CW, Revington PJ. The proximal tibia donor site in cleft alveolar bone grafting: experience of 75 consecutive cases. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2002;30:12–6. <https://doi.org/10.1054/jcms.2001.0268>.
- [39] Fahradyan A, Tsuha M, Wolfswinkel EM, Mitchell K-AS, Hammoudeh JA, Magee W. Optimal Timing of Secondary Alveolar Bone Grafting: A Literature Review. *J Oral Maxillofac Surg* 2019;77:843–9. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2018.11.019>.
- [40] Sakio R, Sakamoto Y, Ogata H, Sakamoto T, Ishii T, Kishi K. Effect of Platelet-Rich Plasma on Bone Grafting of Alveolar Clefts: *J Craniofac Surg* 2017;28:486–8. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003345>.
- [41] Chen S, Liu B, Yin N, Wang Y, Li H. Assessment of Bone Formation After Secondary Alveolar Bone Grafting With and Without Platelet-Rich Plasma Using Computer-Aided Engineering Techniques: *J Craniofac Surg* 2020;31:549–52. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000006256>.
- [42] D.Denny A. Cranial Bone Grafting for Alveolar Clefts: A 25-Year Review of Outcomes. *Plast Reconstr Surg* 2014.
- [43] Shawky H, Seifeldin SA. Does Platelet-Rich Fibrin Enhance Bone Quality and Quantity

of Alveolar Cleft Reconstruction? *Cleft Palate Craniofac J* 2016;53:597–606. <https://doi.org/10.1597/14-290>.

[44] Movahedian Attar B, Naghdi N, Etemadi Sh M, Mehdizadeh M. Chin Symphysis Bone, Allograft, and Platelet-Rich Fibrin: Is the Combination Effective in Repair of Alveolar Cleft? *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75:1026–35. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2016.12.026>.

[45] Zhang W, Shen G, Wang X, Yu H, Fan L. Evaluation of alveolar bone grafting using limited cone beam computed tomography. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2012;113:542–8. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2011.10.001>.

[46] Vura N. Donor Site Evaluation: Anterior Iliac Crest Following Secondary Alveolar Bone Grafting. *J Clin Diagn Res* 2013. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/7501.3632>.

[47] Corre P, Khonsari RH, Laure B, Cordova Jara L, Bonnet R, Mercier J-M. Le prélèvement tibial médioproximal : intérêt dans l'alvéoloplastie secondaire chez l'enfant. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2011;112:280–5. <https://doi.org/10.1016/j.stomax.2011.08.003>.

AUTEUR : Nom : BAGNAROSA
Date de Soutenance : 23/10/2020

Prénom : Tony

Titre de la Thèse : Évaluation de la reconstruction des fentes alvéolaires par greffon osseux autologue de calvaria en population pédiatrique.

Thèse - Médecine - Lille 2020

Cadre de classement : Santé Publique

DES + spécialité : DES de Chirurgie Générale - Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

Mots-clés : Alveolar bone grafting, calvaria bone graft, cleft lip and palate, autogenous bone grafting.

Résumé :

Contexte : Although autologous bone grafting is considered the reference procedure for alveolar cleft reconstruction, a high resorption rate has been observed. The aim of this study was to evaluate the osteointegration capacity of cortical calvarial bone graft.

Matériel et Méthodes : All alveolar bone grafting procedures performed between January 2015 and October 2017 were considered for inclusion. Patients with previous alveolar bone grafting or incomplete follow-up records (clinical and radiological) were excluded. All patients were assessed clinically and by three-dimensional imaging before bone grafting and, again, at 3 months after surgery. Cleft and bone graft volumes were assessed using Horos software, v. 3.3.5, via segmentation process. Residual bone graft coefficient (bone graft volume at 3 months after surgery/alveolar cleft volume) was calculated. Prior gingivoperiosteoplasty, existence of bucconasal fistula, and dental agenesis were also recorded.

Résultats : A total of 48 alveolar bone graft procedures were performed in 37 patients: 3 unilateral cleft lip and alveolus, 20 unilateral cleft lip and palate, and 25 bilateral complete cleft lip and palate (3 patients had only unilateral surgery). Mean cleft volume was $0.8 \pm 0.3 \text{ cm}^3$, mean residual bone volume was $0.6 \pm 0.3 \text{ cm}^3$, and mean bone filled ratio was $72.27\% \pm 23.65\%$.

Conclusion : Calvarial bone grafting appears to be a safe and efficient technique for alveolar cleft reconstruction.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Joël Ferri

Assesseurs : Monsieur le Professeur Pierre Corre
Monsieur le Docteur Roman Khonsari
Madame le Docteur Marie-Madeleine Baralle

Directeur de thèse :

Madame le Docteur Sandrine Touzet-Roumazeille