Mise au point

Intérêt de l'oxygénothérapie hyperbare dans l'optimisation de la cicatrisation osseuse en odontostomatologie

Mathieu Gunepin^{1,*}, Florence Derache², Marie Pêcheur³, Pierre Louge⁴,
Jean-Jacques Risso¹, Jean-Eric Blatteau¹, Benoît Bédrune⁵, Michel Hugon⁴, Didier Rivière⁶

¹ Equipe résidente de Recherche subaquatique opérationnelle de l'Institut de Recherche biomédicale des Armées, Toulon, France

² Centre médical des Armées, Draguignan, France

³ Service de Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie du Centre hospitalo-universitaire, Besançon, France

⁴ Service de Médecine hyperbare et Expertise de la Plongée, Toulon, France

⁵ Service de Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne, Toulon, France

⁶ Centre médical des Armées, Toulon, France

(Reçu le 14 juin 2013, accepté le 10 juillet 2013)

Mots clés :
tissu osseux /
chirurgie orale /
matériau de
substitution osseux /
greffe osseuse /
défaut osseux /
oxygénothérapie
hyperbare

Résumé – En odontostomatologie, face à une perte de substance osseuse dont le comblement ne peut intervenir spontanément du fait des seules capacités physiologiques du patient (défaut osseux de taille critique), le praticien peut avoir recours à de nombreux matériaux de comblement osseux. Actuellement, le matériau de référence reste l'os du patient (greffe autogène). Cependant, pour des raisons liées parfois au manque de disponibilité de cet os et/ou à la morbidité potentielle accompagnant la création d'un second site opératoire, le praticien peut avoir recours à de l'os allogène (provenant d'un autre patient), de l'os xénogène (d'origine animal) ou à des matériaux de substitution osseuse d'origine naturelle ou synthétique. La correction de ces défauts osseux pouvant être essentielle en odontostomatologie (prévention de la survenue de fracture, possibilité d'entreprendre ultérieurement des traitements implantaires et prothétiques et préservation de l'esthétique), de nombreux auteurs ont étudié différentes techniques visant à optimiser le processus de cicatrisation osseuse. Dès les années 1960, l'oxygénothérapie hyperbare ou OHB a été proposée comme traitement adjuvant de la cicatrisation osseuse. L'OHB consiste en l'administration d'oxygène pur à un patient à une pression supérieure à celle du niveau de la mer. Actuellement il n'existe aucune preuve de l'efficacité ou de l'inefficacité de l'OHB sur la cicatrisation osseuse. Ceci s'explique par le manque de connaissance des mécanismes exacts de l'action de l'OHB sur le tissu osseux et sur l'absence de larges essais cliniques contrôlés randomisés. L'analyse de la littérature met cependant en exergue le fait que si l'OHB ne doit pas être utilisée systématiquement, son recours peut être envisagé en fonction de la lésion, du patient, du type de greffe réalisé et/ou du type de substitut osseux utilisé.

Key words:
bone tissue /
oral surgery /
bone substitute /
bone graft /
bone defect/
hyperbaric oxygen
therapy

Abstract – Interest of hyperbaric oxygen therapy in the optimization of bone healing in odontostomatology.

In oral and maxillofacial region, practitioners can face with bony defects that do not heal spontaneously (critical-sized defects). Many types of bone grafts are available to treat these defects. Autogenous bone graft (bone of the patient) is considered as the "gold standard" of the bone grafting procedures. However, due to sometimes the lack of availability of sufficient bone volume and/or to the morbidity linked with the creation of a second surgical site, other treatments can be used by practitioners as allogeneous graft (bone from another patient), xenogeneous graft (bone from an animal) and resort to other bone substitutes including polymers, composites, and ceramics. The healing of bone defects is often essential in odontostomatology to prevent patients from bone fracture, to realize prosthetic treatments, to set up dental implants, and to preserve aesthetic. Phonation, mastication and deglutition can also been compromised in case of large bone defects. For these reasons, many techniques were

* Correspondance : mgunepin@yahoo.fr

studied to improve bone healing. From 1960's, hyperbaric oxygen therapy (HBOT) was proposed as an adjuvant therapy of bone grafts. The HBOT consists of administering to patient 100% oxygen at pressure greater than one atmosphere absolute. At the moment, there is no evidence to support or refute the effectiveness of HBOT for the optimization of bone healing and this clinical application of HBOT is still subject of debate. This is due to the lack of knowledge of real mechanisms of action of HBOT on bone tissue and to the poor quality of clinical trials on the impact of HBOT on bone healing. However, numerous studies shown an increase of new bone formation and a reduction in fibrous tissue and cartilage matrix formation due to HBOT. These beneficial effects exerted by HBOT would be based on factors secondary to the elevation of the partial pressure of oxygen. These factors especially include capillary ingrowth, collagen synthesis, and osteoblastic activity. But HBOT must not be used systematically. Practitioner can resort to this therapy according to the bone defect, the patient characteristics, and the type of bone graft and/or the bone substitute used. For instance, HBOT has no beneficial effect on autogenous and xenogenous bone grafts but has beneficial effects on tricalcium phosphate (β -TCP) filled defects. Even if there is no consensus on HBOT protocol for the optimization of bone healing, most of authors indicate that bone repair is hindered when HBOT goes beyond the optimal range: 90–120 minutes HBOT at two to three ATA of 100% oxygen, one daily. Twenty to 40 dives are recommended according to the case.

Introduction

La préservation du volume osseux est essentielle en odontostomatologie car elle peut conditionner la prévention de la survenue de fracture, la préservation de l'esthétique et la possibilité d'entreprendre ultérieurement des traitements implantaires et prothétiques. Or, le praticien peut être confronté à de nombreux défauts osseux qu'ils soient d'origine pathologique (infection, tumeur, etc.), traumatique ou thérapeutique (avulsion dentaire, etc.). Le processus de réparation osseuse est suffisamment efficace pour que l'évolution soit spontanément favorable. Cependant, certains défauts osseux dits de taille critique ne peuvent pas cicatriser spontanément. Il convient alors pour le praticien de mettre en place des méthodes de comblement du défaut osseux (greffes osseuses ou utilisation de substitut osseux). Afin d'optimiser la cicatrisation osseuse, certains auteurs ont proposé l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) qui consiste à faire respirer au patient de l'oxygène pur à l'intérieur d'une chambre dans laquelle la pression est supérieure à celle du niveau de la mer. En l'état actuel des connaissances médicales et scientifiques, il est impossible de conclure à l'efficacité ou non de l'OHB pour la cicatrisation osseuse. Une large revue de la littérature permet cependant de fournir au praticien des éléments sur lesquels il peut s'appuyer pour décider du recours ou non de l'OHB pour optimiser la cicatrisation d'un défaut osseux.

Cicatrisation du tissu osseux

Le tissu osseux est une structure complexe hautement différenciée qui, lorsqu'il est lésé, possède ses propres capacités de réparation tissulaire. Cependant, cette réparation ne s'entend que pour les défauts osseux sub-critiques. Les défauts osseux de taille critique sont par définition tous les défauts dont le comblement ne peut intervenir spontanément du fait des seules capacités physiologiques de l'homme ou de l'animal [1, 2]. La taille du défaut critique dépend de l'espèce et du

type d'os. La guérison de ce type de défaut osseux ne peut se faire que par comblement osseux avec le recours à des greffes osseuses ou des substituts osseux.

Matériaux de comblement osseux d'origine naturelle

Grefe d'os autogène

Actuellement, la thérapeutique de référence pour la prise en charge des défauts osseux de taille critique est la greffe osseuse autogène. Ces greffes autogènes facilitent le processus de cicatrisation naturelle en apportant les quantités nécessaires de collagène, de facteurs de croissance et de cellules progénitrices [3-5]. L'os autogène est prélevé durant l'intervention chirurgicale à partir du site chirurgical lui-même, d'un site intra-buccal ou extra-buccal [6, 7]. La quantité d'os obtenue à partir de ces sites n'est pas toujours suffisante [8]. De plus, le recours à un second site chirurgical est associé à une morbidité potentielle [douleurs, infection (ostéite), saignements, préjudice esthétique (menton) et limitations neurologiques (pariétal et ramus) etc.] [9, 10]. Il augmente également la durée de l'intervention chirurgicale [9, 10]. C'est pourquoi des alternatives à la greffe autogène ont été développées avec la mise au point d'une grande variété de comblement osseux d'origine naturelle ou synthétique [11, 12].

Grefe d'os allogène [13]

La greffe d'os allogène consiste à greffer de l'os d'un individu à un autre individu appartenant à la même espèce. Les prélèvements se font sur cadavre (moins de 24 heures après le décès) et de préférence sur des sujets jeunes. Ces prélèvements sont ensuite préparés (réduction en particules), congelés à -80°C , lyophilisés pour que l'humidité résiduelle soit inférieure à 5 %, et enfin conditionnés en sachets sous vide. Certains protocoles incluent également la déminéralisation de l'os prélevé. Les greffons sont traités afin d'éliminer tout virus éventuel et

de réduire la réponse immunologique pouvant retarder, voire inhiber la vascularisation du greffon ou sa colonisation par les cellules osseuses [14]. Bien que le recours à l'os allogénique soit l'une des alternatives les plus utilisées en lieu et place de l'os autogène, il fait cependant courir le risque d'un rejet, d'une résorption et/ou de la transmission d'une maladie.

Grefe d'os xénogène

La greffe d'os xénogène consiste à greffer de l'os d'origine humaine ou animale à un être vivant appartenant à une autre espèce. La plupart des substituts osseux d'origine animale proviennent des bovins. En raison de leurs propriétés biomécaniques proches de celles de l'os humain, ce type d'os permet de pallier les petites pertes de substance dans les sites soumis à des contraintes [15].

Autres matériaux de comblement osseux d'origine naturelle

Parmi les autres matériaux de comblement osseux d'origine naturelle, on utilise l'hydroxyapatite biologique (xéngreffes céramisées et transformées en hydroxyapatite biologique) et les carbonates de calcium (obtenus le plus souvent à partir de corail naturel purifié et stérilisé).

Matériaux de comblement osseux d'origine synthétique

Céramiques phospho-calciques [16]

Leur composition est similaire à celle de la phase minérale de l'os. Elles ont une bonne rigidité mais des analyses histologiques à 6 et 12 mois post-opératoires montrent que ces matériaux prennent plus de temps que les autres substituts osseux pour se résorber et être remplacés par du tissu osseux [17, 18]. Ceci se traduit notamment par un taux de succès implantaire plus faible lorsque des implants sont placés sur des sites traités par ce type de substitut osseux [19]. Cette famille de matériaux de comblement regroupe les phosphates tricalciques (exemple du β -TCP), les céramiques biphasées ainsi que les hydroxyapatites. Le β -TCP a de multiples utilisations en chirurgie orale (comblement sinusal, réparation de défauts osseux en implantologie et en parodontologie, etc. [20-22]).

Autres matériaux de comblement osseux d'origine synthétique

Au fil des années, de nombreux matériaux de comblement osseux d'origine synthétique ont été développés et mis sur le marché tels les polymères, les verres bioactifs (bioverres et vitrocéramiques) et les sulfates de calcium.

Matériaux composites

Les matériaux de comblement osseux composites ont une double origine synthétique et naturelle (bovin et/ou porc). Ils sont composés en proportions variables des différents matériaux de comblement osseux précédemment cités.

Impact de l'OHB sur la cicatrisation osseuse

OHB

Définition

L'OHB est une modalité thérapeutique où un patient respire de l'oxygène pur (à 100 %) à l'intérieur d'une chambre dans laquelle la pression est supérieure à celle du niveau de la mer, soit une atmosphère absolue (ATA) pendant au moins 90 minutes. Il existe une multitude de protocoles d'administration de l'OHB à des pressions variant de deux à trois ATA pour traiter différentes affections [23].

Complications liées à l'utilisation de l'OHB [24]

L'analyse de la littérature (9 études dont 4 méta-analyses, 4 revues systématiques et une série de cas, totalisant plus de 3 000 patients) ne recense pas de complications sévères liées à l'OHB [24]. Les complications les plus fréquentes sont :

- l'exacerbation d'une claustrophobie (incidence de 14,3 %),
- un barotraumatisme de l'oreille moyenne (incidence de 2 à 6,6 %),
- des troubles ophtalmologiques (cataracte),
- des manifestations pulmonaires (syndrome de détresse respiratoire aiguë),
- des convulsions hyperoxiques (complications ne survenant que lors des séances d'OHB de plus de 120 minutes).

Contre-indications [24, 25]

Les contre-indications absolues sont relativement rares : angor instable, infarctus du myocarde à la phase aiguë, asthme aigu, pneumothorax non drainé. Les contre-indications relatives sont à confronter avec le bénéfice attendu : par exemple la grossesse et l'épilepsie non stabilisée par le traitement sont des contre-indications au traitement par l'OHB sauf en présence d'une indication vitale comme l'embolie gazeuse ou l'intoxication sévère au monoxyde de carbone.

Impact de l'OHB sur la cicatrisation du tissu osseux

Bases théoriques

– Promotion de l'angiogenèse

Tout traumatisme maxillo-facial est suivi d'une rupture de la vascularisation dans la région lésée qui devient hypoxique. L'hypoxie est un stimulus puissant nécessaire à la prolifération vasculaire et à la synthèse des précurseurs du collagène [26]. Cependant l'hypoxie prolongée compromet le processus de cicatrisation car elle inhibe la prolifération fibroblastique, la synthèse collagénique et la formation du tissu de granulation [27]. L'alternance d'hyperoxie pendant les séances d'OHB et

d'hypoxie entre les séances favoriserait l'augmentation du nombre et du diamètre des néovaisseaux [26, 28]. L'OHB est utilisée pour améliorer la cicatrisation de nombreuses lésions hypoxiques comme les ulcères diabétiques, les lésions tissulaires radio-induites, les lésions gangréneuses et les infections bactériennes anaérobies nécrosantes [29, 30]. L'OHB entraîne une élévation de la pression partielle de l'oxygène et de ce fait une augmentation de l'oxygène dissous dans le plasma. Ceci se traduit dans les tissus lésés par une augmentation de l'apport en oxygène [31]. Cet apport d'oxygène stimulerait l'angiogenèse, optimisant ainsi le processus de cicatrisation osseuse [32-37] car il est bien établi que l'angiogenèse est essentielle dans le processus de cicatrisation du tissu osseux [32, 38, 39]. Dans la pratique, l'utilisation de l'OHB entraîne une angiogenèse dans le tissu osseux objectivable à partir de 8 séances d'OHB [40]. Le taux de vascularisation des tissus augmente jusqu'à 20 séances, puis atteint un plateau. Au-delà de 20 séances, l'augmentation du nombre de séances n'impacte plus le taux de vascularisation. Le résultat de l'angiogenèse perdure puisque 3 ans après le traitement par OHB, le taux de vascularisation est au moins de 90 % de celui constaté juste après les séances d'OHB [41].

– Stimulation de facteurs de croissance

Le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) a été identifié comme étant l'un des principaux facteurs de croissance à l'origine de la néo-vascularisation durant le processus de cicatrisation du tissu osseux [1, 35-37, 42]. Le VEGF stimule l'angiogenèse, la formation et le remodelage osseux [39, 43-45] et il agirait également sur la différenciation des ostéoblastes et des ostéoclastes [46]. La pression partielle de l'oxygène constitue la clé de la régulation de l'expression du VEGF in vitro comme in vivo [47-59] : l'augmentation de la pression partielle de l'oxygène engendre une augmentation du taux de VEGF [33]. C'est pourquoi l'utilisation de l'OHB, qui se traduit par une élévation de la pression partielle de l'oxygène, entraîne une augmentation de l'expression du VEGF au sein du défaut osseux [33]. Cette augmentation persiste plusieurs semaines après l'arrêt du traitement par OHB [33].

D'autres études ont montré le rôle de l'OHB dans le remodelage osseux à travers l'action directe de l'oxygène sur la production d'autres facteurs de croissance comme le TGF- β [50] (Transforming Growth Factor- β) qui agit sur les sites de fracture [51, 52], l'IGF (Insulinlike Growth Factor) [53] ou encore le FGF (Fibroblast Growth Factor) [54].

Il existe une autre hypothèse : l'oxygène jouerait lui-même le rôle de facteur de croissance [23].

– Augmentation de la synthèse du collagène [26]

La synthèse de collagène est considérée comme un élément essentiel du processus de cicatrisation, l'augmentation quantitative de cette synthèse impacterait positivement le remodelage osseux [24, 51]. La pression partielle en oxygène conditionne

l'importance quantitative de cette synthèse. En présence d'une pression partielle de l'oxygène de moins de 20 mmHg, la synthèse de collagène ne peut pas avoir lieu [50, 55, 56]. Le niveau optimum de la pression partielle en oxygène pour la synthèse du collagène est de 150 à 200 mmHg [55]. Il est possible d'atteindre ce niveau de pression grâce à l'OHB.

– Augmentation de la fonction ostéoblastique [26, 57]

Muhonen *et al.* ont montré à travers plusieurs études [58-60] que l'OHB augmente l'activité ostéoblastique et ainsi la production de tissu osseux au niveau des sites lésés. Et cette stimulation des ostéoblastes s'accompagnerait, selon Gokce *et al.*, d'une inhibition des ostéoclastes [61].

– Différenciation cellulaire en faveur du tissu osseux

Des études ont démontré que les cellules multipotentes mésenchymateuses se trouvant dans la zone périvasculaire peuvent se différencier soit en os soit en cartilage en fonction de la pression partielle de l'oxygène [57, 62-64]. L'hypoxie conduit à la synthèse d'une matrice cartilagineuse [57] alors qu'une pression partielle de l'oxygène élevée se traduit par la différenciation du tissu mésenchymateux en tissu osseux [57]. Les mécanismes physiopathologiques sous-tendant cette différenciation cellulaire sont encore méconnus [62].

Études in vivo

Afin de pouvoir étudier la cicatrisation osseuse chez l'animal, les protocoles de recherche incluent la création d'un contexte pathologique (défaut osseux de taille critique) soumis à différentes thérapeutiques [12, 65, 66]. À titre d'exemple, pour le calvarium du lapin, les défauts osseux de taille critique et supra-critique sont définis respectivement comme des défauts de 15 à 18 mm de diamètre [67]. D'autres modèles de défauts osseux de taille critique sont couramment utilisés chez la souris (calvaria, condyle fémoral), le rat (condyle fémoral) ou le lapin (condyle fémoral, mandibule). Dans la littérature, l'OHB occupe une place à part entière dans les traitements utilisés en vue d'améliorer la cicatrisation osseuse.

– Impact de l'OHB sur le processus physiologique de cicatrisation osseuse (cf. Tab. I)

Les études publiées montrent que l'OHB permet d'améliorer la formation et la cicatrisation osseuses [47, 68-72] et ce même en l'absence de greffe autogène ou de substitut osseux [32]. L'OHB entraîne une augmentation de la formation osseuse chez les lapins [73] et des phosphatases alcalines, marqueurs de la formation osseuse, chez les rats ayant subi une ostéotomie [74]. L'utilisation de l'OHB chez le rat permet également de diminuer le temps de cicatrisation de 80 % par rapport aux rats non traités par OHB [75], résultat confirmé par Wilcox *et al.* [76]. Des études ont également montré que l'OHB entraîne une augmentation de la résistance du fémur à la fracture chez le rat [68] et du tibia à la torsion chez le lapin [77]. Au total, l'OHB favorise la cicatrisation et la formation de tissu osseux

Tableau I. Effets de l'OHB sur la cicatrisation osseuse en fonction du type de comblement osseux utilisé.

Table I. Effects of hyperbaric oxygen therapy on bone healing according to the type of bone filling.

Thérapeutiques		Effet de l'OHB sur la cicatrisation osseuse
Absence de greffe et de substitut osseux		++
Greffe d'os autogène		-
Greffe d'os allogène (Demineralized Bone Matrix - DBM)		+
Greffe d'os xénogène (Calcium Phosphate Coated Bovine Bone - CPCBB)		- (diminution du tissu fibreux)
Substituts osseux (par exemples des céramiques)	(Biphasic Calcium Phosphate -BPC)	- (diminution du tissu fibreux)
	(Tricalcium Phosphate - β -TCP)	++

pour les lésions non traitées par la mise en place de greffons ou de substituts osseux [3, 32, 78, 79].

- Impact de l'OHB sur la cicatrisation osseuse en présence de comblement osseux (cf. Tab. I)

Chez l'homme, la prise en charge de défauts osseux de taille critique intègre systématiquement le recours aux greffes osseuses et/ou aux substituts osseux. Les études portant sur l'animal qui n'intègrent pas le recours à ces thérapeutiques s'écartent de la réalité clinique. La prise en compte des modalités de comblement osseux est d'autant plus importante que l'analyse de la littérature permet de mettre en évidence un impact variable de l'OHB sur la cicatrisation osseuse en fonction de la méthode de comblement osseux choisie (cf. Tab. I) :

- greffe d'os autogène. Les études montrent que, pour les défauts osseux traités par greffe autogène, il n'y a pas de différence significative en terme de cicatrisation osseuse entre ceux exposés à des séances d'OHB et ceux non exposés [79] ;
- greffe d'os allogène – par exemple le DBM (Demineralized Bone Matrix). L'OHB entraîne une faible mais, cependant significative, augmentation d'os néoformé au niveau des sites traités par DBM [78] ;
- greffe d'os xénogène – par exemple le CPCBB (Calcium Phosphate Coated Bovine Bone). Le CPCBB est obtenu à partir de tissus bovins par traitement thermo-chimique visant à extraire les constituants organiques [80]. L'OHB n'a pas d'impact sur la cicatrisation osseuse des lésions traitées par la mise en place de CPCBB. Cependant l'OHB entraîne une diminution du taux de tissu fibreux dans ces lésions.
- Substituts osseux – par exemple les céramiques
- BCP (Biphasic Calcium Phosphate). L'OHB n'augmente pas significativement le taux de tissu osseux présent dans les

défauts traités avec le BCP [78] ; cependant, il entraîne une diminution du taux de tissu fibreux.

- β -TCP (β -TriCalcium Phosphate). L'OHB favorise la cicatrisation et la formation de tissu osseux dans les lésions dont le traitement inclut l'utilisation de β -TCP [3].

Discussion

Recommandations actuelles de l'utilisation de l'OHB en odontostomatologie

Dans le domaine de l'odontostomatologie, la Haute Autorité de Santé recommande l'OHB uniquement pour la prévention de la survenue de l'ostéoradionécrose des maxillaires lorsqu'une extraction dentaire doit être réalisée dans une zone préalablement irradiée [24]. Cette indication est internationalement reconnue mais elle demeure largement contestée [81-84].

Bien que les premières études relevant une corrélation positive entre la pression partielle de l'oxygène et la formation osseuse remontent aux années 1960 [85], l'utilisation clinique de l'OHB pour la cicatrisation du tissu osseux reste sujette à débat [83]. Cette application clinique achoppe sur le manque de connaissance quant aux mécanismes par lesquels l'OHB agirait sur la cicatrisation osseuse [33] et surtout sur l'absence de larges essais cliniques contrôlés et randomisés [81, 83, 86, 87]. De plus, dans les études non comparatives publiées, les patients étant soumis à de multiples thérapies, il est difficile d'isoler spécifiquement l'action de l'OHB [83]. Cependant, la littérature offre un faisceau de présomptions en faveur de l'utilisation de l'OHB pour améliorer la cicatrisation osseuse. C'est pourquoi il nous apparaît légitime de proposer aux patients présentant des défauts osseux de taille critique un traitement par OHB, en respectant des indications et des protocoles d'utilisation bien précis.

Tableau II. Proposition de protocoles d'OHB pour l'optimisation de la cicatrisation osseuse.
Table II. Proposals of hyperbaric oxygen therapy protocol for the optimization of bone healing.

	Si nécessité d'un acte chirurgical (avulsion, résection apicale, etc.)		En l'absence de geste chirurgical
	Pré-opératoire	Post-opératoire	
Défauts osseux de taille critique	20 séances d'OHB	10 séances d'OHB	20 séances d'OHB
Défauts osseux de taille supra-critique	30 séances d'OHB	10 séances d'OHB	30 séances d'OHB
	2,5 à 2,8 ATA 90 à 120 min		

Indications de l'utilisation de l'OHB pour la cicatrisation osseuse

Face à un patient présentant un défaut osseux, le recours à l'OHB ne doit pas être systématique. Le praticien doit évaluer le bénéfice potentiel du recours à l'OHB pour le patient sur la base de facteurs relatifs :

- Au patient. Les contre-indications à la réalisation de séances d'OHB doivent être recherchées. Du fait de la lourdeur du traitement (nombre et rythme des séances), le patient doit être motivé. L'OHB est particulièrement indiquée chez les patients présentant des troubles de la cicatrisation (patients diabétiques, tabagiques, etc.).
- Au plan de traitement. L'OHB est particulièrement indiquée lorsque le plan de traitement impose la conservation du volume osseux, que ce soit pour des raisons implantaires, prothétiques, parodontales ou esthétiques.
- Au défaut osseux. L'utilisation de l'OHB doit être réservée au patient présentant une lésion osseuse dépassant ses capacités de réparation tissulaire. Si les dimensions d'une lésion osseuse de taille critique sont définies avec précision dans le domaine de la recherche biomédicale, il n'en est rien en pratique clinique. C'est au praticien, sur la base de son sens clinique et de ses connaissances en matière de cicatrisation osseuse, de déterminer la nécessité ou non du recours à des méthodes de comblement osseux.
- Aux autres thérapeutiques mises en place en vue d'optimiser la cicatrisation osseuse. L'impact positif ou non du recours à l'OHB comme traitement adjuvant des comlements osseux est rappelé sur le Tableau I.

Protocole d'OHB dans le cadre de l'optimisation de la cicatrisation osseuse

Bien que de nombreuses études aient été publiées quant à l'utilisation de l'OHB dans le cadre de l'optimisation de la cicatrisation osseuse, il n'existe aucun protocole d'OHB faisant

consensus. Le protocole proposé (cf. Tab. II) est basé sur les résultats des études portant sur l'animal et sur l'homme :

- Nombre de séances d'OHB par jour. Les patients traités par OHB effectuent quasi systématiquement une séance par jour. Ce rythme des séances communément admis ne repose sur aucune base scientifique solide. Barth et al. [88] ont montré que la réalisation de deux séances d'OHB par jour entraîne un retard de cicatrisation et une diminution de l'angiogenèse. Les auteurs ajoutent que la résistance de l'os cicatrisé à la fracture est inférieure à celle obtenue avec une seule séance par jour [88]. D'un autre côté, Penttinen et al. ont montré que la réalisation de deux séances d'OHB de 120 minutes par jour augmente significativement la formation de tissu osseux [89]. Ce protocole à deux séances par jour a été repris par d'autres auteurs avec des résultats comparables [43, 90]. Au total, un protocole avec une séance par jour semble donc plus basé sur le confort du patient que sur un gain potentiel lié à la périodicité des séances.
- Durée des séances d'OHB. L'augmentation de la durée des séances d'OHB au-delà de deux heures diminue la résistance de l'os cicatrisé à la fracture [91]. La durée des séances doit être limitée à une durée de 90 à 120 minutes [91].
- Nombre total de séances d'OHB. Le nombre de séance doit être adapté à la sévérité de la lésion osseuse [34, 92]. Le degré de sévérité du défaut osseux reste à l'appréciation du praticien. Le nombre minimum de séances est fixé à 20 afin d'atteindre l'effet maximal de l'OHB sur l'angiogenèse [40]. Au-delà, les autres mécanismes d'action de l'OHB permettent de traiter les lésions plus importantes [34, 64].

Conclusion

La préservation du volume osseux pouvant être fondamentale en odontostomatologie, l'absence de preuve scientifique de l'efficacité de l'OHB pour optimiser la cicatrisation osseuse ne doit pas conduire à l'exclusion systématique de cette thérapeutique dans le plan de traitement. Malgré le manque d'essais cliniques de fort niveau de preuve, on trouve dans la

littérature un faisceau de présomptions permettant de considérer l'OHB comme un traitement complémentaire des thérapeutiques de première intention mises en place face à des défauts osseux de taille critique (greffes osseuses et substituts osseux). Cependant, le recours à l'OHB ne doit pas être systématique mais décidé au cas par cas, par le praticien, en fonction de la lésion, du patient, du type de greffe réalisé et/ou du type de substitut osseux utilisé.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

- Klagsbrun M, D'Amore P. Regulators of angiogenesis. *Ann Rev Physiol* 1991;53:217-39.
- Hollinger JO, Kleinschmidt JC. The critical size defect as an experimental model to test bone repair materials. *J Craniofac Surg* 1990;1:61-8.
- Sirin Y, Olgac V, Dogru-Abbasoglu S, Tapul L, Aktas S, Soley S. The influence of hyperbaric oxygen treatment on the healing of experimental defects filled with different bone graft substitutes. *Int J Med Sci* 2011;8:114-25.
- Gupta MC, Maitra S. Bone grafts and bone morphogenetic proteins in spine fusion. *Cell Tissue Bank* 2002;3:255-67.
- Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA. Bone and bone substitutes. *Periodontol* 2000 1999;19:74-86.
- Kainulainen VT, Sándor GK, Oikarinen KS, Clokie CM. Zygomatic bone: an additional donor site for alveolar bone reconstruction. Technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002;17:723-8.
- Kainulainen VT, Sándor GK, Carmichael RP, Oikarinen KS. Safety of zygomatic bone harvesting: a prospective study of 32 consecutive patients with simultaneous zygomatic bone grafting and 1-stage implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20:245-52.
- Nassr A, Khan MH, Ali MH, Espiritu MT, Hanks SE, Lee JY, Donaldson WF, Kang JD. Donor-site complications of autogenous nonvascularized fibula strut graft harvest for anterior cervical corpectomy and fusion surgery: experience with 163 consecutive cases. *Spine J* 2009;9:893-8.
- Younger EM, Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma* 1989;3:192-5.
- Sándor GKB, Nish IA, Carmichael RP. Comparison of conventional surgery with motorized trephine in bone harvest from the anterior iliac crest. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;95:150-5.
- Khan Y, Yaszemski MJ, Mikos AG, Laurencin CT. Tissue engineering of bone: material and matrix considerations. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90(Suppl 1):36-42.
- Haddad AJ, Peel SA, Clokie CML, Sándor GKB. Closure of rabbit calvarial critical-sized defects using protective composite allogeneic and alloplastic bone substitutes. *J Craniofac Surg* 2006;17:926-34.
- Koutouzis T, Lundgren T. Crestal bone-level changes around implants placed in post extraction sockets augmented with demineralized freeze-dried bone allograft: a retrospective radiographic study. *J Periodontol* 2010;81:1441-8.
- Feighan JE, Davy D, Prewett AB, Steveson S. Induction of bone by demineralized bone matrix gel: a study in a rat femoral defect model. *J Orthop Res* 1995;13:88.
- Precheur HV. Bone graft materials. *Dent Clin North Am* 2007;51:729-46.
- Kamitakahara M, Ohtsuki C, Miyazaki T. Review paper: behavior of ceramic biomaterials derived from tricalcium phosphate in physiological condition. *J Biomater Appl* 2008;23:197-212.
- Hallman M, Lundgren S, Sennerby L. Histologic analysis of clinical biopsies taken 6 months and 3 years after maxillary sinus floor augmentation with 80% bovine hydroxyapatite and 20% autogenous bone mixed with fibrin glue. *Clin Implant Dent Relat Res* 2001;3:87-96.
- Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H. Efficacy of porous bovine bone mineral in various types of osseous deficiencies: clinical observations and literature review. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2001;21:395-405.
- Carmagnola D, Berglundh T, Araujo M, Albrektsson T, Lindhe J. Bone healing around implants placed in a jaw defect augmented with Bio-Oss. An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol* 2000;27:799-805.
- De Coster P, Browaeys H, De Bruyn H. Healing of extraction sockets filled with BoneCeramic® prior to implant placement: preliminary histological findings. *Clin Implant Dent Relat Res* 2011;13:34-45.
- Döri F, Huszár T, Nikolidakis D, Tihanyi D, Horváth A, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with Beta tricalcium phosphate and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J Periodontol* 2008;79:660-9.
- Uckan S, Deniz K, Dayangac E, Araz K, Ozdemir BH. Early implant survival in posterior maxilla with or without beta-tricalcium phosphate sinus floor graft. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:1642-5.
- Gunepin M, Derache F, Cathelinaud O, Bladé JS, Risso JJ, Blatteau JE, Bédune B, Hugon M, Rivière D. Intérêt de l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare en prévention de l'échec implantaire chez le patient irradié. *Med Buccale Chir Buccale* 2012;18:143-53.
- Haute Autorité de Santé (HAS) - service d'évaluation des actes professionnels. Oxygénothérapie hyperbare - janvier 2007 accessible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_oxygenotherapie.pdf le 7 mai 2013.
- Bec PA, Vignon M, Rouquette-Vincent I. L'oxygénothérapie hyperbare. *Oxymag* 2000;55:15-20.
- Borne M, Vincenti-Rouquette I, Saby C, Raynaud L, Brinquin L. Oxygénothérapie hyperbare. Principes et indications. *Encyc Med Chir Anesth Réanim* 36-940-A-10. Elsevier Masson SAS, Paris, 2009.
- Tandara AA, Mustoe TA. Oxygen in wound healing - more than a nutrient. *World J Surg* 2004;28:294-300.
- Bocquet J, Bollaert PE. Cicatrisation et oxygénothérapie hyperbare (pp.129-38). In : Wattel F, Mathieu D, ed. *Traité de médecine hyperbare*. Editions Ellipses, Lons-le-Saunier, 2002.
- Hunt TK, Ellison EC, Sen CK. Oxygen: at the foundation of wound healing-introduction. *World J Surg* 2004;28:291-3.

30. Broussard CL. Hyperbaric oxygenation and wound healing. *J Vasc Nurs* 2004;22:42-8.
31. Shirely P, Ross J. Hyperbaric medicine part 1: theory and practice. *Curr Anaesth Crit Care* 2001;12:114-20.
32. Jan AM, Sandor GK, Iera D, Mhawi A, Peel S, Evans W, Clockie CM. Hyperbaric oxygen results in an increase in rabbit calvarial critical size defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:144-9.
33. Fok TC, Jan A, Peel SA, Evans W, Clokie CM, Sandor GK. Hyperbaric oxygen results in increased vascular endothelial growth factor (VEGF) protein expression in rabbit calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:417-22.
34. Marx RE, Ehler WJ, Tayapongsak P, Pierce LW. Relationship of oxygen dose to angiogenesis induction in irradiated tissue. *Am J Surg* 1990;160:519-24.
35. Mühlhauser J, Merrill MJ, Pili R, Maeda H, Bacic M, Bewig B, Passaniti A, Edwards NA, Crystal RG, Capogrossi MC. VEGF 165 expressed by a replication-deficient recombinant adenovirus vector induces angiogenesis in vivo. *Circ Res* 1995;77:1077-86.
36. Ozaki H, Hayashi H, Viores SA, Moromizato Y, Campochiaro PA, Oshima K. Intravitreal sustained release of VEGF causes retinal neovascularization in rabbits and breakdown of the blood-retinal barrier in rabbits and primates. *Exp Eye Res* 1997;64:505-17.
37. Yeh WL, Lin SS, Yuan LJ, Lee KF, Lee MY, Ueng SW. Effects of hyperbaric oxygen treatment on tendon graft and tendon-bone integration in bone tunnel: biochemical and histological analysis in rabbits. *J Orthop Res* 2007;25:636-45.
38. Bauer SM, Bauer RJ, Velazquez OC. Angiogenesis, vasculogenesis, and induction of healing in chronic wounds. *Vasc Endovascular Surg* 2005;39:293-306.
39. Glowacki J. Angiogenesis in fracture repair. *Clin Orthop Relat Res* 1998;Suppl 355:S82-9.
40. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 1985;111:49-54.
41. Sutthavong S, Jansisanont P, Boonyopastham N. Oral health care in head and neck cancer. *J Med Assoc Thai* 2005;88(Suppl 3):S339-53.
42. Tsurumi Y, Takeshita S, Chen D, Kearney M, Rossow ST, Passeri J, Horowitz JR, Symes JF, Isner JM. Direct intramuscular gene transfer of naked DNA encoding vascular endothelial growth factor augments collateral development and tissue perfusion. *Circulation* 1996;94:3281-90.
43. Chen WJ, Lai PL, Chang CH, Lee MS, Chen CH, Tai CL. The effect of hyperbaric oxygen therapy on spinal fusion: using the model of posterolateral intertransverse fusion in rabbits. *J Trauma* 2002;52:333-8.
44. Street J, Bao M, deGuzman L, Bunting S, Peale FV Jr, Ferrara N, Steinmetz H, Hoeffel J, Cleland JL, Daugherty A, van Bruggen N, Redmond HP, Carano RA, Filvaroff EH. Vascular endothelial growth factor stimulates bone repair by promoting angiogenesis and bone turnover. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:9656-61.
45. Peng H, Usas A, Olshanski A, Ho AM, Gearhart B, Cooper GM, Huard J. VEGF improves, whereas sFlt1 inhibits, BMP2-induced bone formation and bone healing through modulation of angiogenesis. *J Bone Miner Res* 2005;20:2017-27.
46. Sautier JM. Genetic and molecular regulation of bone regeneration. *Alpha Omegan* 2003;96:16-8.
47. Byrne AM, Bouchier-Hayes DJ, Harmey JH. Angiogenic and cell survival functions of vascular endothelial growth factor (VEGF). *J Cell Mol Med* 2005;9:777-94.
48. Nanka O, Valasek P, Dvorakova M, Grim M. Experimental hypoxia and embryonic angiogenesis. *Dev Dyn* 2006;235:723-33.
49. Shweiki D, Itin A, Soffer D, Keshet E. Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis. *Nature* 1992;359:843-5.
50. Hunt TK, Zederfeldt B, Goldstick TK. Oxygen and healing. *Am J Surg* 1969;118:521-5.
51. Tuncay OC, Ho D, Barker MK. Oxygen tension regulates osteoblast function. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1994;105:457-63.
52. Warren SM, Steinbrech DS, Mehrara BJ, Saadeh PB, Greenwald JA, Spector JA, Bouletreau PJ, Longaker MT. Hypoxia regulates osteoblast gene expression. *J Surg Res* 2001;99:147-55.
53. Steinbrech DS, Mehrara BJ, Saadeh PB, Greenwald JA, Spector JA, Gittes GK, Longaker MT. Hypoxia increases insulinlike growth factor gene expression in rat osteoblasts. *Ann Plast Surg* 2000;44:529-34; discussion 534-5.
54. Kang TS, Gorti GK, Quan SY, Ho M, Koch RJ. Effect of hyperbaric oxygen on the growth factor profile of fibroblasts. *Arch Facial Plast Surg* 2004;6:31-5.
55. Hunt TK, Pai MP. The effect of varying ambient oxygen tensions on wound metabolism and collagen synthesis. *Surg Gynecol Obstet* 1972;135:561-7.
56. Silver IA. Local and systemic factors which affect the proliferation of fibroblasts (pp. 521-3). In *Biology of the fibroblast*. Academic Press, London and New York, 1973.
57. Bassett CA. Current concepts of bone formation. *J Bone Joint Surg* 1962;44:1217-44.
58. Muhonen A, Peltomaki T, Hinkka S, Happonen RP. Effect of mandibular distraction osteogenesis on temporomandibular joint after previous irradiation and hyperbaric oxygenation. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31:397-404.
59. Muhonen A, Muhonen J, Lindholm TC, Minn H, Klossner J, Kulmala J, Happonen RP. Osteodistraction of a previously irradiated mandible with or without adjunctive hyperbaric oxygenation: an experimental study in rabbits. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002;31:519-24.
60. Muhonen A, Haaparanta M, Grönroos T, Bergman J, Knuuti J, Hinkka S, Happonen RP. Osteoblastic activity and neoangiogenesis in distracted bone of irradiated rabbit mandible with or without hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004;33:173-8.
61. Gokce S, Bengi AO, Akin E, Karacay S, Sagdic D, Kurkcu M, Gokce HS. Effects of hyperbaric oxygen during experimental tooth movement. *Angla Orthodontist* 2008;78:304-8.
62. Wu D, Malda J, Carwford R, Xiao Y. Effects of hyperbaric oxygen on proliferation and differentiation of osteoblasts from human alveolar bone. *Connect Tissue Res* 2007;48:206-13.

63. Hirao M, Tamai N, Tsumaki N, Yoshikawa H, Myoui A. Oxygen tension regulates chondrocyte differentiation and function during endochondral ossification. *J Biol Chem* 2006;281:31079-92.
64. Shaw JK, Bassett CA. The effect of varying oxygen concentrations on osteogenesis and embryonic cartilage in vitro. *J Bone Joint Surg Am* 1967;49:73-80.
65. Clokie CM, Moghadam H, Jackson MT, Sándor GK. Closure of critical size defects with allogenic and alloplastic bone substitutes. *J Craniofac Surg* 2002;13:111-21.
66. Moghadam HG, Sándor GK, Holmes HI, Clokie CM. Histomorphometric evaluation of bone regeneration using allogeneic and alloplastic bone substitutes. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;62:202-13.
67. Schmitz JP, Hollinger JO. The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. *Clin Orthop Relat Res* 1986;205:299-308.
68. Coulson DB, Ferguson AB Jr, Diehl RC Jr. Effect of hyperbaric oxygen on the healing femur of the rat. *Surg Forum* 1966;17:449-450.
69. Inoue O, Isa S, Nohara A, Sunagawa M, Okuda Y. Bone histomorphometric study on callus formation under hyperbaric oxygenation at osteotomised tibia in the dog. *Undersea Hyperb Med* 2000;27(Suppl):36.
70. Tkachenko SS, Rutsikii VV, Tikhilov RM, Vovchenko VI. Normalization of bone regeneration by oxygen barotherapy. *Vestn Khir Im I I Grek* 1988;140:97-100.
71. Dahlin C, Linde A, Rockert H. Stimulation of early bone formation by the combination of an osteopromotive membrane technique and hyperbaric oxygen. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1993;27:103-8.
72. Tripathi KK, Moorthy A, Karai RC, Rao G, Ghosh PC. Effect of hyperbaric oxygen on bone healing after enucleation of mandibular cysts: a modified case-control study. *Diving Hyperb Med* 2011;41:195-201.
73. Nilsson P, Alberktsson T, Granstrom G, Rockert HO. The effects of hyperbaric oxygen treatment on bone regeneration: an experimental study using bone harvest chamber in the rabbit. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1988;3:43-8.
74. Nilsson LP. Effects of hyperbaric oxygen treatment on bone healing. An experimental study in the rat mandible and the rabbit tibia. *Swed Dent J* 1989;64:1-33.
75. Granstrom G, Nilsson LP, Rockert H, Magnusson BC. Experimental mandibular fracture. Effect on bone healing after treatment with hyperbaric oxygen (pp.290-7). In Bitterman N, Lincoln R eds. *Proc XVth EUBS scientific meeting*, Eilat, Israel, 1989.
76. Wilcox JW, Kolodny SL. Acceleration of healing of maxillary and mandibular osteotomies by use of hyperbaric oxygen. *Oral Surg* 1976;41:423-9.
77. Ueng SW, Lee SS, Lin SS, Wang CR, Liu SJ, Yang HF, Tai CL, Shih CH. Bone healing of tibial lengthening is enhanced by hyperbaric oxygen therapy: a study of bone mineral density and torsional strength on rabbits. *J Trauma* 1998;44:676-81.
78. Jan A, Sandor GK, Brkovic BB, Peel S, Kim YD, Wia W-Z, Evans W, Clokie CM. Effect of hyperbaric oxygen on demineralized bone matrix and biphasic calcium phosphate bone substitutes. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:59-66.
79. Jan A, Sándor GK, Brkovic BB, Peel SA, Clokie CM. Effects of hyperbaric oxygen on grafted and non-grafted on calvarial critical-sized defects. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:157-63.
80. Hislop WS, Finlay PM, Moos KF. A preliminary study into the uses of anorganic bone in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1993;31:149-53.
81. Annane D, Depondt J, Aubert P, Villart M, Gehanno P, Gajdos P, Chevret S. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group. *J Clin Oncol* 2004;22:4893-900.
82. Maier A, Gaggl A, Klemen H, Santler G, Anegg U, Fell B, Kärcher H, Smolle-Jüttner FM, Friehs GB. Review of severe osteradionecrosis treated by surgery alone or surgery with postoperative hyperbaric oxygenation. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000;38:173-6.
83. Bennett MH, Stanford R, Turner R. Hyperbaric oxygen therapy for promoting fracture healing and treating fracture non-union. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD004712.
84. Butler J, Foex B. Best evidence topic report. Hyperbaric oxygen therapy in acute fracture management. *Emerg Med J* 2006;23:571-2.
85. Bassett CA, Herrmann I. Influence of oxygen concentration and mechanical factors on differentiation of connective tissues in vitro. *Nature* 1961;190:460-1.
86. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD003607.
87. Laden G. Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis: clear advice from confusing data. *J Clin Oncol* 2005;23:4465; author reply 4466-8.
88. Barth E, Sullivan T, Berg E. Animal model for evaluating bone repair with and without adjunctive hyperbaric oxygen therapy (HBP): comparing dose schedules. *J Invest Surg* 1990;3:387-92.
89. Penttinen R, Niinikoski J, Kulonen E. Hyperbaric oxygenation and fracture healing. A biochemical study with rats. *Acta Chir Scand* 1972;138:39-44.
90. Sawai T, Niimi A, Takahashi H, Ueda M. Histologic study of the effect of hyperbaric oxygen therapy on autogenous free bone grafts. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54:975-81.
91. Wray JB, Rogers LS. Effect of hyperbaric oxygenation upon fracture healing in the rat. *J Surg Res* 1968;8:373-8.
92. Marx RE, Stern D. Management of irradiated patients and osteonecrosis (pp.375-94). In *Oral and maxillofacial pathology. A rational for diagnosis and treatment*. Quintessence Publishing Co Inc, Carol Stream, 2003.