



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

7/03/2005/4006

Juge

ACADEMIE DE NANCY - METZ

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

4006

Année 2005

n°2163

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

EN CHIRURGIE DENTAIRE



par

L'HERITIER Julien

Né le 14 Juillet 1979 à Besançon (25)

**APPORT DES FACTEURS DE CROISSANCE DANS LA
GESTION DE LA CICATRISATION APRES CHIRURGIE
RECONSTRUCTRICE MAXILLO-MANDIBULAIRE**

36 31784

Présentée et soutenue publiquement le 9 Juin 2005

Examinateurs de la thèse :

Monsieur J.P. LOUIS
Mademoiselle C. STRAZIELLE
Monsieur C. WANG
Monsieur C. MOLE

Professeur des Universités
Professeur des Universités
Maître de Conférence des Universités
Docteur en Chirurgie Dentaire

Président
Juge
Juge
Juge

BU PHARMA-ODONTOL



104 069776 7

ACADEMIE DE NANCY - METZ

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY 1

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2005

n°2163

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

EN CHIRURGIE DENTAIRE

par

L'HERITIER Julien

Né le 14 Juillet 1979 à Besançon



**APPORT DES FACTEURS DE CROISSANCE DANS LA
GESTION DE LA CICATRISATION APRES CHIRURGIE
RECONSTRUCTRICE MAXILLO-MANDIBULAIRE**

DS 3484

Présentée et soutenue publiquement le 9 Juin 2005

Examinateurs de la thèse :

Monsieur J.P. LOUIS
Mademoiselle C. STRAZIELLE
Monsieur C. WANG
Monsieur C. MOLE

Professeur des Universités
Professeur des Universités
Maître de Conférence des Universités
Docteur en Chirurgie Dentaire

Président
Juge
Juge
Juge

Assesseur(s) : Dr. P. AMBROSINI - Dr. J.M. MARTRETTTE

Membres Honoraire : Pr. F. ABT - Dr. L. BABEL - Pr. S. DURIVAUX - Pr. G. JACQUART - Pr. D. ROZENCWEIG -
Pr. M. VIVIER

Doyen Honoraire : Pr. J. VADOT

Sous-section 56-01 Pédodontie	Mme <u>D. DESPREZ-DROZ</u> M. J. PREVOST Mlle N. MARCHETTI Mlle A. MEDERLE Mme V. MINAUD-HELFER		Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme <u>M.P. FILLEUL</u> M. O. GEORGE Mme M. MAROT-NADEAU		Professeur des Universités* MCUPH en disponibilité Assistant Assistant
Sous-section 56-03 Prévention, Épidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	M. <u>M. WEISSENBACH</u> Mlle C. CLEMENT M. O. ARTIS		Maître de Conférences* Assistant Assistant
Sous-section 57-01 Parodontologie	M. <u>N. MILLER</u> M. P. AMBROSINI M. J. PENAUD Mlle S. DAOUD M. D. PONGAS		Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	M. <u>P. BRAVETTI</u> M. J.P. ARTIS M. D. VIENNET M. C. WANG M. G. PERROT Mlle A. POLO		Maître de Conférences Professeur 2 ^{ème} grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant Assistant
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. <u>A. WESTPHAL</u> M. J.M. MARTRETTTE Mme V. STUTZMANN-MOBY		Maître de Conférences * Maître de Conférences Assistant
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. <u>C. AMORY</u> M. A. FONTAINE M. M. PANIGHI M. J.J. BONNIN M. O. CLAUDON M. M. ENGELS DEUTSCH M. Y. SIMON		Maître de Conférences Professeur 1 ^{er} grade * Professeur des Universités* Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. <u>J. SCHOUVER</u> M. J.P. LOUIS M. C. ARCHIEN M. C. LAUNOIS M. B. BAYER M. M. HELFER M. K. JHUGROO M. O. SEURET M. B. WEILER		Maître de Conférences Professeur des Universités* Maître de Conférences * Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant Assistant Assistant
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle <u>C. STRAZIELLE</u> M. B. JACQUOT M. C. AREND		Professeur des Universités* Maître de Conférences Assistant

* temps plein - italique : responsable de la sous-section

*Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

A notre Président

Monsieur le Professeur LOUIS Jean-Paul

Officier des Palmes Académiques
Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur en Sciences Odontologiques
Docteur d'Etat en Odontologie
Professeur des Universités
Sous-section : Prothèse

**Nous vous remercions de nous faire l'honneur
de présider cette thèse.**

**Veuillez trouver dans ce travail le témoignage
de notre profond respect ainsi que de notre
admiration la plus sincère.**

**Nous vous serons toujours gré de la gentillesse,
de l'attention et du dévouement dont vous avez
fait preuve tout au long de nos études.**

A notre Juge

Mademoiselle le Professeur STRAZIELLE Catherine

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités

Habilité à diriger des Recherches par l'Université Henri Poincaré, Nancy-1

Responsable de la sous-section : Sciences Anatomiques et Physiologiques,
Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie

**Nous vous sommes très reconnaissant d'avoir
accepter de juger notre travail.**

**Nous tenons à vous exprimer notre profonde
reconnaissance ainsi que notre respect le plus
sincère.**

**Permettez nous de vous exprimer notre
gratitude pour votre compréhension et votre
patience durant le stage effectué à vos côtés.**

A notre Juge et à notre Directeur de Thèse

Monsieur le Docteur WANG Christian

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur en Sciences Odontologiques
Maître de Conférences des Universités
Sous-section : Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

Nous vous remercions d'avoir eu la gentillesse de bien vouloir diriger cette thèse.

Nous espérons que vous trouverez dans ce travail l'expression de notre respect le plus sincère.

Merci de nous avoir donné goût à la chirurgie et de nous avoir permis de concrétiser ce projet.

Durant ces mois de stage en odontologie chirurgicale, nous avons bu vos paroles et apprécier vos conseils "sans modération".

A notre Juge

Monsieur le Docteur MOLE Christian

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur en Sciences Odontologiques

**Nous vous sommes très reconnaissant d'avoir
accepté de juger notre travail**

**Nous vous remercions de l'aide que vous nous
avez apportée tout au long de ce périple**

**Nous espérons que vous trouverez ici le
témoignage de notre gratitude ainsi que de
notre très respectueuse considération**

A mes parents.

Merci d'avoir été aussi présents durant ces années, d'avoir été des parents attentionnés, aimants et généreux comme personne.

Bon merci également pour vos conseils qui sont, aussi énervant et difficile que cela puisse être à avouer, très souvent utiles et justes... Il m'a fallu 26 ans pour le reconnaître, mais estimez vous heureux que j'aie eu le courage de le faire.

La raison ? C'est parce que "j'ai eu peur"...

Je compte donc sur vous pour continuer à distiller vos bonnes paroles.

Merci également d'avoir pris le temps de corriger cet ouvrage et d'avoir usé vos yeux sur les nombreuses pages de cette thèse, "A la recherche de la faute perdue".

Faites qu'après cette soutenance ma pensée s'accélère et pensez à moi lorsque vous contemplerez l'ombre de la souris sur la deuxième lune.

Plus sincèrement, j'espère que les preuves ont été, sont et seront suffisamment nombreuses, mais je suis content de pouvoir vous redire à quel point je vous aime et suis fier de vous.

"Je t'aime Maman, je t'aime Papa".

Bien, concernant le rock à 6 temps, je donne des cours le samedi soir dans le salon...pour celle que ça intéresserait !!! Heu, attention au tapis, il est tout neuf.

A ma sœur.

"Tiens, z'ai cru voir une p'tite frangine ? "

Egalement surnommée l'artiste, l'hystérique (surtout lorsqu'on est une araignée) ou celle qui pique les DVD plus vite que son ombre.

Il ne faut pas s'y tromper, c'est une vrai "Calamity Jane" du home cinéma.

Qu'il est plaisant de repenser aux bons moments que l'on a passé rien que tous les deux, notamment à faire des galipettes sur un crocodile qui lui, n'a pas forcément apprécié.

Etre démonstratif ne s'apprend pas, c'est un trait de caractère.

Mais tu peux être assurée que l'affection et l'amour que je te porte sont sans limites.

D'ailleurs, il y en a un qui a intérêt à bien se tenir...

J'aime te voir comme tu es en ce moment, ma joyeuse et souriante petite sœur.
Et soit tranquille, je serai toujours là pour toi si tu as besoin de moi.

Ton frangin n'est pas le roi des animaux, mais n'oublie pas que c'est quand même lui qui fait le mieux le lion...de Cléopâtre.

A Sophie.

Celle qui m'a dragué la première,
Celle que j'aime faire rougir avec des propos dont j'ai le secret,
Celle avec qui un tour sous le bras est si plaisant et un berceau paraît si simple,
Celle qui me supporte et c'est un travail de chaque instant,
Celle dont le sourire illumine ma journée,
Celle qui a le don d'apaiser mon courroux de ses tendres caresses,
Celle avec qui je veux continuer et construire ma vie,
Celle que j'aime.

A mes amis.

Je connais peu de personnes pouvant affirmer qu'elles ont de bons et vrais amis. Moi je le peux et j'en suis très heureux.

La liste ne se veut pas exhaustive mais certains doivent être cités :

Gillou : un ami qu'il fait bon avoir, un coloc qui n'a pas son pareil (normal j'en ai eu qu'un), et surtout quelqu'un que j'aime sincèrement beaucoup, en particulier lorsqu'il étrangle un petit cri en surpassant son vertige, hein ma poule ! Et j'espère que tu ne m'en veux pas si je te dis que je n'ai toujours pas fini Bilbo...

Seb : un pote qui m'en veut encore d'avoir fait frotter ses cales-pieds, mais bon je me suis bourré au virage suivant donc..., un excellent testeur concernant la fraîcheur de la vodka (d'ailleurs la bouteille n'a pas survécu, paix à son âme) et un jeune confrère qui a enfin découvert et compris le rôle du SC12...

Nat : une fille extra, toujours souriante, sauf peut-être en haut du Peñon. Une amie pour qui la réplique "Retourne sur ta planète, c'est beaucoup trop dangereux pour toi sur terre !" s'applique de temps en temps, mais c'est pour ça qu'on l'aime !

Mimie : sûrement la meilleure chasseuse-vendangeuse que je connaisse, qui n'a pas son pareil pour mitonner des bons ptits plats et qui aura toujours une gentille pensée pour vous. Sans oublier que c'est la meilleure briseuse de parasite...

Pat : un pote attachant, qui a su laisser une trace indélébile sur le Nancy Vidéo, mais ça, c'était mal le connaître !!! En tout cas, je suis content de voir que tu as retrouvé la patate, pourvu que ça dure. Que la force soit avec toi mon Pat !

Arnaud : un fidèle partenaire de Maxillo-Bonsecours, au même titre que ce sacré P.O. et JéJé. Tu es sans nul doute mon rival le plus dangereux au "Droite Gauche Carré" ! Malgré les apparences, je pense à toi et t'offre tout le courage que je peux te donner pour ces moments un peu rudes mais qui n'auront qu'un temps...

Laurent : mon ami de toujours, une personne sur qui je me reposerais les yeux fermés. Je suis vraiment heureux de t'avoir gardé, malgré la distance. Trouve ici le témoignage de ma profonde affection pour toi, mon grand. Content de te voir enfin sur Nancy, depuis le temps... Je ne t'ai pas oubliée Géraldine, je t'embrasse également bien fort...

Au Docteur Boyé, de Lons-le-Saulnier.

Je tenais à vous exprimer ici toute ma gratitude.

Je vous remercie encore de m'avoir si gentiment invité à votre cabinet et de m'avoir permis d'assister à quelques unes de vos interventions.

Merci également pour la précieuse bibliographie que vous m'avez fournie, sans laquelle ma partie concernant le PRF aurait été bien maigre et pour les photos que vous m'avez prêtées.

Merci donc d'avoir contribué à la réalisation de cette thèse.

A tous les absents.

Pour tous ceux qui ne peuvent être là, je leur envoie mes plus douces pensées et toute l'affection que je leur portais.

A Calypso, ma belle, ma fille.

Introduction

I. Chirurgie maxillaire et mandibulaire

A. Protocoles chirurgicaux visant à obtenir la régénération du parodonte

1. Le débridement chirurgical
2. Mise en place de greffe
 - a) Les différentes greffes
 - b) La particularité de l'os autogène
3. La régénération tissulaire guidée
 - a) Définition
 - b) Les membranes non résorbables
 - c) Les membranes résorbables
 - d) Les résultats et les limites



B. Chirurgie pré-implantaire

1. Le comblement post-extractionnel
2. La greffe d'apposition
3. La régénération osseuse guidée
4. La surélevation du plancher sinusien
5. La distraction alvéolaire
 - a) Définition
 - b) Les avantages
 - c) Les conditions

C. Implantologie

- 1. Les différents implants**
- 2. Les indications**
- 3. Les contre-indications**

D. Chirurgie pré-prothétique

- 1. Les traitements avant la prothèse adjointe**
 - a) Réduction de la crête osseuse mandibulaire**
 - b) Réduction de la tubérosité rétromolaire**
 - c) Suppression des toris et des exostoses**
 - d) Vestibuloplastie sous-muqueuse**
 - e) Vestibuloplasties par greffes cutanées**
- 2. Les traitements avant la prothèse conjointe**
 - a) Augmentation de la crête alvéolaire**
 - (1) Gestion des tissus durs**
 - (2) Gestion des tissus mous**
 - b) Chirurgie muco-gingivale**
 - (1) La greffe épithélio-conjonctive**
 - (2) La greffe de conjonctif enfoui**

E. La chirurgie d'exérèse

- 1. Avulsions des dents incluses**
- 2. Ablations des kystes et des tumeurs**
- 3. Conclusion**
- 4. Cas cliniques**
 - a) Enucléation d'un kyste (1)**
 - b) Avulsion d'une dent incluse et d'un kyste**
 - c) Enucléation d'un kyste (2)**

F. Chirurgie maxillo-faciale

- 1. Le comblement de fente palatine**
 - a) Les différents types de fentes**
 - (1) *Les fentes labio-alvéolaires unilatérales***
 - (2) *Les fentes labio-alvéolo-palatines totales unilatérales***
 - (3) *Les fentes labio-alvéolo-palatines totales bilatérales***
 - b) Les greffes osseuses**
 - (1) *Les greffes osseuses primaires***
 - (2) *Les greffes osseuses secondaires***
 - c) Discussion**
- 2. La chirurgie orthognathique**
 - a) Définitions**
 - b) La fixation**

II. La cicatrisation

A. *Définition*

B. *Tissus à l'état sain*

1. Le compartiment sanguin

a) Structure

b) Les éléments figurés du sang

(1) *Les hématies*

(2) *Les leucocytes*

(3) *Les plaquettes*

c) Equilibre entre les activités pro et anti-coagulantes

2. Le compartiment osseux

a) Les cellules

(1) *Les cellules ostéoprogénitrices*

(2) *Les ostéoblastes*

(3) *Les ostéocytes*

(4) *Les ostéoclastes*

b) La matrice

(1) *Les protéines*

(a) *Les collagènes*

(b) *L'ostéocalcine*

(c) *L'ostéonectine*

(d) *Les sialoprotéines*

(e) *Les autres protéines*

c) Les structures osseuses

(1) L'os lamellaire

(2) L'os compact

(3) L'os spongieux

(4) L'os alvéolaire

(5) Le périoste

3. Le tissu conjonctif

a) Les cellules

(1) Les fibroblastes

(2) Les adipocytes

b) Les autres cellules

(1) Les macrophages

(2) Les polynucléaires

(3) Les lymphocytes

(4) Les mastocytes

c) La matrice protéique

(1) Les fibres de collagène

(2) Les fibres de réticuline

(3) Les fibres élastiques

d) La substance fondamentale

C. Tissus après chirurgie

1. Le compartiment sanguin

a) L'hémostase

(1) Les étapes de l'hémostase

(2) La coagulation

(3) La fibrinolyse

b) La néoangiogenèse

2. Le compartiment osseux

a) La guérison précoce

b) La formation osseuse biologique

c) Le remodelage osseux

d) La régulation

3. Le tissu conjonctif

a) Les différents stades de cicatrisation

(1) La phase vasculaire

(2) La phase proliférative

(3) La phase de maturation

(4) Le remodelage

b) Chronologie au niveau d'une plaie cutanée

c) Les facteurs influençants

4. Le modèle de cicatrisation parodontale

a) Phase vasculaire et inflammatoire

b) Phase de prolifération

c) Maturation et remodelage

III.Les facteurs de croissance et les macromolécules

A. Définition

B. Les facteurs de croissance

1. Le PDGF

a) Structure

b) Action

(1) In vitro

(2) In vivo

2. Le TGF β

a) Structure

b) Action

(1) In vitro

(2) In vivo

3. Les IGFs

a) Structure

b) Action

(1) In vitro

(2) In vivo

4. Le PD-ECGF

a) Structure

b) Action

5. L'EGF

a) Structure

b) Action

(1) *In vitro*

(2) *In vivo*

6. Le VEGF

7. Les FGFs

a) Structure

b) Action

(1) *In vitro*

(2) *In vivo*

8. Les BMPs

a) Structure

b) Action

(1) *In vitro*

(2) *In vivo*

C. Les cytokines

1. Les interleukines

2. Le TNF

3. Le M-CSF

4. Les prostaglandines

D. Les macromolécules

- 1. La laminine**
- 2. La fibronectine**
- 3. La fibrine**
- 4. La ténascine**
- 5. La vitronectine**
- 6. La thrombospondine**
- 7. Les autres macromolécules**
- 8. Les intégrines**
- 9. Les effets des médiateurs sur les cellules**

IV. Plasma Riche en Plaquettes (PRP) et Fibrine Riche en Plaquettes (PRF)

A. Définition

B. Aspect juridique

- 1. Les lois de Bioéthique**
- 2. Directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2003**
- 3. Décret du 12 décembre 2003 relatif à la bio vigilance**

C. Contre-indications

- 1. Liées à la chirurgie**
- 2. Liées au prélèvement sanguin**
- 3. Liées au PRP, PRF**

D. Procédés de récupération des concentrés plaquettaires

- 1. La centrifugation**
- 2. Matériels et méthodes pour obtenir du cPRP**

a) Concept

- (1) Prélèvement du sang veineux**
- (2) Première centrifugation**
- (3) Prélèvement du cPRP initial**
- (4) Deuxième centrifugation**
- (5) Prélèvement du concentré plaquettaire final**
- (6) Finalisation du cPRP avant utilisation**

- b) La plasmaphérèse**
- c) Le protocole Curasan et Friadent-Schütze**
- d) Le « Platelet concentrate collection system » de 3I**
- e) Le Harvest Smart PReP®**
- f) L'anGel® de Dideco et l'activAT®**

3. Technologie du PRF

E. Biologie du cPRP et du PRF

- 1. Le concentrated-Platelet-Rich Plasma (cPRP)**
- 2. Le PLatelet-Rich Fibrin (PRF)**

F. Les considérations cliniques

- 1. Avantages**
- 2. Indications cliniques**
- 3. Illustrations**

V. Applications thérapeutiques

A. Traitement parodontal : régénération tissulaire guidée

- 1. Introduction**
- 2. Les études**
- 3. Conclusion et perspectives**

B. La surélévation du plancher sinusien

- 1. Introduction**
- 2. Les études**
 - a) PRP et xénogreffé**
 - b) PRP et allogreffé**
 - c) PRP et greffe autogène**
 - d) Utilisation du PRF**
- 3. Discussion**

C. Les autres études

- 1. Les facteurs de croissance**
- 2. Le PRP**
 - a) Etude réalisée in vitro**
 - b) Etudes réalisées chez l'animal**
 - c) Etudes réalisées chez l'homme**
 - d) Les propriétés du PRP**
- 3. Le PRF**
- 4. Le problème du dosage des facteurs de croissance**

VI. Conclusion

VII. Bibliographie

Introduction

La cicatrisation est un passage obligatoire et nécessaire à toute intervention chirurgicale. Il s'agit d'une réalité clinique quotidienne qui concerne tous les praticiens.

Elle constitue un phénomène complexe qui met un jeu de nombreuses cellules, des molécules très diverses et la matrice extra-cellulaire.

Cette cascade d'évènements, régie par un système d'induction, aboutit à la formation d'un nouveau tissu aussi proche que possible du tissu original, tant au niveau de son architecture, de sa composition cellulaire que de son fonctionnement.

Les différents protagonistes de la cicatrisation, ainsi que leurs interactions, ne sont pas encore tous bien connus. Cependant, on peut affirmer qu'il y a d'étroites relations entre les différentes cellules, ainsi qu'entre la matrice extra-cellulaire et les cellules des tissus concernés.

L'ensemble de ces réactions est sous la régence de plusieurs molécules. Parmi elles, les facteurs de croissance et les macromolécules jouent un rôle fondamental.

Ces derniers interviennent sur le cycle cellulaire, en permettant le passage des cellules de la phase quiescente à la phase de synthèse, ont des propriétés chimiotactiques, affectent la prolifération, la différenciation de plusieurs types de cellules, le remodelage des tissus, etc...

Ces facteurs de croissance sont les messagers entre les différentes cellules impliquées et sont à l'origine de ces phénomènes d'inductions successives.

Les macromolécules, quant à elles, servent de réservoir en facteurs de croissance et de support sur lequel vont se dérouler ces évènements.

Le développement récent et l'application de la biologie cellulaire et moléculaire ont permis de mettre en évidence le rôle essentiel des facteurs de croissance dans les étapes de la cicatrisation.

C'est la raison pour laquelle, dans le domaine de la chirurgie buccale, maxillo-faciale, implantaire et parodontale, de nouvelles techniques sont apparues.

Elles utilisent certains de ces facteurs de croissance afin d'accélérer et d'améliorer la cicatrisation.

Les plaquettes sanguines contiennent, dans leurs granules α , une grande quantité de facteurs de croissance et de la fibrine est présente en abondance dans le sang.

Différentes techniques ont donc été mise en œuvre afin d'extraire, à partir du sang du patient, ces précieux facteurs de croissance. Ceci a rendu possible leur application au niveau du site opératoire.

Le sang du patient est prélevé, puis il peut être traité de deux façons différentes :

- ✓ La première fait intervenir des anticoagulants et nécessite une double centrifugation. Elle permet d'obtenir du Plasma Riche en Plaquettes (PRP).
- ✓ La deuxième ne fait pas intervenir d'anticoagulants et ne nécessite qu'une seule centrifugation. Elle permet d'obtenir de la Fibrine Riche en Plaquettes (PRF).

Ce mémoire se propose d'étudier tout d'abord quelques protocoles chirurgicaux permettant une réhabilitation maxillo-mandibulaire.

Puis, nous ferons une description des tissus sanguins, osseux et conjonctifs, d'une part, à l'état physiologique et, d'autre part, après chirurgie, dans le chapitre consacré à la cicatrisation.

Ensuite, nous traiterons des facteurs de croissance et des macromolécules ainsi que de leurs fonctions au niveau de la cicatrisation.

Les différentes techniques mise en œuvre pour obtenir ces gels autologues seront exposées dans le chapitre suivant.

Enfin, nous étudierons les différentes applications chirurgicales de ces concentrés plaquettaires décrites dans la littérature, illustrées de cas cliniques et nous tenterons de tirer une conclusion argumentée sur l'apport des facteurs de croissance dans la gestion de la cicatrisation après chirurgie buccale reconstructrice maxillo-mandibulaire.

I. Chirurgie maxillaire et mandibulaire

A. Protocoles chirurgicaux visant à obtenir la régénération du parodonte

1. Le débridement chirurgical

Historiquement, les premières procédures de traitement parodontal consistaient, après élévation d'un lambeau muco-périosté, en l'élimination chirurgicale du tissu de granulation gingival et osseux, en curetage radiculaire et osseux, en surfaçage cémento-dentinaire.

Il est à noter que le débridement chirurgical peut s'accompagner d'un traitement chimique de la surface radiculaire par un agent décalcifiant comme l'acide citrique, l'EDTA (Ethylène Diamine Tétra-Acétique), l'acide phosphorique ou le chlorhydrate de tétracycline. Ceci ayant pour effet d'exposer le collagène dentinaire. Mais ce conditionnement radiculaire ne semble pas apporter de résultats cliniques décelables. (Klinge,2000,[51])

Après la chirurgie, le caillot sanguin qui se forme est censé permettre la stimulation et la migration des cellules mésenchymateuses responsables de la régénération du parodonte depuis les bords du site opératoire grâce aux protéines qu'il renferme (facteurs de croissance et protéines de la matrice). Cependant, il y a peu de matérialisation clinique de cet effet.

La cicatrisation intervenait par formation d'un épithélium de jonction long accolé à la racine dentaire, sans régénération *ad integrum* du ligament alvéolo-dentaire, du cément ni de l'os environnant. (Klinge,2000,[51])

Toutes les nouvelles méthodes de régénération développées à ce jour utilisent le principe fondateur de migration cellulaire et ont tenté d'en améliorer l'efficacité.

2. Mise en place de greffes

a) Les différentes greffes

Il existe plusieurs types de matériaux de comblement :

- ✓ les greffes osseuses autogènes,
 - ✓ les allogreffes et les xénogreffes,
 - ✓ les substituts osseux plus ou moins résorbables,
 - ✓ les matériaux hybrides.
-
- Les greffes osseuses autogènes sont des greffes dans lesquelles le greffon est prélevé sur le sujet lui-même ;
 - Les allogreffes sont des greffes réalisées entre un donneur et un receveur appartenant à la même espèce mais ils diffèrent par un ou plusieurs gènes et antigènes d'histocompatibilité ;
 - Les xénogreffes sont des greffes pratiquées avec un tissu ou un organe provenant d'une espèce différente de celle de l'organisme receveur.

(Manuila et coll,1996,[62])

La mise en place d'un substitut osseux peut schématiquement conduire à trois types d'interfaces entre l'os et le matériau :

- ✓ les matériaux bio-tolérants sont séparés de l'os environnant par une couche fibreuse,
- ✓ les matériaux bio-inertes sont au contact direct de l'os sans établir de liaison chimique,
- ✓ les matériaux bio-actifs créent une continuité avec le tissu osseux grâce à des processus physico-chimiques.

La qualité de l'interface os/biomatériau dépend de la réactivité chimique du matériau conditionnée par de multiples facteurs (composition chimique, granulométrie, porosité), de l'implantation (comblement, apposition, mise en place et technique chirurgicale) et de la réaction des tissus environnants. Lorsqu'il existe une véritable bioactivité des matériaux, la liaison os/greffe semble liée d'une part au dépôt d'une couche de phosphate de calcium à la surface du matériau, et d'autre part, à l'intégration de constituants organiques au sein du biomatériau. (Pitaru,2004,[73])

b) La particularité de l'os autogène

L'os autogène est un tissu vivant. Il est le matériau de choix dans les greffes osseuses, car il engendre les trois mécanismes intervenant dans la réparation osseuse à savoir l'ostéogenèse, l'ostéoconduction et l'ostéoinduction :

✓ L'ostéogenèse : sont ostéogéniques les cellules vivantes présentes au sein d'une greffe de tissu osseux autogène. Elles sont capables de former directement de l'os. Un seul matériau possède cette capacité, il s'agit de l'os autogène.

✓ L'ostéoinduction : le greffon comporte des éléments ou des facteurs capables d'induire une néoformation osseuse à partir de la différenciation de cellules mésenchymateuses pluripotentes en ostéoblastes ou en chondroblastes.

On dit d'un matériau qu'il est ostéo-inducteur si sa présence engendre la formation d'un volume osseux plus important que celui qui aurait dû physiologiquement se former ou si sa présence permet de former de l'os en un lieu où il n'aurait pas dû se former.

✓ L'ostéoconduction : le matériau implanté, le plus souvent inorganique, se comporte comme un support passif pour la formation osseuse, en facilitant la migration de cellules osseuses à proximité du site et éventuellement comme réservoir de sels minéraux.

On dit d'un matériau qu'il est ostéo-conducteur s'il constitue une trame sur laquelle vont proliférer les cellules osseuses, il favorise leur migration, mais n'engendre aucune formation osseuse en un lieu où physiologiquement l'os ne se serait pas formé.

(Bettach et coll,2003,[11])

La mise en place de matériaux reste cependant intéressante dans la mesure où elle ménage un espace de cicatrisation, stabilise et réduit le volume du caillot.

3. La régénération tissulaire guidée

a) Définition

Après chirurgie parodontale, quatre types de cellules peuvent coloniser la plaie :

- ✓ les cellules de l'épithélium gingival, les plus rapides,
- ✓ les cellules du tissu conjonctif gingival,
- ✓ les cellules du desmodonte,
- ✓ les cellules osseuses.

Or le desmodonte est le seul tissu susceptible de fournir des fibroblastes pluripotents permettant la régénération osseuse et la formation d'une attache conjonctive. (Klinge,2000,[51])

Le concept de la Régénération Tissulaire Guidée (RTG), développée par Nyman en 1982, est basé sur le principe d'une recolonisation sélective des surfaces radiculaires nettoyées, en empêchant grâce à une membrane, résorbable ou non, l'envahissement de la plaie par les cellules épithéliales et conjonctives afin de permettre la cémentogenèse et l'ostéogenèse.

S'il convient de filtrer les cellules pénétrant dans la zone lésée, il ne faut pas pour autant empêcher les facteurs inflammatoires favorisant l'ostéogenèse d'y parvenir : la structure et la composition chimique de la membrane vont jouer un rôle essentiel. (Pitaru,2004,[73])

La régénération tissulaire guidée est basée sur le principe de séparation des territoires tissulaires. L'obtention d'une nouvelle attache est réalisée en isolant physiquement la lésion parodontale des tissus gingivaux à l'aide d'une membrane, qui maintient un espace cicatriciel favorable à la stabilité du caillot et permet une colonisation sélective de la surface radiculaire et du caillot par des cellules pluripotentes : les cellules mésenchymateuses indifférenciées.

Selon Laffargue, les principes fondamentaux de la membrane sont les suivants :

- ✓ La membrane est un obstacle à la pénétration des cellules conjonctives et épithéliales,
- ✓ Elle constitue une barrière physique biocompatible qui donne une préférence à la prolifération des cellules osseuses,

- ✓ Elle doit présenter des capacités de mainteneur d'espace sous membranaire,
 - ✓ Elle doit être microporeuse, donc perméable aux fluides et imperméable aux cellules conjonctives et épithéliales,
 - ✓ Sa stabilité sur le site doit être stricte durant toute la phase de cicatrisation.
- (Laffargue,2004,[54])

b) Les membranes non résorbables

Le premier type de membrane non résorbable utilisé fut une membrane millipore. Par la suite elle a été remplacée par la membrane en PolyTetraFluoroEthylène Expansé (PTFEe).

Cette membrane Gore-Tex® est une matrice tridimensionnelle constituée d'un réseau organisé de PTFEe.

La porosité de ce matériau peut varier en fonction des applications médicales recherchées (chirurgie ligamentaire, parodontale ou vasculaire).

Pour assurer la maniabilité clinique, la membrane Gore-Tex® est proposée sous différentes formes et tailles. Pour permettre une conservation de l'espace entre tissu épithélio-conjonctif et complexe os-ligament, elle est rendue plus rigide grâce à des renforts de titane.

Elle doit être laissée en place au moins 6 semaines au niveau du site. (Seban,2000,[79])

La valeur thérapeutique des membranes non résorbables est remise en cause par la deuxième intervention chirurgicale nécessaire à leur retrait. Cette dépose peut parfois compromettre la cicatrisation et la maturation tissulaire.

De plus, l'exposition précoce de la membrane avant la quatrième semaine est à l'origine d'inflammations gingivales, de sur-infections, de douleurs, de récessions post-opératoires et d'absence de croissance osseuse. (Laffargue,2004,[54])

c) Les membranes résorbables

Ces membranes font appel à une matrice résorbable d'origine naturelle comme le collagène, à des polymères de type polylactide ou à des copolymères de type polylactide/polyglycolide.

A partir de ces trois substances ont été élaborées différentes membranes que l'on peut classer, selon l'INSERN, de la façon suivante :

- ✓ Collagène : Avitene®, Bio-Tape®, Colla-Tec®, Collistar®, Paroguide®,
- ✓ Polylactide : Atrisorb®, Matrix Barrier®,
- ✓ Polylactide/polyglycolide : Vicryl®, Resolut®.

(INSERN,[105])

Après implantation *in vivo*, l'évolution de ces matériaux vers leur destruction complète se fait par le biais du cycle de Krebs et passe par quatre étapes :

- ✓ l'hydratation qui favorise la mobilisation des chaînes macromoléculaires les unes par rapport aux autres et donc entraîne une perte de rigidité,
- ✓ la déformation du matériau qui va adhérer par toute sa surface aux tissus environnants,
- ✓ la dégradation qui consiste en une dissociation et une perte de cohésion des fibres de la matrice puis une destruction enzymatique,
- ✓ la résorption qui dure normalement deux semaines. Elle implique une perte totale de la cohésion interne des chaînes moléculaires, leur fragmentation et leur dégradation complète.

(INSERN,[105])

L'effet de la barrière est cependant nécessaire pendant au moins 6 semaines pour s'opposer à la migration épithéliale, ce qui rend encore les membranes vulnérables à une exposition précoce.

d) Les résultats et les limites

Parmi les indications de la RTG, on peut citer : les lésions intra-osseuses, les lésions inter-radiculaires de classe II, le traitement des récessions gingivales.

Pini Prato et coll en 1992 (cités dans INSERN,[105]) compare les effets des chirurgies muco- gingivales à la régénération tissulaire guidée.

Cette étude montre que :

- la RTG peut être utilisée dans le traitement des récessions vestibulaires avec des résultats prévisibles,
- la technique proposée par RTG donne la même quantité de recouvrement radiculaire que la chirurgie muco-gingivale, mais elle procure plus de gain d'attache clinique et une plus grande réduction de la profondeur de poche,
- la technique de RTG procure un plus grand recouvrement radiculaire en cas de récession profonde.

Tonetti et coll ont démontré dans leur étude menée en 1993 que (citée dans **Marboeuf et coll,[107]**) :

- la hauteur de l'os et du système d'attache est récupérée à 100% à 1 an,
- le volume d'os au bout de 4 semaines est reconstitué à 58%,
- le volume tissulaire au bout d' 1 an est reconstitué à 46%,
- le volume d'os au bout d'1 an est reconstitué à 35%,
- le remplissage de l'os au bout d'1 an est de 68%.

Malgré les résultats cliniques observés, qui sont meilleurs que les résultats obtenus par chirurgie classique, cette technique de régénération du parodonte qui vient d'être décrite se révèle donc insatisfaisante pour les raisons suivantes :

- ✓ son incapacité à endiguer complètement la formation d'épithélium de jonction long,
- ✓ son incapacité à sceller le site en cours de cicatrisation et à le préserver des infiltrations bactériennes,
- ✓ son incapacité à engendrer une régénération de cément et d'os alvéolaire matures, le cément néoformé est moins adhérent et l'os néoformé reste à un stade entre l'ostéoïde et l'os mature.

(Marboeuf et coll,[107])

Depuis quelques années, on a vu se développer l'utilisation des concentrés plaquettaires.

Ces derniers, que nous verrons ultérieurement, ouvrent de nouveaux horizons thérapeutiques en matière de régénération tissulaire et de membrane biologique résorbable.

B. Chirurgie pré-implantaire

1. Le comblement post-extractionnel

Après extraction, au niveau des alvéoles vides, la néo-synthèse osseuse débute à partir du 20^{ème} jour par la formation de trabécules osseuses à partir des parois alvéolaires. Et ce n'est qu'après 15 semaines que l'alvéole est remplie par de l'os.

Cependant, si l'extraction est iatrogène, notamment au niveau de la table osseuse vestibulaire, la nouvelle crête osseuse n'atteint ni la hauteur, ni la largeur de la région adjacente. (Simonpieri et coll,2004,[85])

C'est pourquoi on peut utiliser une technique permettant de combler les alvéoles vides pour limiter la résorption osseuse.

De façon générale, l'alvéole est comblée par de l'os autogène. Toutefois on peut utiliser d'autres matériaux de comblement comme l'os bovin déminéralisé, l'hydroxyapatite, etc. (Degorce et coll,2003,[23])

L'utilisation et la mise en place des gels plaquettaires à l'intérieur de l'alvéole peuvent également être envisagées (cf. le chapitre V).

2. La greffe osseuse d'apposition

Ces greffes sont indiquées en présence d'une hauteur et/ou d'une épaisseur osseuses insuffisantes. Elles peuvent être réalisées aussi bien au maxillaire qu'à la mandibule.

Chez les patients édentés, la crête avéolaire va subir une résorption physiologique centrifuge et centripète qui peut contre-indiquer la réalisation d'une prothèse amovible et interdit la pose d'implants endo-osseux.

Le but de ces greffes d'apposition est donc d'augmenter la crête alvéolaire résiduelle afin de permettre une réhabilitation prothétique.

Les greffons sont d'origine autogène et il y a plusieurs sites de prélèvement. (Donoff,1990,[32])

La greffe iliaque est utilisée lorsque le volume osseux est important. A ce niveau on retrouve les deux types d'os, cortical et spongieux, mais elle nécessite deux sites opératoires. De plus

les suites opératoires sont plus douloureuses, l'hospitalisation est plus longue et il y a une cicatrice cutanée. (Donoff,1990,[32])

Les figures 1 et 2 illustrent la greffe osseuse d'origine iliaque.



figure 1 : prélèvement iliaque

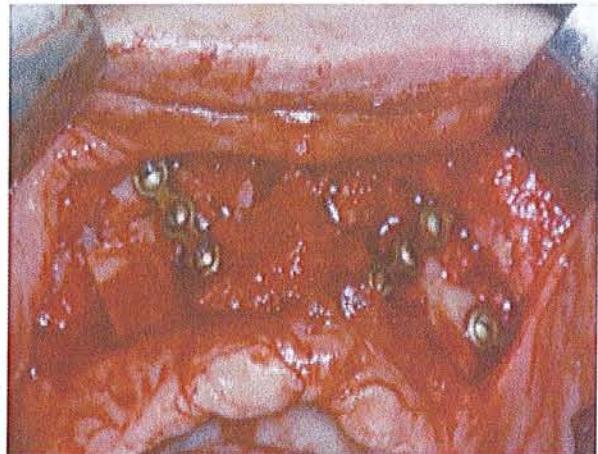


figure 2 : mise en place du greffon

Chirurgie réalisée par le Dr. Molé et le Dr. Chassagne

Le prélèvement crânien (figures 3, 4, 5 et 6) est le site donneur de choix lorsque le volume d'os cortical nécessaire est important. Cette greffe présente de nombreux avantages : on dispose d'un volume osseux important au niveau de la voûte crânienne, les suites opératoires sont peu douloureuses, la cicatrice est invisible sauf en cas de calvitie. (Donoff,1990,[32]) Mais cette technique nécessite également deux sites opératoires et, tout comme pour le prélèvement iliaque, deux chirurgiens différents.



*figure 3 : incision et décollement
du cuir chevelu*

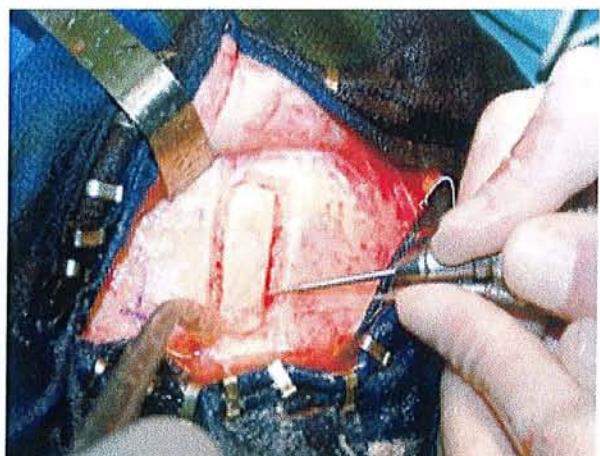


figure 4 : tracés des ostéotomies



figure 5 : prélèvements des greffons pariétaux

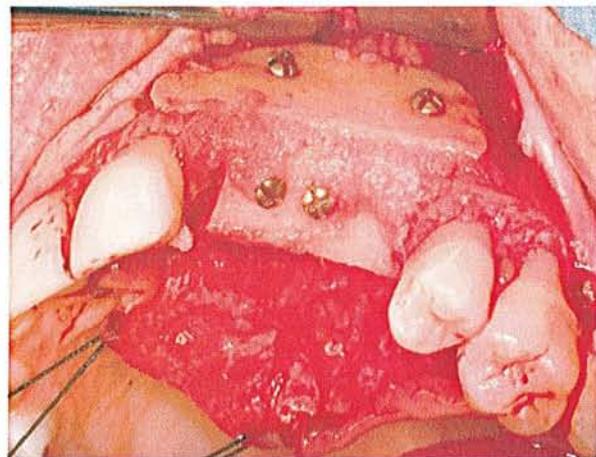


figure 6 : mise en place des greffons

Chirurgie réalisée par les Drs. E. Simon et C. Molé

Le prélèvement mentonnier peut aussi être envisagé (figures 7, 8, 9 et 10). Il se réalise au niveau de la région symphysaire. Concernant cette technique, le temps opératoire est moins important, l'accès est facile, la cicatrisation est plus rapide, il n'y a pas de cicatrice et la chirurgie peut être réalisée sous anesthésie locale.

Elle présente néanmoins quelques inconvénients : la quantité d'os à prélever est limitée et il y a un risque de perte de sensibilité des incisives mandibulaires ainsi qu'une certaine perte de sensibilité de la lèvre rouge interne. (**Donoff,1990,[32]**)

Le traitement des insuffisances osseuses de faible étendue, dans un espace correspondant à l'absence de deux ou trois dents, semble être la meilleure indication pour ce type de greffe.

Les contre-indications sont en relation avec le risque infectieux et la diminution de la vascularisation. Elles sont essentiellement liées à l'état général du patient et à l'anatomie de l'éminence mentonnière.

Le respect des obstacles anatomiques s'impose : l'émergence des nerfs mentonniers latéralement, les apex incisivo-canins, le rebord basilaire et la ligne médiane de l'éminence mentonnière. (**Seban et coll,2003,[80]**)



figure 7 : décollement du lambeau de pleine épaisseur



figure 8 : délimitation du greffon osseux

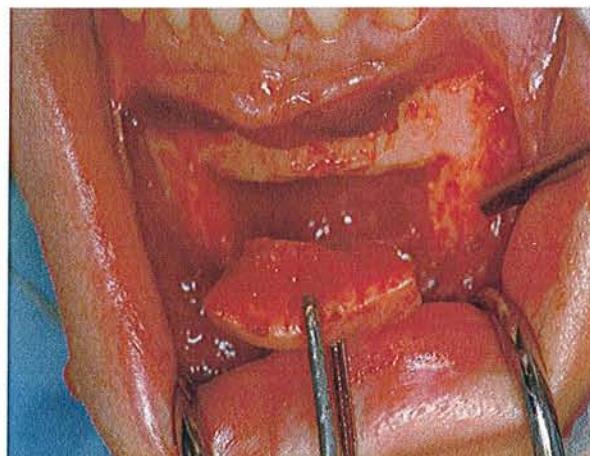


figure 9 : prélèvement du greffon



figure 10 : mise en forme du greffon mentonnier

Chirurgie réalisée par le Dr. Molé

Quelle que soit l'origine de la greffe, le greffon doit être façonné pour s'adapter au mieux au niveau du site receveur préalablement préparé.

Il est fixé grâce à des vis d'ostéosynthèse en titane.

Les contours du greffon doivent être vérifiés pour ne pas risquer d'entraîner une perforation de la muqueuse.

3. La régénération osseuse guidée

La lyse osseuse crestale, qui suit les avulsions dentaires, est un processus physiologique. Cette résorption importante du volume osseux alvéolaire compromet la mise en place d'implants dans de bonnes conditions de stabilité primaire ou dans un axe implanto-prothétique optimal. Il existe plusieurs techniques de reconstruction du site osseux, comme les greffes osseuses d'apposition que nous venons d'étudier.

La technique de greffe osseuse autologue nécessite un prélèvement sur un site donneur. C'est pourquoi l'idée d'appliquer les principes de la RTG au niveau de l'os est apparue.

Dahlin et coll en 1988 (cité dans **INSERN,[105]**) ont expérimenté une membrane en PTFEe utilisée en RTG. Partant du principe que l'envahissement du défaut par du tissu conjonctif crée un obstacle à sa réparation, ces auteurs ont testé chez le rat, l'utilisation de membrane faisant un obstacle mécanique à l'envahissement conjonctif du tissu osseux. Ils ont constaté un meilleur comblement osseux au niveau des sites traités.

Une alternative thérapeutique est alors envisagée : le Régénération Osseuse Guidée (ROG).

Tout comme pour la RTG, il est possible d'utiliser les deux types de membranes : non résorbables et résorbables.

Les membranes non résorbables sont en PTFEe, en Gore-tex®. Elles nécessitent un deuxième temps chirurgical afin de les retirer. (**Seban,2000,[79]**)

L'évolution de cette technique de ROG se fait au cours des années 90. Les membranes en Gore-Tex® sont renforcées par du titane pour leur conférer une plus grande rigidité.

Puis les membranes titane micro-poreuses sont apparues. Elles présentent une meilleure tolérance biologique vis-à-vis des muqueuses. De plus, en cas d'operculisation, elles sont plus faciles à nettoyer. (**Laffargue,2004,[54]**)

Les membranes résorbables sont en collagène, en vicryl, sous forme de copolymères obtenus à partir de l'hydrolyse de l'acide lactique et de l'acide glycolique. En fonction des membranes, le temps de résorption varie de 6 semaines à 3 mois. (**Seban,2000,[79]**)

Selon Bettach, les conditions de succès de la ROG sont :

- ✓ Une cicatrisation des muqueuses de première intention afin que la membrane ne soit pas exposée à la colonisation bactérienne,
- ✓ Le maintien d'un espace sous la membrane et éviter son effondrement, d'où l'intérêt d'une membrane rigide,
- ✓ La membrane doit être ajustable au site opératoire et stable,
- ✓ Elle doit permettre la vascularisation du site tout en le protégeant de la prolifération des cellules conjonctives et épithéliales,
- ✓ Il faut respecter une période de cicatrisation suffisamment longue (4 à 6 mois avant le retrait de la membrane non résorbable) pour permettre une régénération osseuse complète et mature.

(Bettach,2003,[10])

Les indications de la ROG ne peuvent répondre à toutes les pertes osseuses et les greffes osseuses sont parfois indispensables lorsque l'étendue des défauts dépasse l'équivalent de plusieurs dents adjacentes ou que le gain osseux désiré est supérieur à 4 mm en horizontal et 3 mm en vertical. **(Davarpanah et coll,1999,[21])**

La qualité de la gencive environnante et la profondeur du vestibule doivent être prises en compte, car une perforation gingivale précoce compromet le résultat définitif en favorisant l'infection.

Le succès thérapeutique est sous la dépendance du risque infectieux. **(Lafargue,2004,[54])**

La ROG apporte de bons résultats cliniques, cependant elle ne peut être utilisée qu'au niveau des petites étendues et les risques d'operculisation compromettent la réussite de ce traitement.

4. La surélévation du plancher sinusien

La pneumatisation des sinus maxillaires et la résorption des crêtes osseuses sont des réponses biologiques normales à la perte précoce des dents postérieures du maxillaire. Dans ce cas, le terme de pneumatisation désigne le développement de la base des sinus aux dépends de l'os alvéolaire. Cette perte de substance peut exclure l'utilisation d'implants dentaires.

C'est la raison pour laquelle des techniques de surélévation du plancher sinusien ont été mises au point. (Jovanovic et coll,1999,[46])

Cette technique a pour but une expansion osseuse verticale et vestibulaire.

Elle débute par la création d'une fenêtre, ou antrostomie, sur la face latérale du maxillaire. Ce protocole est un dérivé de la technique de Caldwell-Luc. Cette fenêtre permet l'accès pour le déplacement du périoste et de la membrane épithéliale sinusale ou membrane de Schneider, sous lesquels doivent être placés les matériaux de greffe. (Jovanovic et coll,1999,[46])

Une hauteur osseuse sous le sinus inférieur ou égale à 8 mm constitue l'indication de cette technique. Ceci doit être confirmé par un scanner qui renseigne sur le volume osseux présent.

Selon Kan :

- ✓ Les différentes formes de sinusite aiguë ou chronique ne contre-indiquent pas cette technique si elles sont bien traitées,
- ✓ La présence de tumeurs intrasinusiennes constitue une contre-indication absolue,
- ✓ Un tabagisme important (supérieur à 10 cigarettes par jour) entraîne une diminution significative du taux de survie des implants placés dans un sinus greffé.

(Kan et coll,1999,[47])

Les matériaux utilisés sont nombreux :

- ✓ os autogène : prélèvement iliaque, pariétal, mentonnier, ramique,
- ✓ allogreffes : os lyophilisé déminéralisé d'origine humaine,
- ✓ xénogreffes : d'origine bovine (Bio-Oss®, Osteograft®, Laddec®) se présentant sous la forme d'hydroxyapatite poreuse ou d'origine coraliennne (Biocoral®, Algipore®, Interpore 200®) composées de carbonate de calcium,
- ✓ matériaux synthétiques notamment les bioverres (Biogran®, Bioglass®),
- ✓ une association d'os autogène et d'une xénogreffé, une association d'autogreffé et d'allogreffé, etc...

(Wheeler et coll,1998,[98], Jovanovic et coll,1999,[46])

Concernant les greffes autogènes, les greffons d'origine pariétale sont les plus indiqués car ils offrent de meilleures suites opératoires et présentent moins de résorption au niveau de la région alvéolaire que les greffons iliaques.

Une fois prélevé, l'os peut soit être utilisé sous forme de bloc, soit broyé.

La pose des implants peut avoir lieu en même temps que l'élévation du plancher sinusien si la hauteur osseuse est au moins de 4 à 5 mm, permettant ainsi la stabilité primaire des implants et leur bon positionnement dans l'espace.

La technique d'implantation simultanée permet une visualisation directe des implants et nécessite un temps de cicatrisation moins important que la technique en deux temps.

Cette dernière est utilisée lorsque l'épaisseur du plancher sinusien est inférieure à 4 mm.

Dans ce cas, il est préférable de réaliser l'augmentation de volume et d'attendre 6 à 9 mois la maturation de la reconstruction osseuse avant le placement des implants. (**Jovanovic et coll,1999,[46]**)

Toutefois, il existe des surélévations du plancher sinusien partielles. C'est le cas par exemple de la technique modifiée de l'ostéotome de « Summers » qui est une technique chirurgicale peu invasive permettant d'augmenter l'espace sous-sinusien de façon partielle et de poser les implants immédiatement.

Le plancher sinusien est partiellement élevé à l'aide d'ostéotomes et d'un maillet tout en interposant un coussin d'os autogène compacté dans le puits pour soulever la membrane. Ce coussin permet d'éviter de perforer la membrane du sinus lors de l'élévation. (**Vignal,2001,[94]**)

5. La distraction alvéolaire

a) Définition

La distraction osseuse alvéolaire permet de reconstruire un site osseux avant la mise en place d'implants dentaires. Cette technique utilise les principes de la distraction osseuse orthopédique, qui est une opération de chirurgie orthopédique applicable à de nombreuses parties du squelette. Il s'agit d'un déplacement graduel d'une fracture chirurgicale. Un espace est créé au cours de ce déplacement ou processus de transfert et cicatrice en se comblant d'un os nouveau, ce qui permet d'augmenter le volume osseux. (**Chin,1999,[15]**)

On effectue donc une corticotomie ou une ostéotomie et par traction graduelle sur le tissu osseux, on obtient la formation d'un os néoformé sous l'application de la contrainte.

Ce mécanisme est représenté par un dispositif de vis sans fin, solidaire du fragment osseux libéré par ostéotomie et bloqué sur l'os basal. (**Rousseau et coll,2001,[76]**)

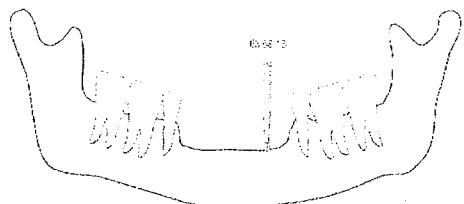


figure 1 : marquage de la position du distracteur au moyen d'un fraise à rondelle

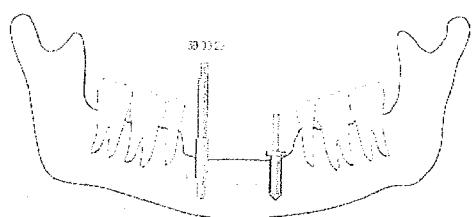


figure 2 : réalisation d'orifices parallèles au moyen de fraises graduées

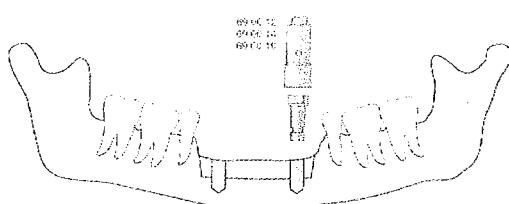
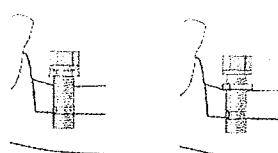


figure 3 : introduction du distracteur avec un positionneur ; serrage du contre-écrou pour compenser les différences de niveau entre le distracteur et le segment osseux



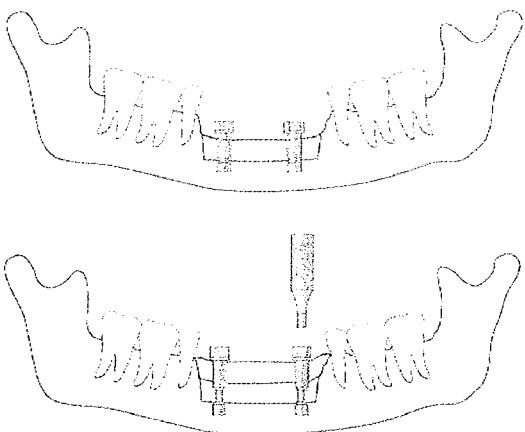


figure 4 : activation du distracteur au moyen d'une vis centrale dans le sens des aiguilles d'une montre

Documents fournis par Medicon Instrumente®

b) Les avantages

Les avantages de ce procédé progressif sont dominés par l'absence de prélèvement osseux et par l'allongement synchronisé de la muqueuse gingivale et du tissu osseux garantissant une couverture de qualité de la zone à implanter. (**Paranque et coll,2004,[69]**)

Cette capacité de la distraction osseuse à augmenter simultanément le volume de l'os et des tissus mous rend ce traitement des plus intéressants dans tous les types de chirurgies reconstructrices. (**Chin,1999,[15]**)

On peut citer, par exemple, les pertes de substance au niveau des secteurs postérieurs mandibulaires où la distraction osseuse s'avère être très efficace et permet d'obtenir un cal osseux d'excellente qualité (**Paranque et coll,2004,[70]**), ou bien, lors de faciocraniosténose où la distraction osseuse, ici quadruple, permet de réduire le nombre de temps opératoires et de réaliser un avancement fronto-facial monobloc. (**Arnaud et coll,2004,[4]**)

Les contraintes biomécaniques physiologiques jouent un rôle clé dans la croissance et le remodelage des tissus squelettiques. Les concepts de biomécanique et de biologie osseuse impliquent des contraintes en déformation et en compression dans les mécanismes du remodelage du tissu osseux.

La distraction osseuse a introduit le concept d'ostéogenèse par allongement progressif d'extrémités osseuses ostéotomisées. Elle est devenue incontournable dans la prise en charge des pertes de substance osseuse acquises ou congénitales. (**Boulétreau et coll,2004,[12]**)

c) Les conditions

Il existe plusieurs conditions biologiques et chimiques requises pour la régénération osseuse au niveau d'un site d'ostéotomie :

- ✓ La préservation du potentiel de la moelle osseuse et de la vascularisation du segment à transporter,
- ✓ La mise en place d'un activateur suffisamment rigide pour empêcher la mobilité des segments osseux durant la phase de latence,
- ✓ Le respect d'un temps de latence, correspondant à la formation du cal osseux, d'environ 7 jours avant de démarrer l'activation,
- ✓ La distraction doit avoir un rythme de 1mm par jour en plusieurs activations quotidiennes,
- ✓ Le respect d'une période de consolidation en fin d'activation, conduisant à une ossification complète de la partie osseuse néoformée.

(**Khoury et coll,2003,[50]**)

Concernant le matériel, il y a plusieurs mécanismes disponibles. Ils doivent tous répondre au même cahier des charges en terme de miniaturisation, de rigidité et de contrôle de l'activation. L'activation faite par le patient doit être aisée et permettre au segment osseux de se déplacer selon un vecteur bien défini. (**Cliniques universitaires Saint-Luc,[101]**)

C. *Implantologie*

Depuis quelque temps, l'implantologie prend une importance toute particulière en dentisterie. A partir des travaux de Bränemark sur l'ostéo-intégration du titane, les implants cylindriques et cylindro-coniques, avec leur facilité de mise en place et leurs taux de succès élevés, ont atteint leur stade de maturité technologique et scientifique.

1. Les différents implants

Parmi les plus utilisés, on peut citer les implants Bränemark, les implants Stéri-Oss, les implants ITI, les implants ASTRA, les implants 3i... (**Missika et coll,1996,[66]**)

On peut également utiliser des implants tubéro-ptérygoïdiens qui permettent, dans certains cas, d'éviter la surélévation du plancher sinusien ou la prothèse amovible. Les implants zygomatiques permettent de stabiliser en distal les restaurations maxillaires complètes, lorsqu'on se trouve devant un déficit important d'os au niveau alvéolaire sous-sinusien. (**Davarpanah et coll,1999, [21]**)

L'utilisation d'implants peut être utile dans le cadre d'un traitement d'orthodontie, principalement chez l'adulte. Les implants dentaires apportent une solution à la perte de dents postérieures, en réalisant un ancrage stable. Ainsi une prothèse pourra être mise en place et permettra le rétablissement de la dimension verticale postérieure indispensable à la liberté des mouvements orthodontiques du secteur antérieur.

Il est également possible d'appliquer la solution implantaire en chirurgie maxillo-faciale. Les lésions anatomiques des étages moyens et inférieurs du massif facial peuvent être traitées par des implants maxillo-faciaux à plateaux d'assise. Ce type d'implants s'est révélé très efficace au cours des réhabilitations délicates de grande étendue. (**Donsimoni et coll,2004,[33] et [34]**)

2. Les indications

Il existe de nombreux cas où le choix thérapeutique implantaire se révèle être le plus judicieux, le mieux adapté et le moins mutilant pour le patient et ses dents résiduelles.

On dénombre en effet de nombreuses indications concernant la solution implantaire :

- ✓ un manque de rétention ou de sustentation d'une prothèse adjointe,
- ✓ une prothèse adjointe inconfortable,
- ✓ un refus psychologique de port de prothèse adjointe,

- ✓ la localisation et l'insuffisance des piliers résiduels pour la réalisation d'une prothèse conjointe,
- ✓ l'absence complète de piliers dentaires permettant l'ancrage d'une prothèse conjointe,
- ✓ un édentement unitaire avec des dents adjacentes saines,
- ✓ une agénésie dentaire,
- ✓ la nécessité d'un ancrage orthodontique pour réaliser des mouvements au niveau d'une même arcade, des mouvements inter-arcades, des mouvements des bases osseuses,
- ✓ une demande de thérapeutique conservatrice (refus de mutilation de dents saines).

(Davarpanah et coll.,[21] ; Missika et coll,1996,[66] ; Donoff,1990,[32] ; Seban et coll,2003,[81])

3. Les contre-indications

Toutefois, la pose d'implants est limitée, dans certains cas, en raison des contre-indications liées à l'état de santé général du patient :

- ✓ l'insuffisance coronarienne : elle peut entraîner une angine de poitrine ou un infarctus du myocarde, elle ne constitue pas une contre-indication absolue, mais elle nécessite une attitude réfléchie et adaptée [78],
- ✓ les cardiopathies à risque et à haut risque d'endocardite infectieuse : notamment les cardiopathies valvulaires, les cardiopathies congénitales cyanogènes, les cardiomyopathies obstructives [78],
- ✓ l'insuffisance rénale chronique : cette pathologie a de nombreuses manifestations buccales comme des ulcérations, un retard de cicatrisation, des parodontopathies. De plus elle augmente le catabolisme tissulaire. Les implants sont donc strictement contre-indiqués [35],
- ✓ les leucémies aiguës [78],

- ✓ le sida : uniquement pour les patients présentant un stade de séropositivité déclarée. Pour les patients présentant des signes d'immunodépression, la pose d'implant est à discuter [35],
- ✓ les immunodéficiences : qu'elles soient primaires ou secondaires, elles ne contre-indiquent pas la thérapeutique implantaire. Toutefois il conviendra de réduire au maximum la possibilité d'infection, lors de la chirurgie, mais aussi à long terme [35],
- ✓ le diabète : concernant le diabète non insulino-nécessitant, la possibilité de réaliser des implants dentaires va dépendre de l'équilibre du diabète et de l'existence de complications. La décision sera prise au cas par cas, le plus souvent en collaboration avec le médecin traitant. Le diabète insulino-nécessitant, s'il est bien équilibré, ne représente pas une contre-indication [35],
- ✓ l'hyperparathyroïdie : cette pathologie affecte le plus fréquemment les reins et le squelette. Les signes de l'atteinte osseuse sont l'ostéite fibrokystique de Recklinghausen. En raison de la qualité du tissu osseux, les implants dentaires sont contre-indiqués [106],
- ✓ les affections du métabolisme osseux : parmi celles-ci, il y a l'ostéogenèse imparfaite, l'ostéomalacie, la maladie de Paget [21],
- ✓ les cancers en évolution : seules les interventions urgentes et indispensables sont pratiquées [21],
- ✓ Le tabagisme important : le tabac est considéré comme un facteur d'échec car il entraîne un risque accru d'altération de la cicatrisation et du métabolisme osseux [78],
- ✓ Les maladies psychiatriques, les troubles psychologiques tels que la paranoïa ou la schizophrénie, les troubles de la personnalité. Il faut également détecter les patients ayant des demandes esthétiques irréalistes et s'assurer de la motivation et de la coopération du patient [78],

- ✓ Toxicomanie et éthylisme : ces patients présentent une altération de la cicatrisation [35],
- ✓ L'âge : il ne constitue pas en soit une contre-indication. Cependant, il faut s'assurer que pour les patients jeunes, la croissance du maxillaire est terminée et que pour les patients âgés, leur état de santé leur permette de supporter des implants. Il faut prendre en considération l'âge biologique [78],
- ✓ L'hygiène : le manque d'hygiène contre-indique la pose d'implants [35].
(Davarpanah et coll,[21] ; Sanz et coll,1998,[78] ; Etienne et coll,1998,[35] ; Martzolff,[106])

D. Chirurgie pré-prothétique

Elle permet une réhabilitation des tissus mous et des tissus durs afin de recréer un support favorable à la réalisation d'une prothèse, adjointe ou conjointe. Il existe de nombreux traitements permettant d'aménager ainsi la cavité buccale. Nous ne traiterons pas l'intégralité des possibilités chirurgicales pré-prothétiques, seulement quelques solutions thérapeutiques concernant les traitements simples puis les traitements complexes.

1. Les traitements avant la prothèse adjointe

a) Réduction de la crête osseuse mandibulaire

Lorsqu'on est en présence d'une crête en lame de couteau, la sustentation et la rétention d'une prothèse adjointe sont difficiles à obtenir. De plus, l'intrados de la prothèse risque d'irriter la muqueuse et peut entraîner des blessures.

Il faut donc aplani cette crête osseuse proéminente pour permettre la réalisation d'une prothèse non iatrogène. (Donoff,1990,[32])

b) Réduction de la tubérosité rétromolaire

Elle constitue une zone de contre-dépouille défavorable à l'insertion et à la sustentation de la prothèse. On réduit le tissu fibreux ou osseux en excès en pratiquant une résection en coin sur la crête. Cette intervention s'appelle le "Distal Wedge". (**Donoff,1990,[32]**)

c) Suppression des tori et des exostoses

Les tori maxillaires s'opposent à la mise en place des prothèses et peuvent être le siège de lésions irritatives de la muqueuse de recouvrement.

Les tori mandibulaires se présentent d'habitude du côté lingual et dans la zone prémolaire. Ces excroissances osseuses sont donc à supprimer car elles constituent des éléments gênant la réalisation des prothèses. (**Donoff,1990,[32]**)

Les exostoses latérales se trouvent surtout dans les régions maxillaires postérieures. On doit les éliminer si elles s'opposent à l'extension du flanc vestibulaire des prothèses.

Les photos ci-dessous illustrent l'exérèse de tori mandibulaires chez un patient :



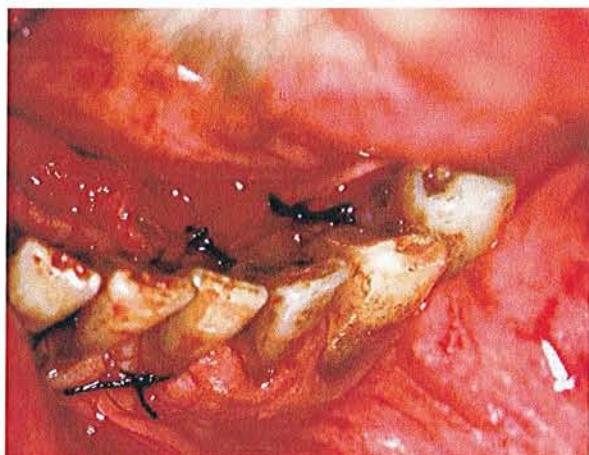
torus mandibulaire droit



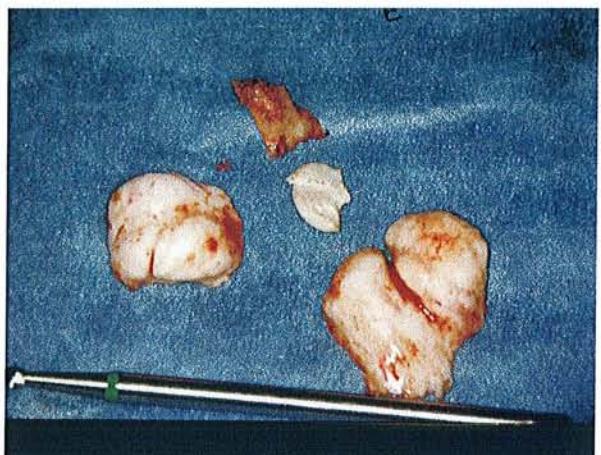
torus mandibulaire gauche



dissection et exérèse des tori mandibulaires



réalisation des sutures



visualisation des tori après chirurgie

Chirurgie réalisée par le Dr. Wang

d) Vestibuloplastie sous-muqueuse

On pratique une vestibuloplastie sous-muqueuse afin de restaurer la profondeur du vestibule, lorsque la hauteur osseuse est suffisante mais les insertions muqueuses et musculaires sont situées à l'extrémité de la crête. (Donoff,1990,[32])

e) Vestibuloplasties par greffes cutanées

Elles concernent les cas qui montrent une perte de la profondeur vestibulaire par association d'une résorption de l'os alvéolaire et d'une attache haute des tissus mous.

Les indications sont les suivantes :

- ✓ une atrophie sévère de l'os alvéolaire avec une mauvaise rétention prothétique,
- ✓ une attache haute des tissus mous interdisant la construction des flancs de la prothèse suffisamment étendus pour la stabilisation en particulier lors d'insertions hautes des muqueuses, des muscles, des freins qui déplacent la base prothétique,
- ✓ des insertions hautes du muscle mylohyoïdien,
- ✓ un tissu mou excédentaire sur la crête et dans le vestibule.

(Donoff,1990,[32])

2. Les traitements avant la prothèse conjointe

a) Augmentation de la hauteur alvéolaire

La perte d'une dent est toujours suivie d'une réduction quantitative et qualitative des tissus durs et des tissus mous. La mise en place d'un plan de traitement peut être compromise par les irrégularités de surface complexes. Afin d'éviter ces problèmes, une réparation tissulaire est nécessaire.

Il existe des techniques pour la reconstruction des tissus durs et des techniques pour les tissus mous. Il est possible d'intervenir sur la hauteur crestale aussi bien de façon verticale qu'horizontale. (Donoff,1990,[32])

Nous verrons quelques techniques reconstructrices concernant les tissus durs puis les tissus mous.

(1) Gestion des tissus durs

La reconstruction horizontale peut faire intervenir les greffes de placage, les greffes en coin dans une crête dédoublée ou une régénération osseuse guidée ; la reconstruction verticale est réalisée grâce aux greffes en onlay et à la régénération guidée. (**Bahat,1999,[6]**)

La greffe osseuse autogène semble la technique de choix pour reconstruire les tissus durs, c'est elle qui assure la meilleure pérennité. L'os autogène peut être prélevé en intra ou en extra-buccal.

Les greffons contenant de la moelle ou de l'os alvéolaire ont un puissant pouvoir ostéogénique car ils recèlent des cellules souches.

Une fois prélevé, le morceau d'os est retaillé afin de correspondre parfaitement au site receveur. Il est parfois nécessaire d'ajuster également la courbure du greffon.

Sa survie à long terme dépend du développement de la néoangiogenèse.

Il est également possible d'utiliser de l'hydroxyapatite ou des matériaux alloplastiques pour augmenter la crête au niveau vestibulaire. (**Donoff,1990,[32]**)

On peut également utiliser la technique de régénération osseuse guidée dont nous avons parlé précédemment, pour permettre la formation d'os nouveau.

Dans le cas d'une augmentation verticale, si cette dernière est limitée à 1-2 mm, l'utilisation d'une membrane renforcée titane est suffisante. En revanche si elle dépasse 3-4 mm, il faut associer la régénération guidée à une greffe osseuse. (**Simion,1999,[84]**)

La mise en place d'une membrane pour corriger les pertes osseuses étendues est moins efficace car le volume du caillot est trop faible.

(2) Gestion des tissus mous

Les techniques permettant la reconstruction de la crête sont la réalisation d'un lambeau, qui peut être rectangulaire, semi-lunaire, de rotation, d'avancement, et les greffes d'onlays, d'inlays ou une combinaison des deux. (**Bahat,1999,[6]**)

Une bonne incision et un décollement atraumatique du lambeau favorisent la cicatrisation immédiate, un lambeau large permet d'avoir suffisamment de tissu pour recouvrir le site opératoire. (Donoff,1990,[32])

En général, le lambeau repositionné coronairement est le plus polyvalent et le plus souvent utilisé.

Un dernier élément important à prendre en considération concerne les sutures. Il faut qu'elles soient réalisées sans tension afin d'éviter toute exposition de la membrane ou de la greffe par déchirement de la muqueuse recouvrant le site opératoire. Pour ce faire, les incisions doivent être larges et périostées et accompagnées d'incisions de décharge.

b) Chirurgie muco-gingivale

Dans certains cas, avant la réalisation de la prothèse conjointe, il faut pratiquer une chirurgie muco-gingivale, qui peut être soit par soustraction soit par addition, afin de préparer au mieux les tissus mous à recevoir la future prothèse.

Nous n'étudierons pas de façon exhaustive toutes les techniques existantes, nous ne citerons que deux techniques chirurgicales par addition, la greffe épithélio-conjonctive qui permet d'augmenter la quantité de gencive kératinisée et la greffe de conjonctif enfoui qui permet d'accroître l'épaisseur de la gencive, qui font partie des techniques les plus répandues.

(1) La greffe épithélio-conjonctive

Ce type de greffe peut être réalisé dans plusieurs cas, notamment lors d'importantes récessions gingivales ou en chirurgie pré-implantaire lorsque la crête est totalement dénuée de muqueuse kératinisée.

Cette technique d'aménagement tissulaire du parodonte permet d'augmenter la quantité de gencive par mise en place, au niveau du site receveur, d'un greffon muqueux.

Selon Lemaitre, cette technique nécessite trois étapes :

- ✓ La préparation du site receveur

Le site receveur doit être entièrement désépithérialisé. Ainsi le greffon peut être placé sur un site vascularisé dépourvu d'épithélium.

Une fois le lambeau d'épaisseur partielle éliminé, on obtient une zone cruantée. Le périoste au niveau du lit receveur a été conservé afin de préserver la vascularisation.

- ✓ Le prélèvement du greffon

Le greffon épithélio-conjonctif est prélevé le plus souvent au niveau du palais. Une fois la dissection du greffon terminé, il peut être mis en place.

- ✓ La mise en place du greffon

Le greffon est positionné sur le site receveur puis suturé.

Cette technique permet donc d'augmenter la quantité de gencive kératinisée.

(Lemaitre et coll,2000,[59])

(2) La greffe de conjonctif enfoui

Cette greffe permet de corriger le manque d'épaisseur de gencive attachée, en particulier au niveau de la zone péri-implantaire.

Elle peut être réalisée lors du premier temps chirurgical, au moment de la pose d'un implant.

Selon Palacci, cette technique se déroule en plusieurs étapes :

- ✓ La préparation du site receveur

Un lambeau est décollé en épaisseur partielle au-delà de la ligne muco-gingivale, afin de permettre le maximum de mobilité à la gencive qui recouvrira le greffon de conjonctif.

- ✓ Le prélèvement du greffon

Les sites donneurs les plus fréquemment utilisés sont le palais, les crêtes postérieures et les tubérosités maxillaires.

Un lambeau d'épaisseur partielle est récliné et le tissu conjonctif sous-jacent est prélevé.

- ✓ La préparation du greffon

On vérifie le bon ajustement du greffon au niveau du site receveur. Si cela s'avère nécessaire, il est possible de sculpter le greffon pour qu'il s'adapte parfaitement sur le lit receveur.

- ✓ La mise en place et la suture du greffon

Selon le type d'augmentation désirée, verticale ou horizontale, le greffon est placé et suturé sur la face interne du lambeau.

Puis l'on suture le lambeau afin d'obtenir une stabilisation optimale du greffon, essentielle pour l'obtention de résultats satisfaisants.

(Palacci et coll,2001,[68])

E. La chirurgie d'exérèse

1. Avulsions des dents incluses

En raison de la fréquence élevée des dents incluses, l'avulsion de ces dernières s'inscrit dans la pratique quotidienne de la chirurgie buccale.

Ce type d'intervention a des indications préventives et/ou thérapeutiques :

- ✓ Prévention des accidents d'évolution,
- ✓ Traitement de certaines algies idiopathiques,
- ✓ Prévention des caries dentaires,
- ✓ Prévention des kystes et tumeurs odontogènes.

(Deboise,1993,[23])

Un examen clinique et radiologique approfondi est indispensable afin d'évaluer le degré de difficulté de l'intervention et orientera la décision thérapeutique concernant l'anesthésie, locale ou générale.

Le degré de difficulté de l'intervention est directement corrélé à l'accessibilité de la dent à avulser. Cette accessibilité est fonction, d'une part, de la dent elle-même (position au sein du

tissu osseux, morphologie radiculaire et stade d'évolution) et d'autre part, des structures de voisinage (densité osseuse, proximité des dents adjacentes et proximité d'un trajet nerveux).

(Deboise,1993,[23])

Quelle que soit l'avulsion à pratiquer, cinq temps opératoires se succèdent :

- ✓ Exposition de la zone opératoire comprenant l'incision de la muqueuse et le décollement d'un lambeau muco-périosté,
- ✓ Ostéotomie afin d'exposer la couronne,
- ✓ Fragmentation mécanique éventuelle de la dent,
- ✓ Avulsion de la dent et élimination du sac péricoronaire, voire du kyste
- ✓ Parage du site et suture du site opératoire.

(Deboise,1993,[23])

La préservation maximale de l'intégrité des tissus du voisinage, la durée minimale de l'acte et la limitation des suites opératoires sont les garants du bon déroulement de l'intervention.

2. Ablations des kystes et des tumeurs

Les kystes et les tumeurs de la mandibule et du maxillaire comprennent une grande variété de lésions odontogènes, non odontogènes, épithéliales et mésenchymateuses.

Les caractéristiques cliniques utiles au diagnostic différentiel de ces lésions des maxillaires comprennent :

- ✓ Les antécédents : signes et symptômes, modalités de début, vitesse de progression,
- ✓ Caractéristiques radiologiques : radioclarté ou opacité, précision des bords, forme uni- ou multiloculaires,
- ✓ Relation avec les dents : contiguïté, vitalité dentaire, déplacement, érosion radiculaire,
- ✓ Relation avec le cortex osseux : centrale, périphérique ou les deux,
- ✓ Localisation : maxillaire ou mandibulaire ou les deux, portion antérieure ou postérieure, au-dessus ou en-dessous du canal dentaire inférieur,
- ✓ Coexistence avec d'autres pathologies.

(Donoff,1990,[32])

En règle générale, le traitement pour les kystes se résume en leur énucléation complète, qui peut être réalisée avec ou sans marsupialisation.

La marsupialisation est rarement pratiquée, mais elle est indiquée si on craint une énucléation incomplète ou une lésion des structures neurovasculaires, dentaires ou sinusiennes.

Concernant les tumeurs, leur traitement est déterminé par l'histologie et le comportement biologique de la tumeur. Dans la plupart du temps, il consiste en une énucléation chirurgicale. (Donoff,1990,[32])

Toutefois, pour les kystes comme pour les tumeurs, il faut prévenir les risques de récidive en réalisant des contrôles réguliers.

3. Conclusion

Quel que soit le type d'intervention, il est impératif de mettre tout en œuvre afin de réaliser un diagnostic juste et précis.

Dans le cas des kystes et des tumeurs, se pose le problème du diagnostic différentiel, notamment avec les lacunes dont l'aspect radiologique pourrait prêter à confusion, comme le montre la figure 1 ci-contre.



figure 1



La figure 2, prise au cours de l'intervention, nous montre la lacune osseuse.

Le nerf dentaire inférieur et bien visible.

La dent de sagesse incluse a été enlevée.

figure 2

Les 46 et 47 ont été dévitalisées.

Afin de faire la réévaluation, un OPT a été réalisé 1 an après l'intervention, figure 3.

figure 3



Chirurgie réalisée par le Dr. Wang

Un bon diagnostic est donc le garant du succès de toute intervention.

De plus, il est indispensable d'entreprendre une thérapeutique adaptée, en fonction de la pathologie générale du patient, et en fonction du patient lui-même.

Enfin, en cas de grosse lésion, il faut procéder à son énucléation complète, réaliser des contrôles réguliers et envisager une greffe osseuse tardive si nécessaire.

4. Cas cliniques

a) Enucléation d'un kyste (1)

Un enfant de 14 ans effectue une visite de contrôle chez son chirurgien dentiste traitant.

Une incisive mandibulaire est absente. Un OPT est alors réalisé, figure 1.



figure 1

Une intervention est alors prévue afin de réaliser l'ablation du kyste, figures 2 et 3.

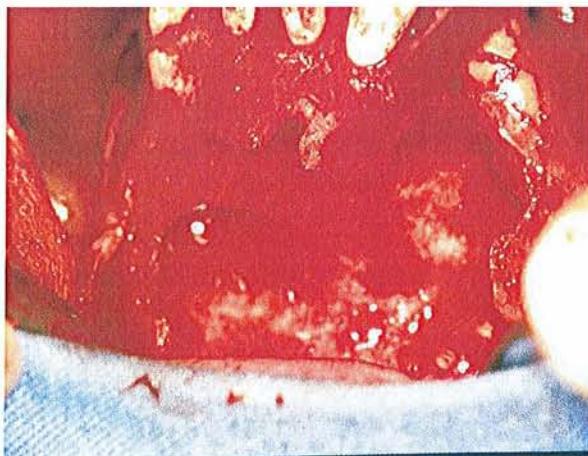


figure 2

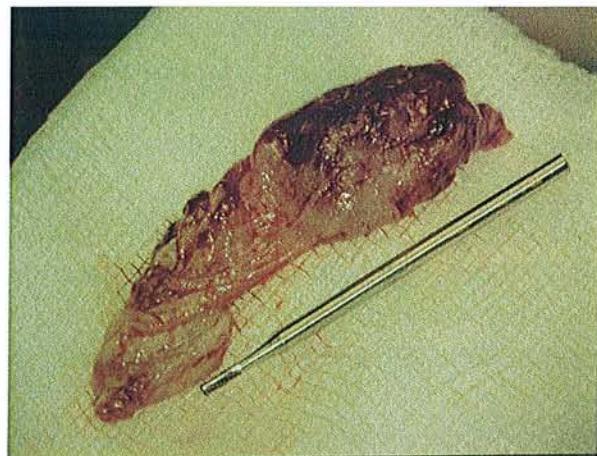


figure 3

Une fois le parage terminé, du Pangen® a été mis en place afin de permettre la formation plus rapide du caillot sanguin, figure 4, puis le site opératoire a été suturé.



figure 4



figure 5

Des radiographies de contrôle ont été réalisées, peu de temps après l'intervention, figure 5, puis à 18 mois post-opératoires, figures 6 et 7.



figure 6

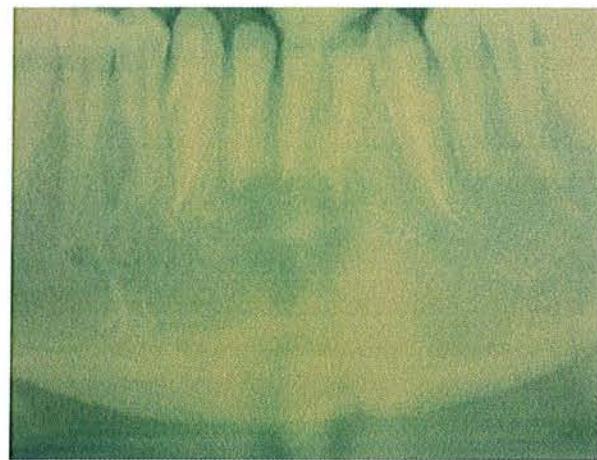


figure 7

Chirurgie réalisée par le Dr. Wang

b) Avulsion d'une dent incluse et d'un kyste

Une jeune femme consulte pour une péricoronarite sur la 38.

Une radiographie panoramique est effectuée afin de localiser l'autre dent de sagesse mandibulaire qui n'est pas présente sur l'arcade, figures 1 et 2.



figure 1



figure 2

Il est à noter que la 48 était complètement asymptomatique.

L'avulsion de la 48 ainsi que l'énucléation du kyste ont été réalisées, figures 3, 4, 5, 6, 7 et 8.

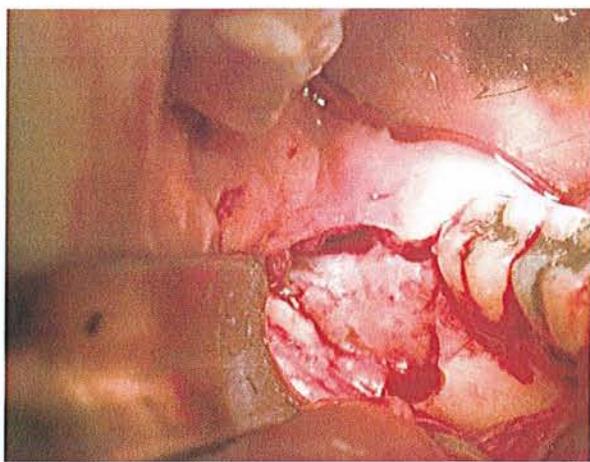


figure 3

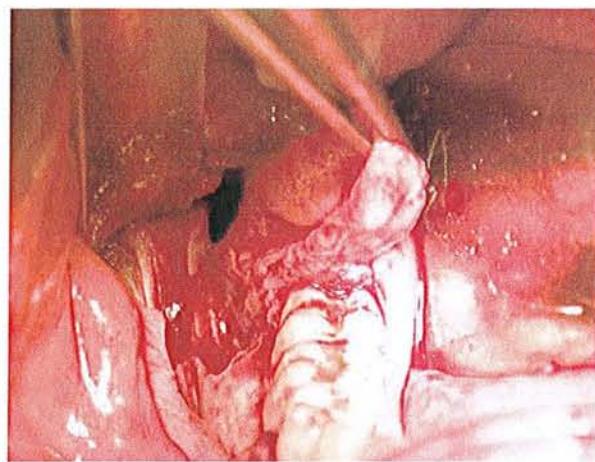


figure 4

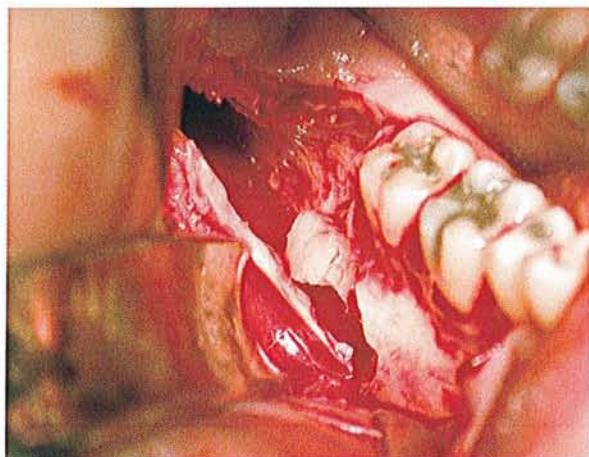


figure 5

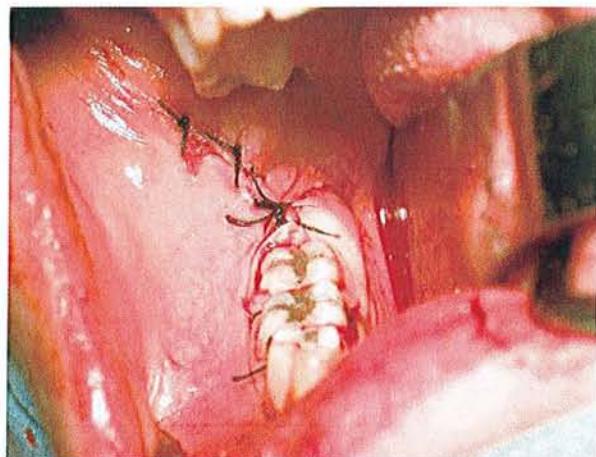


figure 6

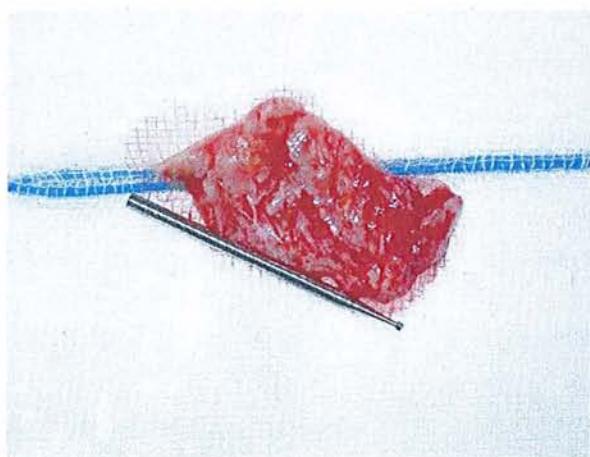


figure 7

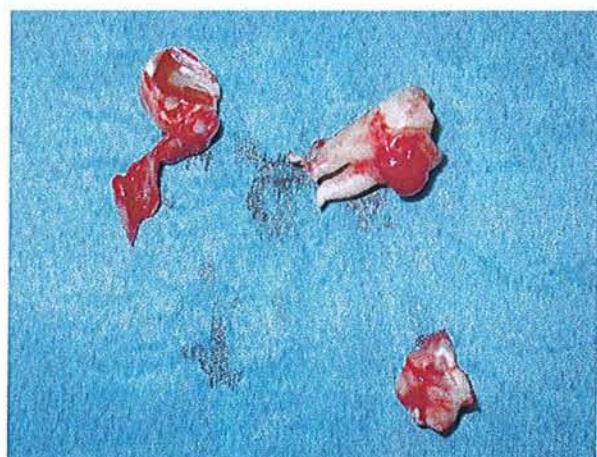


figure 8



Une radiographie de contrôle a été réalisée à la fin de l'intervention, figure 9.

figure 9

Chirurgie réalisée par le Dr. Wang

c) Enucléation d'un kyste (2)

Un patient, présentant la maladie de Berger, et allant subir une greffe rénale, se présente en consultation pour un bilan. Il porte une prothèse complète bimaxillaire depuis 10 ans. L'examen clinique ne révèle pas de problème apparent, figure 1.

figure 1



Un OPT et un scanner ont été faits. figures 2 et 3.

figure 2

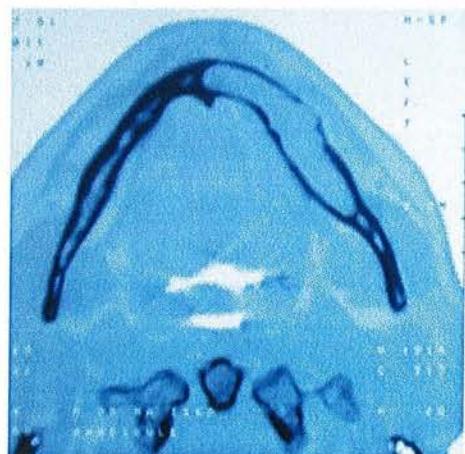


figure 3

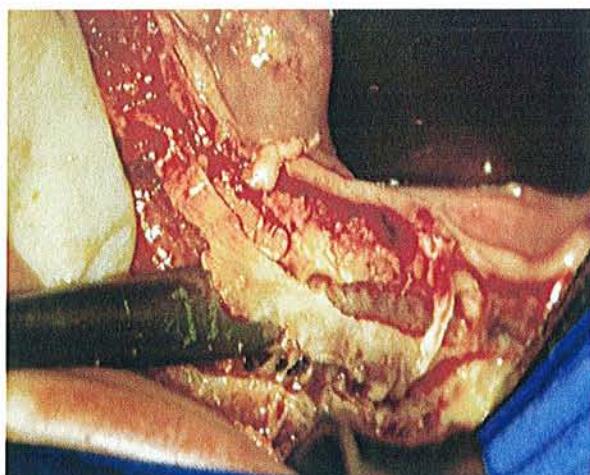


figure 4

Le patient subit une intervention visant à éliminer le volumineux kyste mandibulaire, totalement asymptomatique.

Pour ce faire, un volet osseux vestibulaire a été disséqué.

Le kyste a ensuite été énucléé, figures 4, 5, 6, 7 et 8.



figure 5

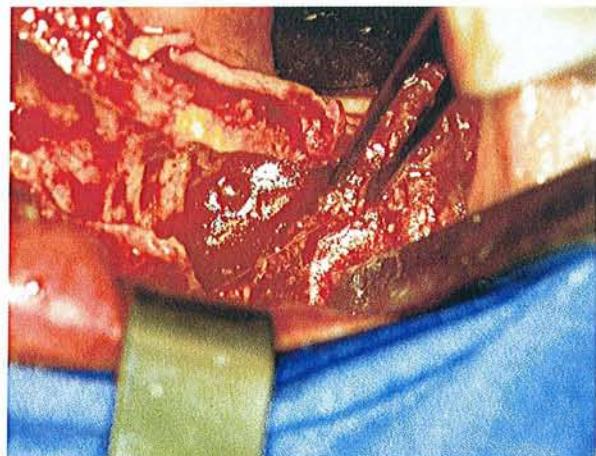


figure 6



figure 7



figure 8

Une nouvelle prothèse complète mandibulaire a été réalisée et une réévaluation clinique a été faite 15 mois après l'intervention, figures 9 et 10.



figure 9



figure 10

Chirurgie réalisée par le Dr. Wang

F. Chirurgie maxillo-faciale

1. Le comblement des fentes palatines

a) Les différents types de fentes

La fente, dans sa forme complète labio-maxillo-palatine, uni ou bilatérale, correspond à la persistance anormale, chez le fœtus puis chez l'enfant, des fentes embryonnaires qui séparent, normalement de façon temporaire, les bourgeons nasaux et maxillaires de l'extrémité céphalique de l'embryon.

Cette interruption concomitante des structures osseuses et musculaires détermine un déséquilibre dynamique au sein de l'édifice facial, figures 1 et 2. Ainsi les dysmorphoses et les dysfonctions, à la fois contemporaines et interactives, sont responsables de déformations évolutives des structures osseuses et cartilagineuses. (Raphael,2004,[75])



figure 1



figure 2

Iconographies fournies par le Dr. Molé

(1) Les fentes labio-alvéolaires unilatérales

Le maxillaire est fendu mais les berges osseuses ne sont pas déplacées. En revanche, la partie inférieure de l'orifice piriforme nasal côté fendu présente une dépression responsable d'un défaut de soutien du seuil nasal et de l'abaissement du périoste et de ses insertions musculaires.

Le septum nasal dans sa partie inférieure et la crus médiane de l'alaire sont légèrement attirés du côté fendu.

Le pied de la crus médiane du cartilage alaire est le plus souvent abaissé avec le revêtement cutané de la columelle du côté fendu. (Pastre,2001,[71])

(2) Les fentes labio-alvéolo-palatinas totales unilatérales

Du côté non fendu, la contrainte septo-vomérienne devient asymétrique et refoule le maxillaire en avant et en dehors.

Du côté fendu, le maxillaire ne reçoit plus cette contrainte et perd toute possibilité d'expansion.

Les contraintes musculaires aggravent ce phénomène, on peut donc observer :

- ✓ Du côté fendu : une exognathie maxillaire,
- ✓ Du côté non fendu : une endo et une infragnathie maxillaire.

(Pastre,2001,[71])

(3) Les fentes labio-alvéolo-palatines totales bilatérales

La fente sépare le maxillaire en trois parties : deux berges maxillaires latérales comprenant les lames palatines et s'étendant jusqu'à la région canine et le pré-maxillaire constitué par la zone incisive.

Les deux fragments latéraux sont comparables au petit fragment de la fente unilatérale totale. Peu déplacés à la naissance, ils tendent à converger en dedans sous l'effet des pressions labio-jugales et par manque de stimulation de la langue.

Le tubercule médian est plus souvent basculé en haut et en avant, et parfois incliné latéralement. (Pastre,2001,[71])

b) Les greffes osseuses

Il existe deux courants de pensée concernant la chirurgie :

- ✓ l'un, fondé sur le caractère obligatoirement nocif de la chirurgie, interdit tout geste primaire au contact du squelette,
- ✓ l'autre se propose d'intercepter la malformation en replaçant les structures dans leur programme de croissance par une réparation globale, précoce, modulée dans le temps.

(Raphael,2004,[75])

(1) Les greffes osseuses primaires

Elles consistent à placer un greffon osseux, il s'agit le plus souvent de greffes périostées tibiales, dans le site de la fente avant l'éruption des dents déciduales ou avant l'âge de 1 an.

Elles ont plusieurs objectifs :

- ✓ préserver et améliorer la forme de l'arcade,
- ✓ prévenir l'endognathie maxillaire,
- ✓ stabiliser le pré-maxillaire dans les fentes bilatérales,
- ✓ permettre l'éruption dentaire dans la fente,
- ✓ faciliter l'alimentation et améliorer l'acquisition du langage,
- ✓ améliorer l'hygiène.

(Pastre,2001,[71])

Tout comme le matériel greffé, le moment de la greffe est important. Elle a lieu au cours de la première année et s'inscrit dans un protocole bien précis qui comprend :

- ✓ orthopédie dès la naissance,
- ✓ chéiloplastie : 6-8 semaines,
- ✓ greffe osseuse primaire : 4-5 mois (cette date correspond à peu près au temps nécessaire à la phase orthopédique pour aligner les segments maxillaires),
- ✓ fermeture du palais dur et du palais mou : 1 an.

(Pastre,2001,[71])

(2) Les greffes osseuses secondaires

Elles regroupent l'ensemble des greffes osseuses alvéolaires pratiquées après l'âge de 2 ans.

On les divise en trois catégories :

- les greffes secondaires précoces : de 2 à 5 ans,
- les greffes secondaires : de 6 à 15 ans,
- les greffes secondaires tardives : chez l'adulte.

Elles ont pour but de :

- ✓ combler la fente résiduelle du procès alvéolaire et du palais primaire,
- ✓ favoriser l'éruption de la canine chez l'enfant,
- ✓ fermer les fistules résiduelles afin d'améliorer l'hygiène,
- ✓ empêcher la rétention d'aliments dans la fente,
- ✓ assurer la stabilisation du pré-maxillaire,
- ✓ consolider le maxillaire pour faciliter la chirurgie secondaire corrective,
- ✓ augmenter le support osseux et parodontal des dents en bordure de fente,
- ✓ libérer les voies aériennes.

(**Pastre,2001,[71]**)

Le site de prélèvement du greffon peut être varié, il peut s'agir de l'os iliaque, de l'os costal, de l'os crânien, de l'os mentonnier ou du tibia.

Les auteurs tentent de s'accorder quant au moment de la greffe. Ils parviennent à mettre plusieurs facteurs déterminant cette dernière.

Il faut tout d'abord attendre qu'une bonne partie de la croissance se soit exprimée, c'est-à-dire vers 7-8 ans. De plus, un éventuel retard de croissance à cet âge pourra facilement être compensé orthodontiquement. (**Raphael,2004,[75]**)

Puis il faut, si possible, intervenir avant l'évolution de la canine maxillaire définitive. En effet, celle-ci, en évoluant spontanément ou tractée au travers de la greffe, joue un rôle ostéo-inducteur et assure de meilleurs résultats. (**Pastre,2001,[71]**)

c) Discussion

On peut identifier trois grands groupes de protocoles :

- Le premier réunit les équipes qui défendent une chirurgie néo-natale, notamment sur la lèvre, s'appuyant sur les bienfaits psychologiques sur la qualité de la cicatrisation chez le tout petit.

- Le deuxième groupe préfère un protocole dit « classique » avec une chirurgie labiale assez précoce entre 3 semaines et 3 mois et une réparation palatine entre 6 et 18 mois.

- Le dernier groupe correspond aux partisans d'une chirurgie plus tardive.

(Martinot-Duquennoy et coll,2002,[63])

Malgré ces divergences, tous les auteurs s'accordent sur la nécessité de la prise en charge multidisciplinaire (Raphael,2004,[75]) et sur les objectifs à atteindre :

- ✓ Une anatomie restituée,
- ✓ Un langage normal permettant une communication personnelle, sociale et professionnelle de qualité,
- ✓ Une audition de qualité participant à l'acquisition d'un langage normale,
- ✓ Une croissance maxillo-faciale normale ou, plus subtilement, la moins perturbée possible,
- ✓ Un état dentaire satisfaisant avec un articulé correct,
- ✓ Un éveil psychomoteur normal et une souffrance psychologique la plus réduite possible pour l'enfant et sa famille.

(Martinot-Duquennoy et coll,2002,[63])

2. La chirurgie orthognathique

a) Définitions

Le terme de chirurgie orthognathique implique principalement deux types d'interventions chirurgicales : l'ostéotomie de LeFort I et l'ostéotomie sagittale.

Il est à noter que la génioplastie est une procédure souvent adjointe aux chirurgies orthognathiques. Elle permet, entre autre, de corriger les dysharmonies dento-maxillaires, de traiter un décalage des bases squelettiques, d'harmoniser l'esthétique du sourire, de rétablir, associée à un traitement orthodontique, les bons rapports interdentaires... (Gilon,[103])

L'ostéotomie de LeFort I sert à corriger les malformations dento-faciales du maxillaire.

Par cette procédure, le chirurgien peut effectuer une impaction, une augmentation verticale, un recul, un avancement (figure 1, d'après **Guyot,[104]**), une expansion palatine ou un déplacement latéral du maxillaire.

Grâce à cette technique de l'ostéotomie de LeFort I, il est possible de fermer les bâncs (open bite) antérieures ou postérieures et de corriger des excès verticaux ou horizontaux, uni ou bilatéraux. (**Lajoie et coll,1999,[55]**)

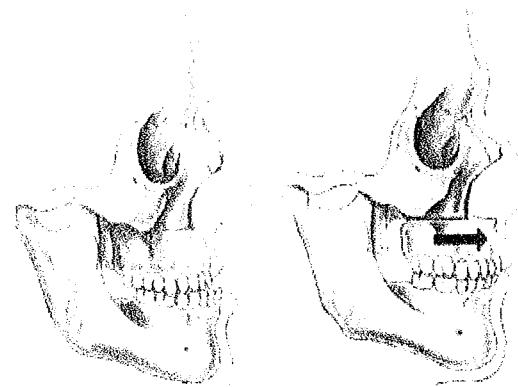


figure 1

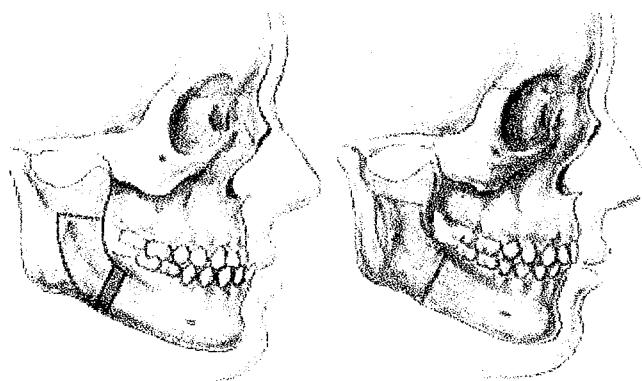


figure 2

Lorsque l'ostéotomie de LeFort I est effectuée, il est souvent nécessaire de procéder à une ostéotomie sagittale pour obtenir une relation intermaxillaire maximale : c'est une ostéotomie dite bimaxillaire. (**Lajoie M.H. et coll,1999,[55]**)

Enfin, la génioplastie est utilisée pour corriger les malformations du menton. Grâce à cette technique, il est donc possible de réaliser un avancement, un recul, une impaction, une augmentation verticale ou un déplacement latéral du menton et ainsi, faire concorder le menton osseux avec le menton musculaire et éliminer l'incompétence labiale. (**Lajoie M.H. et coll,1999,[55]**)

b) La fixation

Trois méthodes sont possibles : les ostéosynthèses avec fils métalliques, les systèmes de plaques et de vis en titane aussi appelés fixation rigide, ou une combinaison de fils et de plaques.

Le système d'ostéosynthèse à l'aide de fils métalliques est simple. Il s'agit de faire un trou sur chacune des parties à fixer, de passer le fil dans ces trous et de joindre les deux bouts pour ainsi former un toron.

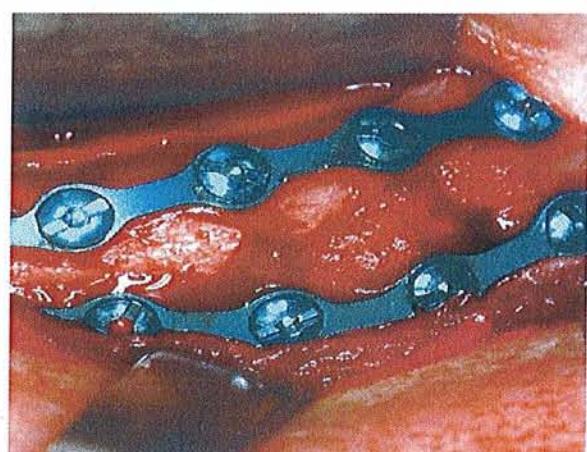
Le système de fixation rigide est composé de petites plaques en titane que l'on peut adapter à l'os. Dans chaque plaque, des trous permettent de visser les deux parties à fixer. Il existe différentes formes et grosseurs de plaques adaptées à diverses situations.

Elle permet, d'une part, une guérison rapide de l'os réduisant ainsi les risques de pseudarthrose et, d'autre part, une excellente stabilisation et une augmentation de la stabilité tridimensionnelle donc les risques de récidives sont moins élevés.

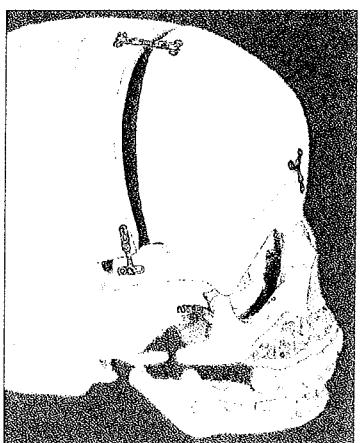
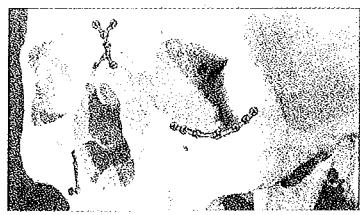
La fixation rigide est très utilisée de nos jours, cependant, certaines fixations consistent en une combinaison des deux méthodes. (**Lajoie M.H. et coll,1999,[55]**)



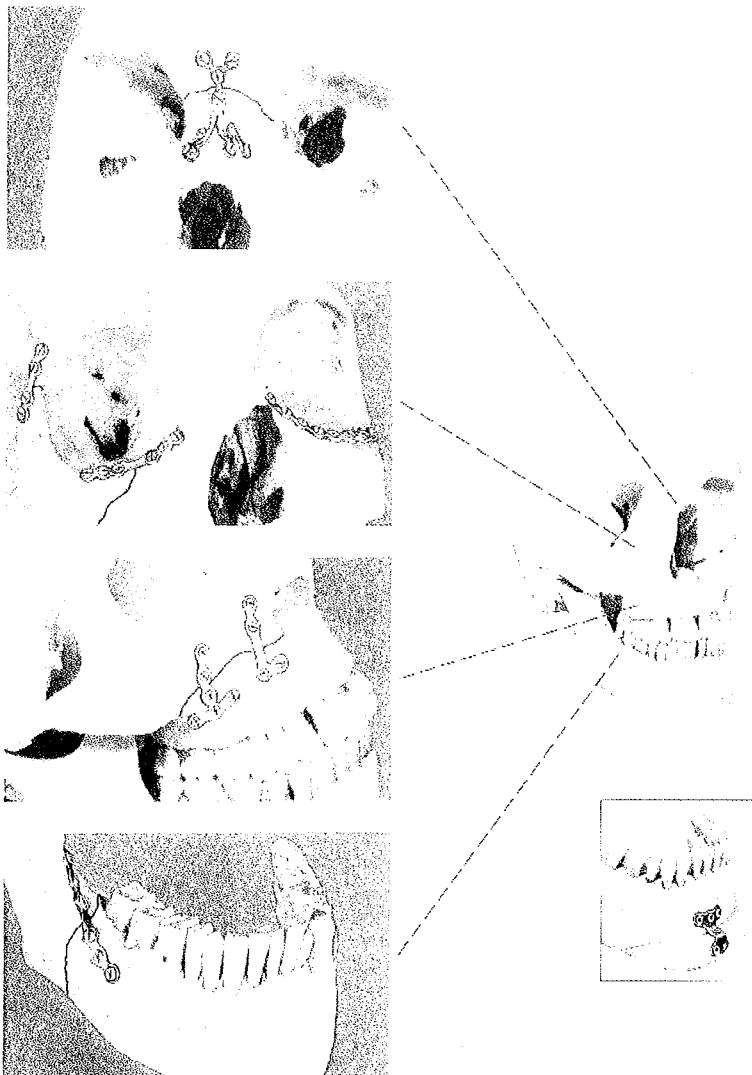
plaques au niveau du menton



plaques au niveau de la mandibule



microplaques en titane



miniplaques en titane

Documents fournis par Medicon Instrumente

II. La cicatrisation

A. Définition

Tout acte chirurgical implique une cicatrisation tissulaire au niveau du site opératoire, où l'on retrouve généralement trois types de tissus : le tissu sanguin, le tissu osseux et le tissu conjonctif.

Nous nous proposons de voir tout d'abord la structure de ces trois compartiments à l'état sain, puis nous étudierons chacun de ces compartiments après chirurgie.

La cicatrisation est un processus dynamique qui s'articule classiquement en plusieurs phases. Les différents phénomènes impliqués s'organisent sous la forme d'une cascade d'événements régis par un système d'induction très complexe.

Un certain nombre de protagonistes y participent :

- ✓ les éléments figurés du sang,
- ✓ les cellules du tissu conjonctif,
- ✓ les cellules différenciées présentes au siège de la blessure intervenant au cours de la réaction de défense de l'organisme,
- ✓ des enzymes tissulaires,
- ✓ des protéines plasmatiques,
- ✓ de nombreux médiateurs.

La définition de la cicatrisation doit prendre en compte une notion de régénération cellulaire et tissulaire mais également une notion de néosynthèse de la matrice intercellulaire.

La capacité de régénération ne concerne que quelques tissus tels que le foie ou l'épithélium digestif. Pour les autres tissus il faudra considérer la cicatrisation comme une régénération partielle et imparfaite. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

De façon générale, on peut considérer que la cicatrisation comprend plusieurs étapes : tout d'abord, il y a la phase inflammatoire couplée à la phase vasculaire qui fait intervenir le tissu sanguin afin d'obtenir l'hémostase, dont les principaux protagonistes sont les plaquettes ; puis, lors de la phase cellulaire, les différentes cellules du tissu considéré s'activent pour lui permettre de retrouver son intégrité ; et enfin le processus de remodelage de la plaie et du tissu cicatriciel qui permet la mise en place d'un tissu mature. (**Dereure,2001[25]**)

Il est à noter qu'il existe deux types de cicatrisation : la cicatrisation de première intention et la cicatrisation de seconde intention.

La cicatrisation de première intention est la réparation d'une lésion consécutive à une incision. Le déroulement des phases est plus rapide, en général la cicatrisation est obtenue après 12 à 15 jours.

La cicatrisation de seconde intention est une cicatrisation des plaies avec une perte de substance. Les phases ont une durée relativement différente selon l'importance de la perte de substance et des facteurs surajoutés comme l'infection, les corps étrangers, etc. La présence d'un tissu conjonctif inflammatoire bourgeonnant est souvent responsable d'une cicatrisation hypertrophique. (**Baudet et coll,1974,[7]**)

Nous nous proposons d'étudier, d'une part, les différents compartiments à l'état sain à savoir le compartiment sanguin, osseux et le tissu conjonctif, puis, d'autre part, ces compartiments après chirurgie et enfin nous prendrons comme exemple le modèle de cicatrisation parodontale.

B. Les tissus à l'état sain

1. Le compartiment sanguin

a) Structure

L'appareil circulatoire est constitué de plusieurs éléments qui forment des réseaux eux-mêmes composés d'innombrables vaisseaux richement anastomosés.

Grâce à leur perméabilité élective, ils sont le siège des échanges intérieurs et extérieurs. (**Guénard,1996,[44]**)

Il y a deux sortes de canalisations : une voie afférente, les artères et les artéries, reliée via un réseau constitué des capillaires à la voie efférente, les veines et les veinules.

Si l'on excepte les capillaires dont la structure est spécialement adaptée aux échanges, on trouve sur tous les vaisseaux trois tuniques.

La plus interne est l'intima : c'est un simple endothélium qui tapisse la surface interne du vaisseau.

La tunique moyenne est la média : elle est constituée de fibres élastiques et de fibres musculaires lisses mais la distribution de ces deux éléments varie selon l'endroit du système vasculaire considéré. Elle est à l'origine de la vasomotricité, permettant ainsi la régularisation du débit sanguin.

La tunique la plus externe est l'adventice : elle est composée de fibres élastiques et surtout de fibres conjonctives. Grâce à ses nombreux éléments nerveux, elle distribue aux fibres musculaires de la média l'innervation végétative qui est un des facteurs des variations vasomotrices. (**Cier et coll,1970,[20]**)

b) Les éléments figurés du sang

Les cellules sanguines sont des cellules matures dont la durée de vie est relativement courte. Leur renouvellement est assuré grâce à l'hématopoïèse, c'est-à-dire la multiplication et la différenciation de cellules souches de la moelle osseuse. Ces dernières sont dites totipotentes car elles sont à l'origine de toutes les cellules du sang, quelles que soient leur nature et leur fonction. Les différentes étapes de multiplication et de différenciation sont sous le contrôle de cytokines. Cette régulation doit permettre, en situation normale, un renouvellement équilibré des différentes cellules sanguines et un ajustement aux besoins de l'organisme en cas de situation pathologique. (**Aimé-Genty,1999,[2]**)

(1) Les hématies

Il s'agit de cellules anucléées se présentant sous la forme d'un petit disque biconcave ayant un diamètre moyen de $7\mu\text{m}$ et une épaisseur de $2\mu\text{m}$.

Cette forme particulière est bien adaptée à la fonction respiratoire de globule, elle permet une diffusion de l'oxygène plus rapide et plus uniforme.

Chez l'homme, le nombre normal de globules rouges est compris entre 4 500 000 et 5 000 000 par mm^3 de sang. (**Cier et coll,1970,[2]**)

L'hémoglobine contenue dans l'hématie permet la fixation et le transport de l'oxygène. Elle appartient au groupement des pigments métallo-porphyriniques. La copule protidique est la globine, le cycle porphyrinique est la protoporphyrine, et le métal du fer. L'ensemble protoporphyrine-fer constitue le groupement prosthétique ou hème. (**Guénard,1996,[44]**)

(2) Les leucocytes

Ce ne sont pas des éléments spécifiques comme les hématies car on les trouve également dans les liquides des espaces extra-cellulaires comme la lymphe interstitielle, le liquide céphalo-rachidien...

Chez l'homme normal, on dénombre de 6 à 8 000 leucocytes par mm³ de sang. (**Cier et coll,1970,[20]**)

L'examen microscopique du sang permet de répartir les leucocytes en deux groupes selon l'aspect de leur noyau : les mononucléaires et les polynucléaires. Ils ne possèdent tous, qu'un seul noyau, c'est la structure polylobée qui donne une image de noyaux multiples.

La répartition quantitative des différents éléments permet l'établissement de la formule leucocytaire suivante :

Polynucléaires :	-neutrophiles	65%
	-éosinophiles	2%
	-basophiles	1%
Mononucléaires :	-lymphocytes	22%
	-monocytes	10%

(**Cier et coll,1970,[20]**)

Les polynucléaires (PN) ont un protoplasme granuleux mais la taille des granulations varie en fonction du type cellulaire considéré.

Les PN neutrophiles sont adhérents à la surface de l'endothélium vasculaire et représentent le pool marginé susceptible d'être relâché dans la circulation ou de migrer dans les tissus. Leur présence dans les tissus est caractéristique de l'inflammation aiguë. Ils expriment des récepteurs membranaires pour les Immunoglobulines G (Ig G), des fragments du complément, des peptides et des lipides chimiotactiques. Leurs granules contiennent des hydrolases acides et des myélopéroxydases. Ils métabolisent l'acide arachidonique dont le produit principal est le leucotriène B4 qui amplifie leur fonction. (**Cier et coll,1970,[20] ; Guénard,1996,[44]**)

Les PN éosinophiles sont la principale source de leucotriène C4 et de PAF (Platelet Activating Factor). Ils ont une capacité de phagocytose plus faible et sont impliqués dans la destruction d'organismes trop larges pour la phagocytose. (**Baudet et coll,1974,[7]**)

Les PN basophiles présentent entre autre au sein de leurs granulations de l'histamine, de la sérotonine et de l'héparine.

Les monocytes et les macrophages jouent un rôle essentiel dans les réactions de défense à cause de leur capacité de phagocytose mais aussi comme support de la prolifération lymphocytaire et de la présentation antigénique. Ils ont des récepteurs pour IgG, IgE, des fractions du complément, des cytokines et des facteurs de croissance. Ils produisent du thromboxane A2 et du leucotriène B4 et peuvent sécréter l'interleukine 1, l'interleukine 6, le TNF α (Tumor Necrosis Factor), le PAF, les interférons (INF α , β et γ) et des facteurs de croissance. (Poirier et coll,1980,[74] ; Aukhil,2004,[5])

Les lymphocytes sont divisés en deux groupes : les lymphocytes B et les lymphocytes T. Les lymphocytes B assurent la synthèse des Immunoglobulines chargées de la fonction d'anticorps. Ces Ig sont sécrétés par une forme activée de lymphocytes B, les plasmocytes. Les lymphocytes T sont divisés en deux sous groupes : les lymphocytes T cytotoxiques et les lymphocytes T auxiliaires stimulant la prolifération et induisant la différenciation des lymphocytes B et activant les lymphocytes T cytotoxiques. (Poirier et coll,1980,[74]) Ces cellules circulent en permanence en empruntant les circulations sanguine et lymphatique.

(3) Les plaquettes

Les plaquettes sont des fragments cytoplasmiques issus des mégacaryocytes par un processus différent de la mitose cellulaire classique. (Aimé-Genty,1999,[2])

Ces mégacaryocytes ne peuvent passer dans le sang que dans les syndromes myéloprolifératifs hautement pathologiques. Ces cellules, qui séjournent dans la moelle osseuse, présentent de nombreux noyaux géants avec une hyperploïdie extrêmement marquée. (Thelm,1985,[90])

Chaque mégacaryocyte, après avoir subi un morcellement sous la forme de fragments cytoplasmiques, donne naissance à environ 1000 à 8000 plaquettes. (Aimé-Genty,1999,[2])

Les plaquettes sanguines sont au nombre de 150 à 400 000 par mm³, circulant sous la forme de particules discoïdes et anucléées de 2,5 à 5 μm de diamètre.

A l'intérieur de leur cytoplasme se trouvent de nombreux granules dont le contenu sera sécrété au moment de l'activation. (**Dohan et coll,2004,[28]**)

Les granules denses contiennent : de la sérotonine, des catécholamines, de l'Adénosine Di et Tri Phosphate (ADP et ATP), du calcium.

Les granules α contiennent : de l'albumine, de la thromboglobine β , de l'ostéonectine, de l'ostéocalcine, le facteur 4 activant les plaquettes, l'inhibiteur de plasmine α , du fibrinogène, de la proaccélérine, de la fibronectine, le peptide III activant le tissu conjonctif, du kininogène, le facteur de von Willebrand, de la thrombospondine, des phospholipides, l'inhibiteur d'estérase C1, des facteurs de croissance hépatocytaire, des facteurs de croissance : Platelet-Derived Endothelial Cell Growth Factor(PD-ECGF), Epidermal Growth Factor(EGF), Transforming Growth Factor β (TGF β), Insuline-like Growth Factor(IGF's), Platelet-Derived Growth Factor(PDGF). (**Koskiewic et coll, 2003, [52] ; Poirier et coll, 1980, [74]**)

Les plaquettes expriment des récepteurs pour le fibrinogène, le facteur de von Willebrand, la fibronectine, la vitronectine, la thrombospondine et la P-sélectine.

Comme nous le verrons ultérieurement, ces cellules ont un rôle prépondérant dans le processus de coagulation.

c) Equilibre entre les activités pro et anti-coagulantes

Le processus de coagulation est actif en permanence en particulier dans les territoires vasculaires et micro-circulatoires. L'organisme doit, par conséquent, constamment contrebancer la tendance à la coagulation.

Les cellules de l'endothélium sécrètent la thrombomoduline qui agit en tant qu'inhibiteur de la thrombine. L'antithrombine III, la protéine C, la protéine S et l'Heparin Cofactor II sécrétées par le foie ont également une activité anticoagulante. (**Guénard,1996,[44]**)

Ces facteurs anticoagulants sont accélérés en particulier par l'héparine et le dermatane sulfate. L'inhibition des activités anticoagulantes a lieu lorsqu'il y a une rupture de la continuité de la paroi vasculaire.

Ce n'est qu'à partir de ce moment là (sauf en cas de pathologies hématologiques) que le processus de coagulation peut se mettre en place. (**Dohan et coll,2003,[31]**)

2. Le compartiment osseux

L'os a une triple fonction :

- ✓ une fonction métabolique : il permet l'homéostasie calcique,
- ✓ une fonction mécanique : il répond aux contraintes et aux déformations en remodelant le tissu osseux,
- ✓ une fonction de protection à travers le squelette : il protège les organes vitaux et la moelle osseuse.

(Koskievic et coll,2003,[52])

Il est constitué de cellules et d'une matrice extracellulaire composée d'éléments minéraux et organiques.

a) Les cellules

(1) Les cellules ostéoprogénitrices

Elles ont pour origine les cellules mésenchymateuses primitives et forment une population de cellules souches capables de se différencier en cellules osseuses plus spécialisées grâce à l'intervention de facteurs de croissance ou lors du phénomène de renouvellement de l'os.

Elles sont fusiformes, très petites et sont situées en périphérie de la surface osseuse. (Teot et coll,1989,[88])

(2) Les ostéoblastes

Ces cellules sont impliquées dans le processus d'édification des structures tissulaires ou lors des phénomènes de remaniement osseux.

Elles sont observées dans les zones d'apposition, ne sont jamais isolées et se disposent en un alignement épithéloïde à la surface de l'os. (Bellon et coll,[102])

Ils sont issus de la division et de la différenciation de cellules souches mésenchymateuses, présentes dans le stroma médullaire. (Koskievic et coll,2003,[52])

Il s'agit d'une cellule mononucléée de 20 à 30 µm de diamètre, cuboïde ou rectangulaire, orientée de façon perpendiculaire à la surface osseuse.

A la surface des ostéoblastes se trouvent des prolongements cytoplasmiques plongeant dans la matrice osseuse et des jonctions de type GAP s'effectuent avec les ostéocytes sous-jacents.

Ces types de jonctions se retrouvent entre les ostéoblastes permettant ainsi un couplage ionique et électrique, assurant une synergie de fonctionnement.

Ces cellules synthétisent du protocollagène de type I, des protéines de la matrice, de l'ostéocalcine, de l'ostéonectine, des protéoglycans. (**Teot et coll,1989,[88]**)

Elles fabriquent aussi une enzyme, la phosphatase alcaline qui augmente la concentration en ions phosphates et en ions calcium. Ces éléments se retrouvent sécrétés sous forme de vésicules matricielles qui subissent une transformation et se retrouvent sous la forme de cristaux de phosphate de calcium : l'hydroxyapatite.

Ces cristaux sont libérés au sein de la matrice ostéoïde. (**Teot et coll,1989,[88]**)

Les ostéoblastes interviennent donc au niveau de la formation du tissu osseux mais également au niveau de sa minéralisation.

(3) Les ostéocytes

Ils résultent de la différenciation des ostéoblastes.

Ils sont ancrés au sein de la matrice osseuse dans des logettes appelées ostéoplastes qui sont disposées parallèlement aux fibres de collagène. (**Teot et coll,1989,[88]**)

Les ostéocytes sont des cellules volumineuses, de forme étoilée, et possèdent de nombreux prolongements cytoplasmiques cheminant dans des canalicules. Ces derniers permettent de réaliser des connections entre ces cellules, des gap junctions. (**Goldberg,1989,[41]**)

De part leur très grand nombre, ces cellules interviendraient dans l'homéostasie phosphocalcique.

(4) Les ostéoclastes

Ce sont de très grosses cellules polynucléées.

Elles se trouvent au contact de l'os dans les lacunes d'Howship, témoins de leur activité mais aussi à distance de la surface osseuse à des stades fonctionnels différents.

Elles dérivent des monocytes sanguins.

Le rôle de ces cellules est la résorption osseuse qui s'effectue au niveau de la bordure plissée des ostéoclastes.

L'ostéoclasie serait augmentée par la parathormone mais les ostéoclastes ne semblent pas posséder de récepteurs spécifiques. La calcitonine diminuerait son activité et sa mobilité. (Teot et coll,1989,[88])

b) La matrice

La composition histologique et biochimique du tissu osseux lui permet d'assurer un rôle biomécanique et de participer à l'homéostasie phosphocalcique.

La composition biochimique de la matrice osseuse est la suivante :

- 50 à 60 % sont représentés par la phase minérale,
- 20 à 40 % constituent la phase organique (collagènes et protéines non collagéniques),
- 5 à 10 % sont constitués par de l'eau,
- moins de 3 % sont représentés par les lipides.

(Filmon et coll,2001,[36])

(1) Les protéines

(a) Les collagènes

La matrice organique du tissu osseux est constituée à près de 90% de collagène de type I. Cette molécule est hétérotrimérique et présente une conformation en triple hélice. Ce collagène a pour fonction d'orienter les forces au sein du tissu osseux. (**Poitier et coll,1980,[74]**)

On peut noter également la présence de collagène de type V, VIII et XII qui sont associés au collagène de type I pour contrôler la structure des fibres de collagène. (**Dereure,2001,[25]**)

(b) L'ostéocalcine

Cette protéine, synthétisée par les ostéoblastes, possède une grande affinité pour le calcium. Elle représente 1,5% des protéines du tissu osseux et 15 à 20% des protéines non collagéniques. Elle a un rôle dans le recrutement des leucocytes capables de dégrader l'os mais elle permet également d'établir des liaisons à l'hydroxyapatite. (**Teot et coll,1989,[88]**)

(c) L'ostéonectine

Il s'agit d'une glycoprotéine phosphorylée constituant 2.5% des protéines du tissu osseux. Elle a une affinité élevée pour le collagène de type I et pour l'hydroxyapatite. Elle est présente dans les cellules osseuses lors d'une synthèse matricielle active mais aussi dans les ostéocytes jeunes et dans les fibroblastes. (**Teot et coll,1989,[88]**) Elle permet la liaison au calcium et a un rôle central dans la minéralisation osseuse. (**Goldberg,1989,[41]**)

(d) Les sialoprotéines

Elles correspondent à 1% des protéines osseuses. Ce sont des protéines très acides et possèdent une forte affinité ionique en particulier pour le calcium et autres ions divalents.

Il existe deux sialoprotéines : l'ostéopontine ou SP1 et la sialoprotéine osseuse SP2.

Ces protéines permettent la liaison au calcium et aux cellules. SP1 a un rôle d'interface entre les cellules osseuses et la matrice extracellulaire. (**Teot et coll,1989,[88]**)

(e) Les autres protéines

La thrombospondine (0, 2%) permet la liaison au calcium, à l'ostéonectine et aux cellules.

Le biglycane (1%) module l'organisation de la matrice.

La décorine (0, 2%) module la formation des fibres de collagène, permet la liaison avec le TGF β et contrôle son activité.

Des facteurs de croissance osseux assurent la régulation entre formation et résorption, initient la cicatrisation après un trauma osseux. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

Les protéines plasmatiques parmi lesquelles on peut citer : l'albumine, α 2 HS glycoprotéine, les immunoglobulines M et G, la transferrine, l'hémoglobine. (**Goldberg,1989,[41]**)

(2) La phase minérale

Les composés minéraux forment 50% du poids sec du tissu osseux et l'eau représente 20%.

Les principaux minéraux sont :

- le calcium (25% du poids sec)
- les phosphates (16%)
- les carbonates (0,4 à 0,7%)
- le magnésium (0,4%)
- les chlorures
- des traces de fluorures, de fer, de zinc, de bore et de strontium.

(**Teot et coll,1989,[88]**)

L'hydroxyapatite constitue une importante partie de la phase minérale mais plus de 40% est amorphe.

Sa disposition se fait parallèlement au grand axe des fibrilles de collagène auxquelles elle adhère tant en surface qu'au cœur des molécules.

c) Les structures osseuses

La plupart des os possèdent une coque externe dense et rigide d'os compact, le cortex et une partie médullaire ou spongieuse, constituée de fins trabécules osseux serrés et anastomosés.

Les espaces situés entre les trabécules osseux dans la zone médullaire sont occupés, la plupart du temps, par la moelle osseuse hématopoïétique.

En effet, au niveau du massif facial, nous ne retrouvons pas de moelle osseuse. La face est une structure pneumatisée et présente une architecture à poutres verticales destinées à encaisser les chocs masticatoires.

Cette structure cavitaire est constituée de cavités pleines (cavité buccale, orbites) et de cavités vides (cellules ethmoïdales, sinus frontaux, sinus maxillaires). (**Lebeau,2004,[56]**)

(1) L'os réticulaire et l'os lamellaire

Ces deux types d'os se distinguent par l'organisation de la trame collagénique constituant l'ostéoïde :

- ✓ dans l'os réticulaire la disposition des fibres de collagène est aléatoire. Ce type d'os est mécaniquement faible.
- ✓ dans l'os lamellaire les fibres sont caractérisées par un alignement parallèle entrelacé. Il est donc plus résistant.

L'os réticulaire est élaboré lorsque la synthèse de l'ostéoïde est rapide comme c'est le cas lors du développement fœtal ou de la réparation d'une fracture.

L'os ainsi formé est progressivement remplacé par remodelage et dépôt d'os lamellaire. (**Goldberg,1989,[41]**)

(2) L'os compact

Il est constitué de colonnes parallèles, qui, dans les os longs, sont orientées selon le grand axe de l'os. Les colonnes sont formées de couches osseuses concentriques, les lamelles, dont le nombre peut varier de 4 à 22 cercles.

Ces lamelles sont disposées autour d'un canal central, le canal de Havers où cheminent des faisceaux neurovasculaires. (**Steven et coll,1997,[86]**)

Ces canaux constituent avec les lamelles des systèmes haversiens. Les paquets neurovasculaires s'anastomosent entre eux et avec le périoste et l'endoste par l'intermédiaire des canaux de Volkmann qui sont perpendiculaires aux canaux de Havers.

Chaque système haversien commence par un large canal autour duquel les ostéoblastes se disposent sous les lamelles osseuses. Par dépôt successif des ostéoblastes, le diamètre se rétrécit et ces derniers se transforment en ostéocytes enfermés dans leurs ostéoplastes. (**Wheater et coll,2001,[97]**)

Suite aux résorptions et aux appositions osseuses continues, de nouveaux canaux de Havers apparaissent au sein même d'anciennes lamelles qui n'entourent plus de canaux haversiens. Ces restes sont appelés systèmes interstitiels, de forme irrégulière et comblant les espaces entre les systèmes intacts.

(3) L'os spongieux

Cet os est formé par un lacis de trabécules osseuses, séparées les une des autres par un labyrinthe d'espaces anastomosés contenant de la moelle osseuse, à l'exception des os de la face qui ne contiennent pas de moelle osseuse.

Les trabécules sont fines et constituées de lamelles irrégulières dans lesquelles on observe des lacunes contenant des ostéocytes. Ces trabécules sont formées d'un résidu de système de Havers. Les échanges métaboliques des ostéocytes se font grâce à des canalicules avec les sinusoides sanguins de la moelle.

Les trabécules sont bordées par une mince couche de tissu appelé endoste qui contient des cellules ostéoprogénitrices, des ostéoblastes et des ostéoclastes. (**Steven et coll,1997,[86]**)

L'orientation des trabécules permet de suppléer l'os cortical externe en offrant une résistance maximale aux contraintes.

(4) Le périoste

Le périoste constitue l'interface entre le tissu osseux minéralisé et le tissu conjonctif non minéralisé.

Il s'agit d'une membrane fibreuse, blanche, résistante, qui enveloppe les os de toute part, excepté au niveau des insertions musculaires et des articulations.

Il est constitué de deux assises cellulaires :

- La couche la plus proche du tissu minéralisé est la couche cellulaire ostéogénique, formée de cellules précurseurs ostéoprogénitrices, susceptibles de se différencier en ostéoblastes pouvant synthétiser les éléments d'une matrice ostéoïde ou en ostéoclastes permettant la résorption osseuse,
- La couche la plus externe est riche en fibroblastes et en éléments fibrillaires et assure l'ancrage du périoste à la surface osseuse. Cette couche externe présente d'abondants éléments vasculaires et nerveux.

(Goldberg,1989,[41])

Cet ensemble cellulo-fibrillaire constitue le périoste.

Ce tissu est un élément indispensable au métabolisme osseux et à sa réparation.

Le périoste est relié au tissu osseux par des faisceaux de fibres de collagène orientées parallèlement à la surface osseuse.

Ce tissu est richement vascularisé par des vaisseaux sanguins provenant des tissus adjacents.

(Steven et coll,1997,[86])

Durant le remodelage osseux, les cellules bordantes sont capables de se rétractées, sous l'action de facteurs ostéorésorbants, pour libérer l'accès aux ostéoclastes qui vont adhérer à la matrice osseuse. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

3. Le tissu conjonctif

On peut distinguer deux éléments composant le tissu conjonctif :

- ✓ les cellules,
- ✓ La matrice extra-cellulaire, constituée par les différentes fibres et la substance fondamentale.

a) Les cellules propres

(1) Les fibroblastes

Ce sont les cellules principales du tissu conjonctif.

Ils sont de forme fusiforme ou étoilée et présentent de longs prolongements cytoplasmiques. Lorsqu'ils sont en activité, ils possèdent beaucoup plus d'organites qu'au repos et ainsi que de nombreux microfilaments à proximité de la membrane cellulaire. (**Dereure,2001,[25]**)

Outre la synthèse et l'extrusion des macromolécules constitutives du tissu conjonctif (collagène, élastine...), les fibroblastes sécrètent des enzymes qui interviennent dans le catabolisme et le renouvellement de certaines parties de ce tissu. (**Baudet et coll,1974,[7]**)

Lors de certains processus de réparation comme la cicatrisation d'une plaie, les fibroblastes se modifient et expriment alors des caractères morphologiques, biochimiques semblables à ceux des cellules musculaires lisses.

Ces myofibroblastes sont responsables des rétractions tissulaires qui surviennent dans le tissu de granulation. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

(2) Les adipocytes

Ces cellules sont plus ou moins volumineuses et ont une forme arrondie ou polygonale. Leur cytoplasme est réduit à un mince anneau périphérique.

L'activité métabolique des adipocytes permet de réaliser une très importante réserve d'énergie qui se fait en trois phases : la lipogenèse, le stockage des lipides sous forme de triglycérides et la lipolyse qui libère des acides gras. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

b) Les autres cellules

(1) Les macrophages

Les macrophages tissulaires sont issus de la différenciation des monocytes venus du sang. Ce sont de grandes cellules possédant des voiles cytoplasmiques ondulants et des expansions cytoplasmiques.

Leur appareil vacuolaire est très développé.

À la périphérie on observe de nombreux microfilaments et microtubules. (**Baudet et coll,1974,[7]**)

Grâce à leur membrane cytoplasmique et leur cytosquelette, ils peuvent de se déplacer dans les tissus. Ils sont capables de phagocytose en reconnaissant leur cible grâce à des récepteurs membranaires. Enfin, ils sécrètent dans le milieu extracellulaire des enzymes lysosomiaux, des fractions du complément et de l'interféron. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

Ils ont un rôle dans la défense non spécifique en phagocytant le corps étranger. Ils tiennent aussi une place importante dans le déroulement des réactions immunes en tant que cellules présentatrices de l'antigène et en tant que phagocytes.

Ils ont d'autres rôles comme la régulation de l'hématopoïèse ou la synthèse de facteurs de la coagulation. (**Guénard,1996,[44]**)

(2) Les polynucléaires

A l'intérieur du tissu conjonctif, on retrouve les trois groupes de polynucléaires cités précédemment à savoir : les neutrophiles, les basophiles et les éosinophiles.

Ces granulocytes interviennent dans les processus de défense de l'organisme. Les neutrophiles phagocytent et détruisent de petites particules, des micro-organismes, des bactéries ; les éosinophiles phagocytent les complexes antigènes-anticorps ; les basophiles sont des cellules effectrices de l'hypersensibilité immédiate. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

(3) Les lymphocytes

Les deux types de lymphocytes sont également présents dans le tissu conjonctif, on retrouve les lymphocytes B et T.

Ces sont les cellules effectrices de la réaction immune ainsi les lymphocytes T sont responsables de l'immunité cellulaire et les lymphocytes B de l'immunité humorale.

Ces derniers se transforment en plasmocytes capables de sécréter des immunoglobulines, servant à la reconnaissance de l'antigène. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

Les lymphocytes et les plasmocytes sont doués d'une mobilité aussi grande que les polynucléaires ce qui leur permet d'agir très rapidement.

(4) Les mastocytes

Ce sont des cellules libres du tissu conjonctif, volontiers situées près des vaisseaux sanguins de petit calibre. (**Baudet et coll,1974,[7]**)

Il s'agit d'une cellule volumineuse dont la membrane plasmique est hérissée d'expansions cytoplasmiques en doigt de gant.

Les granules des mastocytes recèlent entre autres : de l'histamine, des glycoaminoglycanes dont 30% d'héparine et de l'acide hyaluronique, des enzymes hydrolytiques.

Ces cellules libèrent des médiateurs au cours des réactions d'hypersensibilité immédiate.

Leurs fonctions sont liées à la dégranulation et aux agents inducteurs de celle-ci.

La localisation préférentielle des mastocytes autour des vaisseaux sanguins de petite taille suggère leur rôle dans la régulation de la microcirculation. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

c) La matrice protéique

(1) Les fibres de collagène

Elles font partie des constituants de base du tissu conjonctif.

Ces fibres sont constituées de microfibrilles présentant une striation due à l'alternance périodique de bandes claires et sombres. La périodicité est 64 à 67 nm.

Les microfibrilles sont de longueur variable mais ne sont jamais anastomosées.

Le rôle principal des fibres de collagène est un rôle de soutien mécanique. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

Selon l'abondance respective des fibres de collagène et de substance fondamentale, on peut distinguer des tissus conjonctifs lâches ou denses :

- ✓ Le tissu conjonctif lâche est le plus répandu dans l'organisme. Il forme le stroma des organes pleins, le chorion et la sous-muqueuse des organes creux, il assure aussi une protection des vaisseaux et des nerfs en les englobant,
- ✓ Le tissu conjonctif dense contient peu de cellules et peu de substance fondamentale. Si les fibres de collagène sont orientées selon un plan précis on parle de tissu fibreux orienté (ligaments, tendons,aponévroses), sinon on parle de tissu fibreux non orienté (périoste, capsule de nombreux organes).

(**Aukhil,2004,[5]**)

(2) Les fibres de réticuline

Ces fibres apparaissent sous forme d'un réseau de fibres fines anastomosées. Elles sont surtout caractéristiques du tissu réticulaire présent dans le foie et dans les organes lymphoïdes et hématopoïétiques. Elles sont dispersées en nombre réduit dans la substance fondamentale.

Les membranes basales sont des structures macromoléculaires revêtant plusieurs types de cellules comme les cellules musculaires ou les cellules de Schwann et s'interposant entre elles ou entre elles et le tissu conjonctif adjacent.

La zone juxta-cellulaire de la membrane basale est une couche homogène présentant des microfilaments apériodiques ; cette zone se nomme la lame basale.

Du côté du tissu conjonctif, la membrane basale est constituée de fibres de réticuline. (Baudet et coll,1974,[7])

Ces membranes jouent un rôle physiologique important de soutien et de support indispensable à la réparation et dans les processus de filtration et de diffusion.

(3) Les fibres élastiques

Ces fibres sont principalement caractérisées par leur élasticité. Elles apparaissent sous la forme d'un réseau de fibres rectilignes anastomosées.

Elles sont constituées d'un composant amorphe, formé d'élastine, et d'un composant fibrillaire, formé de microfilaments sans périodicité et constitué de glycoprotéines de structure. (Poirier et coll,1980,[74])

Certains tissus conjonctifs denses sont caractérisés par leur richesse en fibres élastiques.

Les fibres élastiques sont enserrées dans un fin réseau de réticuline et on retrouve quelques fibroblastes. (Aukhil,2004,[5])

Dans les artères de gros calibre on retrouve des lames élastiques fenêtrées au niveau de la média. (Baudet et coll,1974,[7])

d) La substance fondamentale

Elle englobe les cellules et les protéines fibreuses du tissu conjonctif. Elle lui confère ses propriétés physiques : viscosité, malléabilité et élasticité. Elle contrôle aussi les mouvements de l'eau et des électrolytes dans les espaces intercellulaires.

Les constituants principaux sont les mucopolysaccharides acides, du tropocollagène, des protéines sériques et des électrolytes. (**Aukhil,2004,[5]**)

Les mucopolysaccharides sont des glucides de haut poids moléculaire.

Les principaux sont :

- ✓ l'acide hyaluronique,
- ✓ l'acide chondroïtine sulfate,
- ✓ le dermatane sulfate,
- ✓ le kératane sulfate,
- ✓ l'héparine.

(**Baudet et coll,1974,[7]**)

Ce groupe est défini de manière plus précise comme celui des glycosaminoglycans. Ils n'existent pas à l'état libre mais sont rattachés à un squelette polypeptidique par des liaisons stables.

Ils agissent sur la filtration des solvants et des solutés, ce qui a pour effet de stabiliser la distribution de l'eau et ainsi les propriétés mécaniques, de retenir les molécules les plus grosses, de contrôler la distribution des protéines sériques dans le conjonctif, et de gêner l'accès des anticorps vers les sites cellulaires.

Ils ont un effet d'exclusion sur certaines protéines par effet direct sur leur solubilité.

Les dermatanes sulfates sont en relation avec le collagène et ont une action sur sa résistance à la tension.

L'acide hyaluronique entoure les cellules et les protège en limitant la diffusion d'agents toxiques à haut poids moléculaire et aurait un rôle de lubrifiant entre les faisceaux de collagène. (**Baudet et coll,1974,[7]**)

Lorsque les glycosaminoglycans sont liés à une protéine de structure, ils forment les protéoglycans.

Parmi ces protéoglycans on peut identifier la décorine, le biglycane, le versican, plusieurs syndecans, le CD-44, le perlecan. Leur synthèse se fait principalement par les fibroblastes.

Ils sont tous en rapport étroit avec les fibres de collagène. (Aukhil,2004,[5])

C. Les tissus après chirurgie

1. Le compartiment sanguin

a) L'hémostase

Tout acte chirurgical correspond à la rupture de l'intégrité tissulaire. Le but de l'hémostase est la fermeture de la brèche vasculaire.

A la suite d'une lésion de l'endothélium vasculaire, il se produit une vasoconstriction réflexe et transitoire des vaisseaux lésés. Cette vasoconstriction diminue le flux sanguin qui s'échappe. Ce phénomène vasculaire est associé au temps plaquettaire. (Cier et coll,1970,[20])

On distingue trois temps lors de la cicatrisation du compartiment sanguin : l'hémostase, la coagulation et la fibrinolyse.

(1) Les étapes de l'hémostase

La brèche provoque l'adhésion sous-endothéliale des plaquettes au niveau des parois.

Plusieurs protéines participent à leur adhésion : le collagène, le facteur de von Willbrand, la fibronectine. Le facteur de von Willbrand a une interaction avec le facteur VIII plaquettaire.

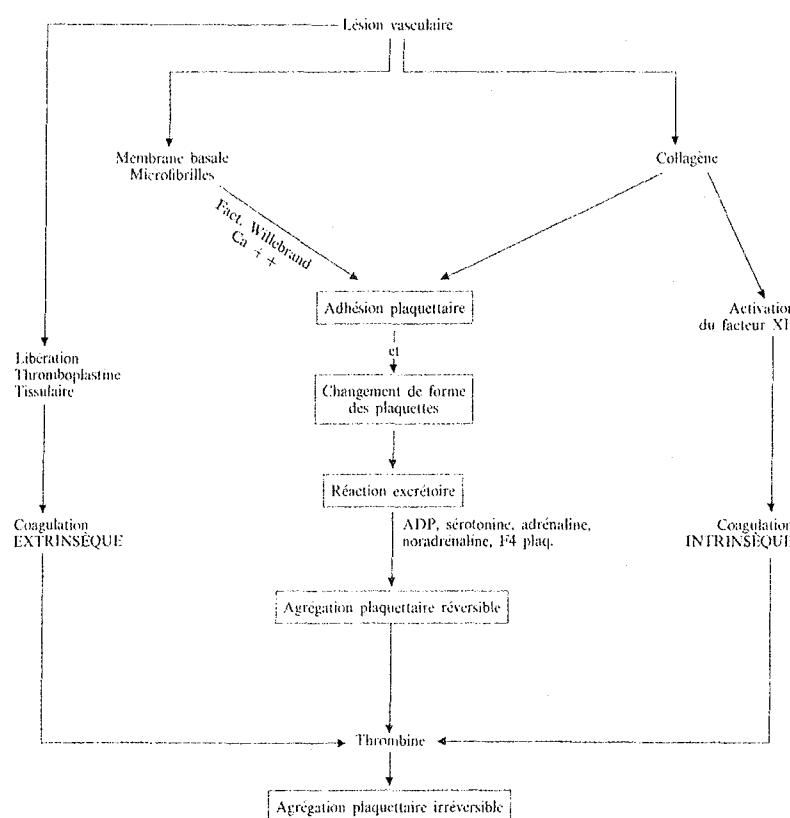
Une fois au niveau des berges de la plaie, les plaquettes s'activent, libèrent le contenu de leurs granules et s'agrègent.

Le calcium a un rôle important dans cette phase d'activation. Il se fixe sur la calmoduline présente dans les cellules qui change de conformation. Ainsi, les plaquettes vont s'allonger et sécréter plusieurs substances par dégranulation, dont la sérotonine, de l'ADP et du calcium. L'ADP et la sérotonine forment une boucle et activent d'autres plaquettes qui vont synthétiser des substances activatrices. Il y a donc un phénomène d'amplification de cette réaction. (Guénard,1996,[44])

Les plaquettes adhèrent aux fibres de collagène et leur agrégation donne un clou plaquettaire ou thrombus blanc qui obture la brèche. L'agglutination passe par deux phases : la première, réversible, est complétée par la seconde, irréversible, qui est induite par la dégranulation des plaquettes. Dans cette phase, il y a formation d'une faible quantité de thrombine qui active la libération du contenu des granules et du facteur III et favorise l'agrégation des plaquettes.

L'adhésion des plaquettes se fait par l'intermédiaire de l'adhésine. (Guénard,1996,[44])

TABLEAU 21-9. -- Hémostase primaire.



Cette première phase d'hémostase permet de fermer la plaie mais n'est pas suffisante car le clou plaquettaire ne contenant pas de fibrine n'est pas assez solide.

Le schéma ci-contre représente les différentes étapes aboutissant à l'agrégation plaquettaire.

Source : Girard et coll,1988,[40]

(2) La coagulation

Cette phase met en jeu plusieurs processus. Une cascade de protéolyses, survenant grâce aux sérine-protéases, permet l'activation de facteurs, assurant la coagulation, qui conduit à la formation d'un réseau de fibrine. Ce dernier va permettre la consolidation du thrombus blanc. Cette cascade s'effectue par voie enzymatique et se caractérise par la transformation d'une protéine plasmatique soluble, le fibrinogène, en protéine insoluble, la fibrine.

Ces évènements se font en présence de calcium et de phospholipides membranaires chargés négativement. (Cier et coll,1970,[20])

La plupart des facteurs sont synthétisés par le foie sauf la thromboplastine III.

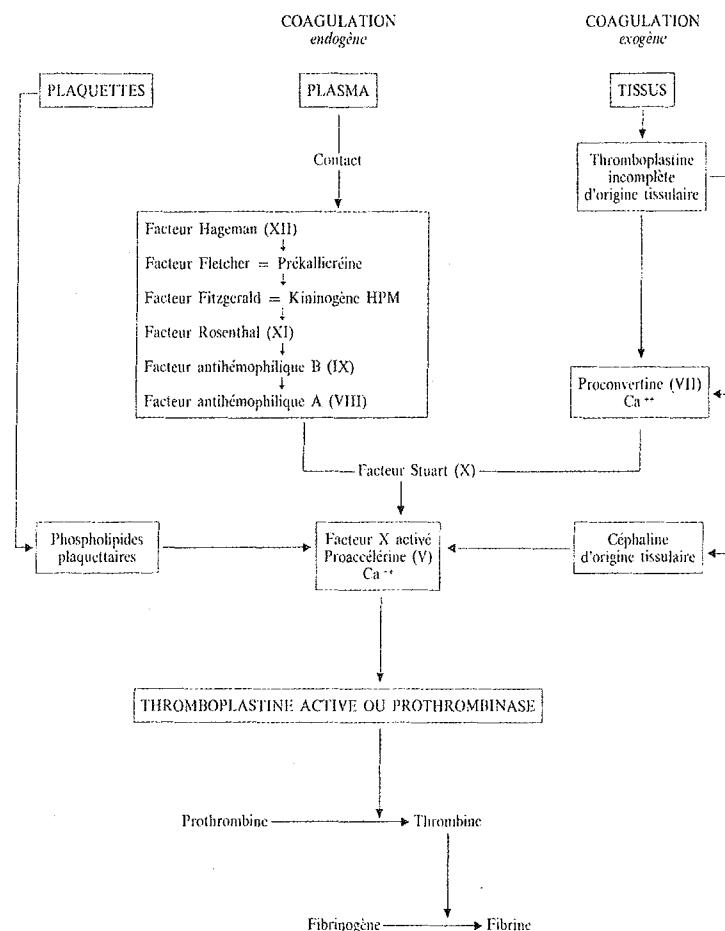
On distingue 2 types de coagulations qui sont différentes mais interdépendantes :

- ✓ La coagulation extrinsèque fait intervenir les cellules endothéliales ainsi que les macrophages. Ces cellules, stimulées par l'IL-1, le TNF et l'interféron γ , sécrètent de la thromboplastine tissulaire capable d'activer les facteurs VII et X.
- ✓ La coagulation intrinsèque aboutit à l'activation successive des facteurs XII, XI, IX, II et à la transformation de la prothrombine en thrombine.

(Guénard,1996,[44])

Le schéma ci-contre illustre les cascades de la coagulation.

TABLEAU 21-11. -- Schéma simplifié de la coagulation.



Source : Girard et coll,1988,[40]

Ces coagulations se rejoignent à l'activation du facteur X et aboutissent toutes deux à la formation de thrombine qui va permettre la fibrinoformation. (Dohan et coll,2004,[27])

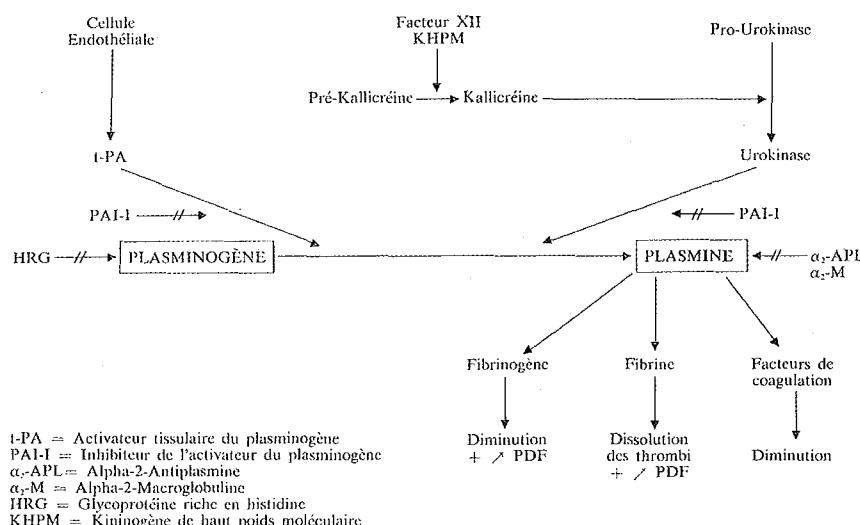
Cette réaction consiste en la transformation du fibrinogène en fibrine insoluble grâce la thrombine.

La création d'un réseau dense de fibrine entremêlé de plaquettes et de fibronectine assure la fermeture de la brèche par la mise en place d'un caillot sanguin. (Dohan et coll,2003,[31])

(3) La fibrinolyse

Par la suite, la détersion du caillot se fait par la plasmine, issue du plasminogène activé par l'urokinase. Cette fibrinolyse est un processus lent à intervenir.

TABLEAU 21-13. – Schéma de la fibrinolyse.



Le schéma ci-contre résume les processus intervenant lors de la lyse du caillot de fibrine.

La plasmine est à l'origine de cette réaction de clivage de la fibrine.

Source : Girard et coll,1988,[40]

Toute altération pathologique de la régulation de cette réaction peut conduire soit à l'hémorragie, soit à la nécrose des tissus non revascularisés. (Baudet et coll,1974,[7])

b) La néoangiogenèse

Cette étape est très importante car elle va permettre d'apporter les nutriments et l'oxygène nécessaires à la reconstruction des tissus lésés. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

Une fois le caillot plaquettaire détruit, plusieurs phénomènes se produisent afin de rétablir la vascularisation et la continuité des vaisseaux sanguins.

Il y a une dégradation enzymatique des cellules basales de l'endothélium, qui entraîne la création d'une ouverture au niveau des vaisseaux, afin de permettre aux cellules endothéliales de migrer à cet endroit. Ces cellules doivent changer de conformation et de profil d'expression de leurs intégrines afin de pouvoir migrer.

Puis, elles s'incorporent dans la matrice tridimensionnelle de fibrine qui s'est formée au préalable et forment des structures tubulaires de type capillaire.

Ces cellules deviennent matures et forment un amas, un bourgeon, qui rentre en coalescence. Une boucle vasculaire se forme et fusionne pour donner des arcades. (**Dohan et coll,2004,[27]**)

Ensuite une nouvelle musculature apparaît dans les vaisseaux ainsi qu'une innervation motrice.

La vitesse et la qualité de la néoangiogenèse sont modulées par la structure de la matrice de fibrine, les molécules qui y sont attachées mais aussi par les protéases synthétisées par les cellules endothéliales. (**Dohan et coll,2004,[27]**)

Il y a plusieurs facteurs intervenant dans la néoangiogenèse, notamment le FGF2 (Fibroblast Growth Factor 2) et le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor).

Le FGF2 est synthétisé par les macrophages et permet d'endommager les cellules endothéliales basales et le VEGF est synthétisé par les macrophages et les kératinocytes bordant la plaie. Les cellules endothéliales, grâce à l'action de ces cytokines qui envoient des signaux angiogéniques, changent le profil d'expression de leurs intégrines en vue de préparer la migration cellulaire. Ces facteurs ont un rôle sur le chimiotactisme des cellules endothéliales. (**Aukhil,2004,[5]**)

Le PDGF, l'IGF 1 et le TGF β permettent de stimuler l'angiogenèse. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

Un nouveau réseau vasculaire s'est formé mais il est cependant légèrement différent du précédent. Ce sont des vaisseaux hyperperméables, laissant passer des fluides de l'extérieur vers l'intérieur.

Néanmoins le tissu retrouve son intégrité physiologique et fonctionnelle.

L'angiogénèse reste un processus complexe qui dépend des signaux de prolifération destinés aux cellules endothéliales, à la migration et à la formation des néovaisseaux.
(Guénard,1996,[44])

2. Le compartiment osseux

La cicatrisation osseuse suit un schéma identique quelque soit le type d'os, qu'il s'agisse d'une ossification enchondrale ou membranaire.

Trois mécanismes interviennent dans la réparation osseuse : l'ostéogenèse, l'ostéoinduction et l'ostéoconduction.

L'ostéogenèse ou ossification est définie par la formation et le développement du tissu osseux. Elle est caractérisée par l'engagement et la prolifération de cellules ostéoprogénitrices qui se différencient en ostéoblastes fonctionnels.

L'ostéoinduction peut être obtenue soit par des cellules ostéoprogénitrices de la moelle osseuse, récoltées ou cultivées, et incorporées dans le défaut, soit par libération, lors de l'ostéoclasie, de protéines morphogénétiques inductrices (les BPM's) qui sont capables de stimuler les cellules souches mésenchymateuses et d'induire leur différenciation en ostéoblastes.

Certains matériaux de substitution mis en place au moment d'une greffe peuvent favoriser la migration et la prolifération des cellules, on dit de ces matériaux qu'ils sont ostéoconducteurs.
(Koskiewic et coll,2003,[52])

a) La guérison précoce

Au cours de cette phase, les plaquettes ont un rôle très important, ce sont les premières cellules qui ferment la plaie. Elles commandent aussi la réaction inflammatoire et immunitaire par libération de facteurs de croissance et de protéines spécifiques. **(Bettach et coll,2003,[11])**

Après la formation d'un hématome, on observe la coagulation du sang. Les capillaires sanguins colonisent progressivement le caillot et croissent par prolifération bourgeonnante aux extrémités. En même temps il y a une intense métamorphose fibroblastique.

C'est la formation du tissu de granulation, richement vascularisé mais pauvre en fibres.

Grâce à l'intervention des fibroblastes, un tissu conjonctif succède au tissu de granulation.

Ces cellules synthétisent du tropocollagène et s'organisent au niveau du caillot.

La prolifération des capillaires s'organise en un lit vasculaire périphérique. (**Terheyden et coll,1999,[89]**)

Des cellules ostéoprogénitrices provenant du périoste commencent à apparaître, il s'agit des chondroblastes et des ostéoblastes.

b) La formation osseuse biologique

Des cellules progénitrices et des ostéoblastes vont s'activer ainsi que des fibroblastes et les cellules de vascularisation. (**Bettach et coll,2003,[11]**)

Les ostéoblastes assurent la synthèse de la substance intercellulaire, l'ostéoïde. C'est la substance de base, de formation nouvelle, pas encore calcifiée, composée de protéoglycans et de glycoprotéines. (**Terheyden et coll,1999,[89]**)

Ces cellules produisent l'ostéocyte qui est complètement entouré de substance osseuse.

Le premier os formé est l'os réticulaire, tissu conjonctif durci et solidifié par des substances anorganiques et organiques. Dans ce tissu, les cellules et les fibres de collagène sont irrégulièrement réparties. Il s'agit d'un tissu immature. (**Dohan et coll,2003,[31]**)

Ensuite cet os néoformé laisse la place à l'os lamellaire, qui lui, est mature.

Il résulte d'une formation secondaire à partir de l'os réticulaire. Il présente une disposition nette en couches, en raison des fibres de collagène agencées parallèlement qui alternent avec des couches de cellules osseuses.

Les structures lamellaires enveloppent le canal vasculaire (de Havers).

A l'issue de ces phénomènes, on obtient un os mature et une restauration des fonctions biologiques du tissu. (**Terheyden et coll,1999,[89]**)

c) Le remodelage osseux

Le capital osseux, haversien ou spongieux, acquis pendant la croissance, subit chez l'adulte un remodelage permanent, qui résulte de l'activité opposée de deux types cellulaires.

Les ostéoclastes résorbent l'os ancien au niveau des lacunes d'Howship.

Les ostéoblastes élaborent l'os nouveau. Ils sécrètent d'abord la trame collagénique qui constitue la " bordure ostéoïde ". (**Teot et coll,1989,[88]**)

Lorsque celle-ci arrive à maturation, elle subit une imprégnation calcique, phénomène contrôlé par les ostéoblastes et sous la dépendance de nombreux facteurs (PDGF, EGF, TGF β , IL 1, IGF, TNF α).

Le remodelage est un phénomène continu d'apposition et de résorption.

L'interaction entre les ostéoblastes ostéogènes et les ostéoclastes désostéogènes garantit le déroulement de ce processus dans l'os sain.

La masse osseuse sera conservée, la structure osseuse prenant continuellement une nouvelle orientation. (**Terheyden et coll,1999,[89]**)

➤ Il existe plusieurs théories expliquant ce phénomène de remodelage :

✓ La théorie des BMU (Basic Multicellular Unit) :

C'est à Frost que revient le mérite d'avoir proposé, avec la théorie des BMU, un système cohérent, permettant d'expliquer la dynamique du remodelage osseux.

Les cellules ostéoblastiques et ostéoclastiques se regroupent en unités autonomes, juxtaposées, ou BMU. Leur activité est coordonnée dans le temps et dans l'espace.

Le cycle de BMU commence par l'apparition d'ostéoclastes qui résorbent le BMU ancien. Cette résorption terminée, apparaissent dans la lacune ainsi formée, les ostéoblastes qui élaborent le BMU nouveau. En terme de bilan, la quantité d'os résorbé est théoriquement égale à la quantité d'os formé.

Dans l'os normal, en équilibre métabolique, la durée de vie d'un BMU est de quatre mois. La phase de résorption est plus brève que la phase de formation.

La natalité des BMU est constante : il y a autant de BMU en formation que de BMU en résorption. (**Teot et coll,1989,[88]**)

Le remodelage obéit à une séquence précise : activation par des facteurs systémiques (PTH, calcitriol, calcitonine) et locaux (facteurs de croissance), résorption de la matrice par les ostéoclastes libérant ainsi les BMP's et des facteurs de croissance encastrés dans la matrice organique de l'os. Après un certain délai, correspondant à la phase d'inversion, ces facteurs de croissance stimulent les précurseurs ostéogéniques qui se différencient en ostéoblastes métaboliquement actifs.

Ainsi une nouvelle matrice va être formée qui, après une phase de maturation, se minéralisera et subira à son tour un remodelage. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

✓ La théorie des unités fonctionnelles de remodelage :

L'observation du tissu osseux a conduit à la conception d'unité fonctionnelle de remodelage qui est constituée de deux équipes de cellules comprenant un sous-groupe ostéoclastique et un sous-groupe ostéoblastique dont les activités métaboliques sont étroitement couplées dans l'espace et le temps.

Le résultat du travail d'une unité fonctionnelle de remodelage est une unité structurale appelée ostéon. Ce dernier est cylindrique dans l'os compact et a un aspect de croissant dans l'os trabéculaire.

Les unités de remodelage ne sont pas synchrones, ce qui permet d'adapter la quantité et l'architecture du tissu osseux, en fonction des facteurs systémiques et locaux.

De plus, elles sont mobiles et progressent au sein du tissu osseux, les ostéoclastes étant à l'avant et les ostéoblastes à l'arrière. (**Teot et coll,1989,[88]**)

Le remodelage osseux permet à l'os de s'adapter aux sollicitations biomécaniques, les trabécules osseuses s'orientent toujours en fonction des lignes de sollicitation afin de supporter les forces en présence. (**Bettach et coll,2003,[11]**)

➤ Le cycle ARIF :

Quelque soit la théorie, le remodelage osseux obéit à une séquence d'évènements bien précise : il s'agit du cycle ARIF, où A signifie activation, R résorption, I inversion et F formation.

L'activation implique la détermination de la zone à remodeler, le recrutement des précurseurs des ostéoclastes et leur modulation en ostéoclastes, l'accès à la zone à résorber.

La résorption aboutit à la dégradation de la matrice osseuse par les ostéoclastes et à la formation des lacunes de Howship.

L'inversion correspond au changement de l'activité cellulaire. Elle suppose un couplage entre les ostéoclastes et les ostéoblastes (les ostéoclastes cèdent la place aux ostéoblastes) et implique une série de messages pour permettre l'initiation de l'apposition.

L'apposition est assurée grâce à l'activité des ostéoblastes. La matrice osseuse est déposée par les ostéoblastes puis elle se minéralise. A la fin de cette apposition, la surface osseuse se retrouve dans une situation semblable à la situation initiale, la seule différence étant que la masse osseuse sous-jacente est nouvelle. (**Saffar,1986,[77]**)

d) La régulation

Quelles que soient les théories concernant le remodelage, elles insistent toutes sur l'importance de la régulation de ces successions d'évènements par les facteurs de croissance.

Au cours de la cicatrisation osseuse, l'angiogenèse est une étape très importante. La matrice extra-cellulaire formée lors des phénomènes de réparation doit être richement vascularisée car cela permet la formation et le remodelage des tissus régénérés.

Les cellules endothéliales et les péricytes peuvent être à l'origine des cellules ostéoprogénitrices. (**Bettach et coll,2003,[11]**)

De plus, la dégranulation des plaquettes apportent les facteurs de croissance nécessaires au bon déroulement de la cicatrisation.

Par exemple, le PDGF, le TGF β , l'IGF 1, contenus dans les granules α des plaquettes, permettent d'initier la différenciation des cellules souches mésenchymateuses en cellules

ostéoprogénitrices qui vont s'engager vers la voie ostéoblastique. (Koskievic et coll,2003,[52])

On a pu mettre en évidence des protéines intervenant dans la cicatrisation osseuse, les Bone Morphogenetic Proteins (les BMPs). La BMP 3 ou ostéogénine, la BMP 4 sont capables de se lier aux collagènes de type I, IV, IX. (Terheyden et coll,1999,[89])

L'ostéogenèse est initiée par les BMPs et elle est ensuite entretenue par des facteurs tels que le TGF β . (Teot et coll,1989,[88])

La régulation du tissu osseux nécessite la présence de plusieurs cytokines. Les différents facteurs de croissance qui interviennent au niveau des stades de la cicatrisation osseuse en agissant sur des cellules cibles seront décrits plus en détail dans la partie leur étant consacrée.

3. Le tissu conjonctif

a) Les différents stades de la cicatrisation

(1) La phase vasculaire

Les capillaires du tissu sain, entourant la lésion, prolifèrent et pénètrent dans la zone endommagée, pour constituer le bourgeon charnu ou blastème de régénération.

Ce bourgeon contient :

- ✓ de nombreux capillaires dilatés,
- ✓ une substance interstitielle abondante et oedémateuse,
- ✓ des cellules de soutien locales, fibroblastes et myofibroblastes,
- ✓ des cellules qui constituent l'infiltrat inflammatoire, polynucléaires, lymphocytes, macrophages, mastocytes.

(Poirier et coll,1980,[74])

(2) La phase proliférative

Grâce à la levée de l'inhibition réciproque des cellules bordant la lésion, on observe des vagues de mitoses dont le rythme est 20 fois supérieur à celui du renouvellement physiologique.

La fibronectine, la fibrine et la libération des protéinases par les cellules lésées provoquent ces divisions cellulaires. (**Dereure,2001,[25]**)

La migration des cellules est guidée par les brins de fibrine et de fibronectine, qui forment la trame d'une matrice extracellulaire provisoire. Ce réseau permet l'entrée en contact des cellules provenant des berges de la lésion ainsi que la migration des neutrophiles, des monocytes, des fibroblastes et des cellules endothéliales. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

La zone lésée est comblée par un tissu de granulation fibrovasculaire, composé essentiellement de capillaires, de macrophages et de nombreux fibroblastes en croissance qui synthétisent du collagène. (**Dereure,2001,[25]**)

De nombreux facteurs présents dans l'environnement local permettent l'activation des fibroblastes. Ces facteurs peuvent agir sur leur migration, leur adhésion, leur prolifération et leur capacité à synthétiser la matrice. On peut citer le PDGF, l'IGF, le TGF β , l'IL 1, le TNF α et l'interféron γ . (**Bartold,2002,[8]**)

(3) La phase de maturation

Progressivement, les capillaires régressent et la synthèse du collagène par les fibroblastes se poursuit, aboutissant à un tissu de granulation fibreux.

Les fibres de collagène néosynthétisées ont une orientation perpendiculaire par rapport aux berges de la plaie.

Les fibroblastes s'organisent et des contractions apparaissent dans les zones lésées grâce aux myofibroblastes, amenant à une diminution du volume de la plaie. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

La production d'un collagène dense par les fibroblastes est à l'origine d'une cicatrice collagénique. C'est à partir du 6^{ème} jour que les fibres de collagène commencent à se ranger parallèlement aux berges de la plaie et la différenciation des fibroblastes cesse.

Ces cellules deviennent peu à peu inactifs et sont appelées fibrocytes. (**Baudet et coll,1974,[7]**)

Progressivement, la lésion est envahie de fibres qui courrent dans diverses directions, jusqu'à ce que le remodelage commence.

(4) Le remodelage

La migration des cellules entre le caillot et le tissu conjonctif sous-jacent nécessite qu'un trajet clair soit créé. Ceci implique la dissolution de la barrière de fibrine par une enzyme : la plasmine.

En plus de cette enzyme fibrinolytique, il existe d'autres protéases qui dégradent la matrice et permettent ainsi le remodelage de la plaie.

Ces protéases incluent les métalloprotéinases de la matrice (MMP), comme par exemple la MMP 1 qui dégrade les collagènes locaux aux bords des blessures ou la MMP 9 qui clive les collagènes de la lame basale. (**Aukhil,2004,[5]**)

Plusieurs protéases permettent leur activation et des facteurs de croissance régulent leur production comme l'IL 1 qui augmente la synthèse des MMP et le TGF β qui la diminue. (**Bartold,2002,[8]**)

La matrice extracellulaire va être remodelée dans les mois qui suivent la chirurgie et ainsi le nouveau tissu conjonctif présentera les mêmes caractéristiques et assurera les mêmes fonctions que le précédent.

b) Les facteurs influençants

La détersion est obligatoire s'il existe un foyer de nécrose ou des débris tissulaires qu'il faut évacuer. Si les débris sont peu abondants, elle est assurée par les macrophages mais s'ils sont trop nombreux il faut une détersion externe, spontanée ou chirurgicale. (**Dereure,2001,[25]**)

La contraction du foyer inflammatoire avec rapprochement ou affrontement des berges s'avère nécessaire. La coaptation peut être spontanée ou artificielle.

La trophicité des tissus doit permettre une nutrition adéquate. Elle est essentiellement en rapport avec la vascularisation. Si elle est mauvaise, le passage à la chronicité est un risque. (**Poirier et coll,1980,[74]**)

Il est à noter que les stéroïdes inhibent la formation du tissu de granulation et l'exposition aux radiations diminue la capacité de réparation des tissus. (**Grellet et coll,1975,[43]**)

4. Le modèle de cicatrisation parodontale

a) Phase vasculaire et inflammatoire

Cette phase initiale consiste en la formation du caillot, puis à la migration des cellules qui participent à la réaction inflammatoire.

Les gestes chirurgicaux provoquent une laceration des vaisseaux sanguins et cette lésion de l'endothélium provoque l'adhésion et l'activation des plaquettes.

Le caillot sert en partie à arrêter le saignement et il constitue la matrice provisoire de fibrine, indispensable à la migration cellulaire. (**Dereure,2001,[25]**)

Durant l'étape inflammatoire, les différents produits provenant de la dégradation de la fibrine et de la lyse cellulaire, des peptides bactériens et des facteurs de croissance libérés par les plaquettes vont progressivement attirer les polynucléaires neutrophiles et les monocytes au niveau de la zone cicatricielle.

Les neutrophiles libèrent des enzymes protéolytiques qui favorisent la pénétration des cellules dans la plaie ainsi que des cytokines pro-inflammatoires qui participent à la migration, à la différenciation et à la prolifération des cellules souches et des fibroblastes. Ils ont également un rôle de détersión locale. (**Aukhil,2004,[5]**)

Les monocytes, qui ont migré au niveau de la plaie, se différencient en macrophages activés. Ils libèrent d'autres facteurs de croissance, amplifiant la réponse inflammatoire et stimulant la formation du tissu de granulation.

Ces macrophages ont aussi un rôle dans la détersión locale de micro-organismes et des débris nécrotiques par phagocytose. (**Pitaru,2004,[73]**)

b) Phase proliférative

Cette période correspond à la formation du tissu de granulation. La migration cellulaire est précoce. La matrice transitoire, formée pendant la première phase, sert de support à la migration des cellules. Il y a prolifération des fibroblastes, angiogénèse et synthèse d'une matrice extra-cellulaire.

Différentes cellules en cours de différenciation migrent vers le site cicatriciel depuis des sites supposés abriter les cellules mésenchymateuses.

Cette phase est contrôlée par des facteurs de croissance, ainsi que par différents composants de la matrice. Parmi ces facteurs, on peut citer le PDGF, le TGF β , le bFGF (basic Fibroblast Growth Factor), les Insulin-like Growth Factor I et II, le CGF (Cementum Growth Factor) et les BMPs. (**Aukhil,2004,[5]**)

Les fibroblastes synthétisent une nouvelle matrice qui se compose, dans un premier temps, de fibres de collagène désorganisées, qui seront progressivement remaniées et organisées en fibrilles, conférant de meilleures qualités au ligament alvéolo-dentaire. (**Dohan et coll,2003,[31]**)

Les cellules endothéliales migrent à partir des vaisseaux sains les plus proches de la zone cicatricielle. Un néoréseau vasculaire indifférencié va commencer à se développer dès le 5^{ème} jour de la cicatrisation.

A ce stade, toute prolifération épithéliale devrait être évitée le long de la racine. Le taux de cette prolifération étant plus élevé que celui des autres tissus parodontaux, sa progression doit être contrôlée sinon elle se fait à leurs dépens. (Aukhil,2004,[5])

C'est la raison pour laquelle la mise en place d'une membrane dans le cadre de la régénération tissulaire guidée est intéressante car cette dernière va justement isoler la racine des cellules épithéliales. (cf le chapitre I sur la RTG)

c) Maturation et remodelage

La maturation secondaire se poursuit avec une diminution progressive du tissu de granulation, l'élaboration d'une structure collagénique plus dense, l'organisation du réseau vasculaire et l'apparition de structures minéralisées. (Aukhil,2004,[5])

La régénération du parodonte implique la formation d'un nouveau cément fonctionnel sur les surfaces radiculaires afin qu'une nouvelle attache du ligament parodontale puisse se faire au niveau de la racine.

Durant cette phase, on voit apparaître des nodules minéralisés qui vont se transformer en cément et en os alvéolaire ; la formation du cément étant plus précoce que celle de l'os. (Aukhil,2004,[5])

De nombreux évènements cellulaires sont nécessaires pour permettre ce processus de néocémentogenèse :

- Activation du pool des cellules progénitrices cémentoblastiques,
- Recrutement de cellules progénitrices cémentoblastiques sur la surface radiculaire, impliquant une migration, suivie d'une prolifération concomitante des cellules progénitrices et de leur différenciation en pré-cémentoblastes,

- Attachement des pré-cémentoblastes à la surface radiculaire,
- Différenciation finale de ces cellules en cémentoblastes,
- Sécrétion de matrice cémentaire sur la surface radiculaire exposée,
- Minéralisation de la matrice sécrétée pour former une connexion stable et ferme entre la surface radiculaire exposée et le néocément,
- Formation et insertion de nouvelles fibres de Sharpey dans ce néocément.

(Pitaru,2004,[73])

Chacun des événements suppose une myriade d’interactions cellule-matrice et cellule-cellule, régulée par des médiateurs insolubles et solubles.

Afin que le remodelage et la minéralisation de la matrice puissent avoir lieu, il est nécessaire que les composants de celle-ci soient dégradés.

Cette dégradation survient du fait de l’activité des métalloprotéinases (MMP) sur les éléments de la matrice néoformée.

Bien que les MMP aient de larges spécificités, seules les collagénases interstitielles (MMP 1 et MMP 8) ont la capacité de cliver les molécules de collagène natif, permettant ainsi le remodelage de la matrice du tissu conjonctif. **(Bartold,2002,[8])**

L’activité des MMP est contrôlée de trois façons :

- ✓ Ces enzymes sont synthétisées et sécrétées en tant que précurseurs inactifs et leur conversion à la forme active demande une activation par la plasmine, la trypsine ou d’autres protéases,
- ✓ Ensuite la production des MMP est régulée par plusieurs facteurs de croissance et cytokines tels que l’IL 1 et le TGF β ,
- ✓ Enfin, l’activité des MMP est neutralisée par les inhibiteurs tissulaires comme α 2-macroglobuline.

(Bartold,2002,[8])

La phagocytose est une voie de dégradation significative du collagène dans le processus de remodelage des tissus parodontaux. Les facteurs de croissance, permettant le recrutement et l'activation des ostéoclastes, comme le TNF α et les Interleukines, sont très importants pour le bon déroulement de cette phase. (**Bartold,1987,[9]**)

Ces facteurs de croissance, qui sont pour la plupart présents dans les concentrés plaquettaires, ont donc un rôle essentiel dans la cicatrisation parodontale :

- ✓ le PDGF a un puissant pouvoir chimiotactique sur les cellules du desmodonte et peut promouvoir la synthèse du collagène,
- ✓ le TGF β augmente fortement la production de la matrice extra-cellulaire et inhibe la prolifération des cellules épithéliales le long de la racine,
- ✓ le FGF a un effet chimiotactique et mitogène sur les cellules du ligament parodontale...

(**Jepsen et coll,2000,[45]**)

Il semblerait donc que l'utilisation de gels plaquettaires, supposés renfermés ces facteurs de croissance, soit indiquée afin d'améliorer la cicatrisation des tissus osseux et conjonctifs en cas de chirurgie.

III. Les facteurs de croissance et les macromolécules

A. Définition

Les nombreuses étapes de la cicatrisation nécessitent une régulation très précise afin d'assurer le bon déroulement des cascades de réactions.

Ce sont les facteurs de croissance et les macromolécules qui assurent cette régulation.

Nous décrirons les différents facteurs de croissance et les différentes macromolécules ainsi que leur rôle respectif.

Les facteurs de croissance polypeptidiques et les protéines morphogéniques sont des médiateurs biologiques qui jouent un rôle important dans les phénomènes de cicatrisation au niveau de la stimulation et de la régulation.

Ces facteurs sont impliqués dans les mécanismes de réparation et de régénération tissulaire. Pour ce faire, ils ont une action sur plusieurs événements tels que la régulation des mitoses, la différenciation cellulaire, le chimiotactisme et la synthèse matricielle.

Certains facteurs de croissance et de différenciation ont un réel potentiel dans la modulation de la cicatrisation. (**Jepsen et coll,2000,[45]**)

Ils agissent principalement selon un mode autocrine (les cellules sécrètent elles-mêmes des facteurs qui les stimulent) ou un mode paracrine (les cellules qui synthétisent les facteurs sont différentes des cellules cibles) mais rarement selon un mode endocrine. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)



Fig 1 : mode de diffusion des facteurs de croissance

d'après Koskievic et coll,[52]

Les facteurs de croissance agissent sur la croissance cellulaire et sur le taux de production de la matrice extra-cellulaire. Les facteurs de différenciation et les protéines morphogéniques contrôlent le phénotype cellulaire, permettant la différenciation des cellules souches indifférenciées en cellules différenciées, comme par exemple la différenciation des cellules mésenchymateuses en ostéoblastes. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

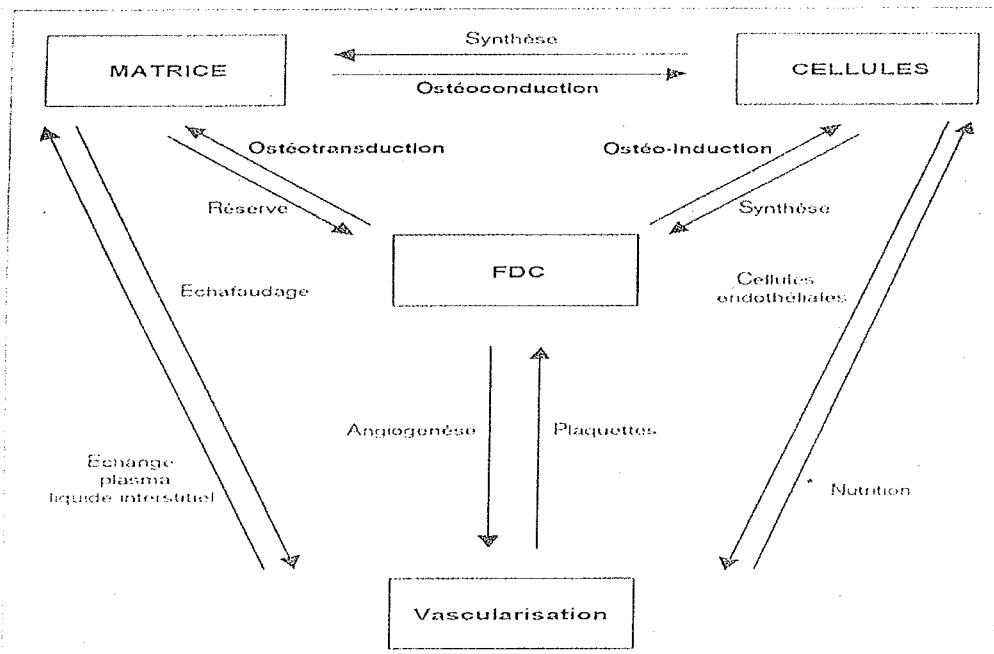
Ces facteurs agissent en se fixant sur les récepteurs membranaires spécifiques (tyrosine kinase ou sérine-thréonine kinase) des cellules cibles. Ils déclenchent par l'intermédiaire d'une cascade de réactions, la stimulation de seconds messagers intra-cellulaires engendrant des réponses différentes en fonction de la cellule considérée. (**Jepsen et coll,2000,[45]**)

Dans le cadre de la régénération osseuse, on regroupe sous le terme de facteurs de croissance, l'ensemble des molécules solubles ayant pour but de :

- ✓ Stimuler la division cellulaire des cellules voisines afin qu'elles puissent combler le défaut osseux,
- ✓ Encourager la différenciation de cellules souches de manière spécifique,
- ✓ Stimuler l'angiogenèse,
- ✓ Servir de facteurs chimiotactiques pour certaines cellules spécifiques.

(**Diss et coll,2002,[26]**)

Le schéma ci-dessous simplifie les différentes interactions et relations entre les acteurs de la régénération osseuse, avec comme point central, les facteurs de croissance (FDC).



d'après Diss et coll,[26]

B. Les facteurs de croissance

1. Le PDGF

a) Structure

Le Platelet-Derived Growth Factor est une glycoprotéine basique ayant un poids moléculaire de 30 kiloDalton (kDa) qui existe sous 3 isoformes donnant 2 homodimères (PDGF-aa et PDGF-bb) et un hétérodimère (PDGF-ab).

Les ostéoblastes et les cellules d'ostéosarcome sont capables de synthétiser toutes les formes de PDGF.

Le PDGF-aa est sécrété par les cellules de la lignée ostéoblastique ; le PDGF-bb ainsi que le PDGF-ab sont libérés des granules α après dégranulation des plaquettes activées. Les fibroblastes ont également le potentiel de synthétiser le PDGF. (Diss et coll,2002,[26])
La forme hétérodimérique est la forme majeure du PDGF humain.

Les récepteurs au PDGF sont des glycoprotéines de 180 kDa et ils comprennent 2 domaines : un domaine extra-cellulaire fixant le PDGF et un domaine intra-cellulaire comportant une structure type tyrosine kinase. Les fibroblastes, les ostéoblastes et les cellules endothéliales expriment à la surface de leur membrane des récepteurs au PDGF. (Koskievic et coll,2003,[52])

b) Action

Le PDGF joue un rôle important dans le développement des différents tissus et organes dans la croissance embryonnaire. Il intervient sur l'induction mésodermique et les interactions épithélio-mésenchymateuses durant l'organogenèse. Les récepteurs membranaires au PDGF sont localisés dans les cellules souches mésenchymateuses de l'embryon. (Koskievic et coll,2003,[52])

Le PDGF se fixe sur les cellules cibles entraînant une cascade de réactions conduisant à une stimulation de la prolifération, par accélération du cycle cellulaire et par induction des cellules au repos, vers la phase proliférative du cycle. C'est donc un facteur de compétence car il a une influence sur le cycle cellulaire en initiant la prolifération. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

Le schéma ci-dessous résume le cycle cellulaire et illustre où interviennent les différents facteurs :

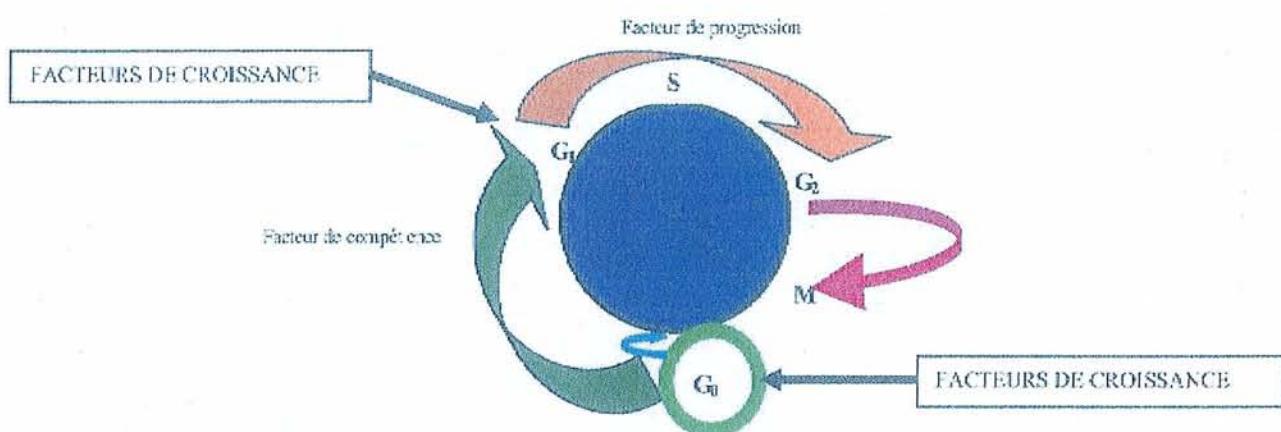


Figure 3 : cycle cellulaire (schéma d'après Hartweel LH)
G₀ : repos ; G₁ : repos apparent ; G₂ : repos apparent avec ADN double ; S : synthèse d'ADN ; M : mitose

d'après Koskievic [52]

Le PDGF possède un effet mitogène qui est neutralisé par le TGF β 1. Ce dernier bloque le récepteur.

Il a un effet chimiотактиque sur les cellules souches mésenchymateuses, sur les ostéoblastes, les macrophages et les fibroblastes.

Il favorise l'angiogenèse. (**Aukhil,2004,[5]**)

Il semble que le PDGF soit le premier facteur de croissance à se mettre en place. Il initie la cohésion cellulaire incluant la régénération osseuse et la cicatrisation. (**Anitua,1999,[3]**)

Ce facteur de croissance est connu pour avoir un effet chimiотактиque sur les cellules du ligament parodontal et pour promouvoir la synthèse du collagène, ainsi qu'un effet chimiотактиque et mitogène sur les fibroblastes du ligament parodontal. (**Jepsen et coll,2000,[45]**)

(1) *In vitro*

Il stimule la réplication des cellules osseuses. Le PDGF-bb stimule la prolifération des chondrocytes mais inhibe l'ossification enchondrale. Les PDGF-aa et PDGF-bb induisent une production autocrine de PDGF-aa sur les ostéoblastes.

Il accroît la production d'ostéopontine, mais diminue celle de l'ostéocalcine et des sialoprotéines dans les cellules osseuses et réduit la minéralisation.

Le PDGF-bb stimule la résorption osseuse en augmentant le nombre d'ostéoclastes.

Il contribue au recrutement des cellules osseuses durant le remodelage et la réparation osseuse lorsqu'il est présent dans la matrice et qu'il est libéré lors de la dégradation de celle-ci. **(Koskievic et coll,2003,[52])**

(2) *In vivo*

Une application de PDGF sur une lésion parodontale chez le singe augmente la hauteur de l'os alvéolaire.

Le PDGF combiné à l'IGF-1 induit, à certaines doses, un accroissement osseux après un traitement parodontal et une augmentation de la formation d'os péri-implantaire au niveau crestal de manière significative avec une membrane. **(Koskievic et coll,2003,[52])**

2. Le TGF β

Les 2 entités moléculaires les plus étudiées des Transforming Growth Factor sont le TGF α et le TGF β . Malgré leur dénomination commune, leur composition moléculaire ne partage que 22% de similitude.

Le rôle du TGF α dans la cicatrisation fut mis en évidence récemment. Son action s'apparente plus à celle de l'EGF avec lequel il partage 42% d'homologie.

Le TGF β est une super famille de facteurs de croissance et de différenciation parmi lesquels on retrouve les Bone Morphogenetic Proteins (BPMs), les activines, les inhibiteurs de croissance embryonnaire et la substance inhibitrice müllerienne. (Vuillermoz,2000,[95])

Le nombre de protéines appartenant à la famille des TGF β s'élève à 47 prenant en compte les 13 BMPs.

Le tissu osseux est la plus grande source du TGF β .

a) Structure

Le TGF β est une glycoprotéine homodimérique qui existe sous 5 isoformes (TGF β 1- TGF β 5), de poids moléculaire allant de 25 à 30kDa, unie par un pont disulfure. On les retrouve dans les plaquettes, les lymphocytes, les macrophages et dans d'autres types de cellules. Il est à noter qu'il y a 100 fois plus de TGF β dans les plaquettes et le tissu osseux que dans les autres tissus et que les ostéoblastes possèdent le plus grand nombre de récepteurs au TGF β . (Koskievic et coll,2003,[52])

Le TGF β existerait à l'état latent sous forme de précurseur biologique inactif.

Les TGF β 1, 2 et 3 sont exprimés dans les cellules osseuses.

L'activation se déroule en deux étapes (Vuillermoz,2000,[95]) :

- ✓ déplacement de la protéine fixée sur le TGF β qui empêchait son activation vers la matrice extra-cellulaire par une protéase,
- ✓ puis activation du TGF β par la plasmine.

Les facteurs de croissance les plus abondant au niveau osseux sont le TGF β et l'IGF.

Les récepteurs du TGF β sont de type sérine-thréonine kinase et sont au nombre de trois. (Vuillermoz,2000,[95])

b) Action

Il possède une action paracrine essentiellement sur les fibroblastes, les cellules souches et les pré-ostéoblastes lorsqu'il est libéré par les plaquettes ou sécrété par les macrophages.

Le TGF β régule la différenciation et le fonctionnement de nombreuses cellules dont la stimulation des cellules souches mésenchymateuses, permet la synthèse de la matrice extra-cellulaire et des inhibiteurs de protéases. (**Aukhil,2004,[5]**)

Il semble intervenir dans les dernières phases du développement embryonnaire et est impliqué dans la prolifération et la différenciation des chondrocytes, des ostéoblastes et des ostéoclastes.

Le TGF $\beta 1$ et le TGF $\beta 2$ sont sécrétés par les ostéoblastes dans la matrice osseuse et paraissent être les plus actifs dans le processus de réparation des tissus conjonctifs et la régénération osseuse.

Le TGF β bloquerait les stades de différenciation tardive des ostéoblastes en ostéocytes et diminuerait la différenciation des ostéoclastes. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

Le TGF β augmente fortement la production de la matrice extra-cellulaire de plusieurs types cellulaires et également des cellules du ligament parodontal. En revanche, il inhibe la prolifération des cellules épithéliales. (**Jepsen et coll,2000,[45]**)

(I) *In vitro*

Le TGF β n'est ni un facteur de progression ni un facteur de compétence, il a un effet pléiotropique sur la synthèse d'ADN selon sa concentration et la densité cellulaire, c'est à dire qu'il provoque à la fois la croissance et l'inhibition de la croissance.

Il accroît la prolifération cellulaire des ostéoblastes et possèdent un effet chimiotactique sur ces cellules et leurs précurseurs.

Il intervient sur l'expression phénotypique et la synthèse du collagène. (**Aukhil,2004,[5]**)

La stimulation du TGF β diminue l'activité de la phosphatase alcaline et la minéralisation de la matrice osseuse et initie la résorption, qui est cruciale dans le remodelage osseux, mais elle peut également d'inhiber les ostéoclastes et augmenter la minéralisation. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

(2) *In vivo*

L'injection de TGF β a montré une augmentation de la formation de l'os.

Le TGF β augmente la synthèse de la matrice osseuse, mais pas la prolifération des cellules souches mésenchymateuses.

Ces effets sont accrus par la présence du PDGF et de l'IGF.

Le TGF β est un inhibiteur des cellules épithéliales, endothéliales, hématopoïétiques et des lymphocytes.

Le TGF $\beta 1$ jouerait un rôle plus important que le TGF $\beta 2$ et 3 dans l'intégration des greffes osseuses. L'ostéointégration d'un implant dentaire est augmentée lorsque le TGF β est appliqué au moment de la pose. (**Koskiewic et coll,2003,[52]**)

3. Les IGFs

Les Insuline-like Growth Factors sont des facteurs de croissance qui sont proches de l'insuline tant sur les gènes, les structures tridimensionnelles que les modes d'action.

a) Structure

Ils existent sous 2 isoformes : IGF 1 et IGF 2 composées respectivement de polypeptides de 70 à 67 acides aminés. L'IGF 2 est 10 à 20 fois plus abondante que l'IGF 1 dans la matrice osseuse mais il est nettement moins puissant.

Ils possèdent des récepteurs de types tyrosine kinase. Les fibroblastes et les ostéoblastes possèdent des récepteurs membranaires pour les IGFs. (**Koskiewic et coll,2003,[52]**)

b) Action

Les IGFs stimulent la prolifération des ostéoblastes, ce qui permet d'accroître le nombre de cellules capables de synthétiser la matrice osseuse et d'augmenter la masse osseuse, par une production importante de collagène.

Contrairement aux autres facteurs de croissance, les IGFs interviennent sur le métabolisme et la croissance en agissant sur de nombreuses cellules. Ce sont des facteurs de progression agissant de concert avec des facteurs de compétence, permettant de compléter le cycle cellulaire. (**Choukroun,2001,[17]**)

Elles ont une activité endocrine, paracrine et autocrine. Le taux d'IGFs au sein des ostéoblastes est très important lors des phases de remodelage osseux et lors de la réparation d'une fracture. (**Diss et coll,2002,[26]**)

Les IGFs régulent la croissance et la différenciation des pré-chondroblastes. L' IGF 1 stimule la prolifération des précurseurs des ostéoblastes mais augmentent aussi la formation de la matrice par des ostéoblastes matures, il inhibe également la dégradation du collagène.

Ces facteurs de croissance induisent la différenciation cellulaire vers les ostéoblastes et les cémentoblastes et jouent le rôle d'agent chimiotactique pour les fibroblastes.

La production des IGFs dépend de la parathormone et de l'hormone de croissance.

La biodisponibilité d l'IGF 1 est contrôlée par des IGF Binding Proteins. Ils inhibent l'action de l'IGF 1 sur la réplication et la synthèse de la matrice osseuse. (**Koskiewic et coll,2003,[52]**)

(1) In vitro

Ils sont reconnus pour être de puissants mitogènes pour diverses cellules.

L'IGF 1 a un effet chimiotactique sur les ostéoblastes, quelque soit la dose, alors que l'IGF 2 n'agit qu'à de faibles concentrations.

L'IGF 1 interviendrait sur la différenciation en augmentant l'expression des sialoprotéines osseuses et des ostéopontines. (**Koskiewic et coll,2003,[52]**)

(2) In vivo

La production des IGFs est augmentée par l'IL 1.

L'association des IGF 1, du TGF β et des BPMs augmente la formation osseuse autour des implants dentaires.

La combinaison des IGF 1 et des PDGF montre une augmentation osseuse en périphérie des implants et un accroissement de la moyenne des contacts osseux autour des implants placés dans l'alvéole. (**Koskiewic et coll,2003,[52]**)

4. Le PD-ECGF

Le Platelet-Derived Endothelial Cell Growth Factor est de découverte récente.

a) Structure

Il s'agit d'une glycoprotéine d'un poids moléculaire de 45 kDa. Il ne possède qu'une seule chaîne polypeptidique. (**Koskiewic et coll,2003,[52]**)

b) Action

Le PD-ECGF est un facteur de croissance stocké dans les granules α des plaquettes et il n'intervient que sur les cellules endothéliales.

Il a une action importante sur ces cellules en stimulant leur croissance.

C'est un facteur essentiel de l'angiogenèse. (**Koskiewic et coll,2003,[52]**)

5. L' EGF

L' Epidermal Growth Factor est synthétisé par les glandes salivaires sous-maxillaires, les plaquettes et les macrophages.

a) Structure

L'EGF est un polypeptide d'un poids moléculaire de 6 kDa. Il partage le même récepteur que le TGF α .

Les cellules endothéliales, les fibroblastes, les ostéoblastes et les cellules épithéliales possèdent des récepteurs pour l'EGF. (**Koskiewic et coll,2003,[52]**)

b) Action

L'EGF est un facteur de compétence.

Il est contenu dans les granules α des plaquettes. Une fois celles-ci activées, il est libéré par dégranulation. (**Aukhil,2004,[5]**)

(1) In vitro

L'EGF est un facteur mitogène pour les cellules en culture d'origine ectodermique et mésodermique. Il a peu d'effet sur les ostéoblastes. (**Koskiewic et coll,2003,[52]**)

(2) In vivo

Il intervient sur la différenciation, en induisant le développement des cellules épithéliales et en favorisant l'angiogenèse.

Il présente une action au niveau de l'embryogenèse lors de la fusion des lames palatines, du système nerveux et sur les glandes salivaires.

Il permet d'accélérer la kératinisation, la prolifération de l'épiderme et la cicatrisation des plaies. (**Koskiewic et coll,2003,[52]**)

6. Le VEGF

Le Vascular Endothelial Growth Factor est un facteur de compétence.

Les principales cellules possédant des récepteurs au VEGF sont les cellules endothéliales.
(Diss et coll,2002,[26])

Il joue un rôle au niveau de l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux, il accroît également l'angiogenèse. **(Aukhil,2004,[5])**

Il tient une place importante lors de la néoangiogenèse.

7. Les FGFs

Cette famille des Fibroblast Growth Factors est composée d'une vingtaine de facteurs. Les plus connus sont FGF1 ou FGFa (a pour acide) et FGF2 ou FGFb (b pour basique).
(Koskiewic et coll,2003,[52])

Ces facteurs de croissance sont nommés ainsi de par leur faculté à promouvoir la croissance des fibroblastes. **(Diss et coll,2002,[26])**

a) Structure

FGFa et FGFb sont des polypeptides de poids moléculaire compris entre 15 et 18 kDa.

Le FGFa est dérivé de l'ECGF β et est synthétisé par les cellules endothéliales alors que le FGFb est sécrété par les ostéoblastes.

Le FGFb semble être plus puissant que le FGFa.

Ils agissent par l'intermédiaire de récepteurs membranaires tyrosine kinase.

Pour l'instant on connaît 4 isoformes de récepteurs pour le FGFb. **(Koskiewic et coll,2003,[52])**

b) Action

Le FGFa possède une action angiogénique en stimulant la migration et la prolifération des cellules endothéliales durant la cicatrisation, protégeant la néoangiogenèse.

Le FGFB est impliqué dans une multitude de processus physiologiques et pathologiques comme le développement des membres, l'angiogenèse, la cicatrisation grâce à son action mitogène et angiogène. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

Il s'agit d'un facteur de compétence, c'est-à-dire qu'il stimule les cellules quiescentes pour qu'elles entrent dans le cycle cellulaire. Cependant, il faut le concours de facteurs de progression pour stimuler leur passage en phase de synthèse. (**Diss et coll,2002,[26]**)

(1) In vitro

Chez la souris, il y a une importante diminution de la minéralisation dans les cellules de la moelle osseuse présentant une déficience de FGFB. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

(2) In vivo

L'absence du gène porteur de FGFB, chez la souris, diminue le volume d'os trabéculaire, l'apposition des éléments minéraux de la matrice extra-cellulaire et le taux de formation osseuse.

Le FGFB est donc essentiel à la formation de l'os et à sa densité.

Chez le singe, il accélère la cicatrisation des fractures et améliore les propriétés mécaniques de la consolidation.

Chez le rat, il entraîne une augmentation de la prolifération des ostéoblastes et une néoformation osseuse. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

Le FGFB semblerait être un important facteur de croissance osseuse pouvant être utilisé en clinique.

8. Les BMPs

Les Bone Morphogenetic Proteins appartiennent à la famille des protéines non collagéniques de la matrice osseuse, qui représentent 10% des protéines totales de l'os.

Il s'agit de facteurs jouant un rôle puissant dans le développement embryologique des os enchondraux et membraneux, en dirigeant la différenciation cellulaire. Cependant, leur champ d'action semble être encore plus étendu.

a) Structure

Ce sont des homodimères de 16 à 18kDa.

Il existe environ 20 BMPs. Les BMP 2 à 9 appartiennent à la superfamille des TGF β , la BMP 1 ne fait pas partie de cette famille.

Les BMP 2, 3, 4, 7 sont considérées comme ostéogéniques.

Les récepteurs des BMPs sont du type sérine-thréonine kinase. (Koskiewic et coll,2003,[52])

b) Action

Elles sont impliquées dans l'induction mésodermique qui stimule la différenciation des cellules souches mésenchymateuses en chondroblastes et en ostéoblastes.

La sécrétion des BMPs s'exprime lors des premières phases de la cicatrisation.

La BMP 7 est synthétisée dans les reins, pendant la croissance, et intervient dans la différenciation cellulaire.

Pour que leur activité ostéoinductrice soit efficace, ces facteurs ont besoin d'une matrice fonctionnelle, comme la matrice collagénique ou la matrice osseuse déminéralisée. Cette matrice de soutien a pour but d'immobiliser la protéine inductrice à un endroit précis, suffisamment longtemps pour permettre à l'induction de produire son effet. (Koskiewic et coll,2003,[52])

(1) *In vitro*

L'injection de BMPs à des cellules mésenchymateuses humaines produit une augmentation de la matrice osseuse, des phosphatases alcalines et du collagène de type I.

Ces facteurs n'augmentent pas la prolifération de ces cellules, ils n'ont pas d'action mitogène. Ils agissent comme inducteurs en stimulant la différenciation des cellules souches vers le phénotype ostéoblastique.

Les BMPs possèdent des effets chimiotactiques sur les ostéoblastes et les cellules ostéoprogénitrices et paraissent jouer un rôle primordial dans la mise en route et le déroulement de l'ostéogenèse, par des effets sur le recrutement, la prolifération et la différenciation ostéogénique. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

(2) *In vivo*

Les BMPs possèdent des effets chimiotactiques sur les ostéoblastes et sur les cellules ostéoprogénitrices.

La BMP 3 permet d'initier l'ostéogenèse et la BMP 4 de stimuler la prolifération, l'expression de la phosphatase alcaline et du collagène dans des cultures ostéoblastiques.

La BMP 6 est exprimée préférentiellement dans les chondrocytes hypertrophiques et la BMP 7 dans les membres en cours de développement et les zones de chondrogenèse.

En chirurgie implantaire, la vitesse d'ostéointégration est augmentée en appliquant des BMPs. Une néoformation osseuse peut être induite autour d'implants posés après utilisation de la BMP 7 au niveau du site implantaire. (**Diss et coll,2002,[26]**)

Les implants placés dans ces sites traités sont stables et ne présentent pas de complication.

Un os néoformé, induit par la BMP 2 et dans lequel on aurait placé des implants, présenterait les mêmes qualités fonctionnelles au niveau des forces masticatoires que l'os naturel. Toutefois, aucun protocole définitif n'a, pour l'instant, pu être mis en place. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

C. Les cytokines

Ce sont des glycoprotéines, principalement sécrétées par les cellules de défense de l'organisme. Elles sont impliquées dans le développement et la régulation du système immunitaire. Elles ont pour fonction essentielle de moduler les réactions immunitaires. Elles ont, cependant, d'autres actions, en particuliers sur l'érythropoïèse. (**Martzolff,[108]**)

1. Les interleukines

Ce sont des cytokines spécifiques produites notamment par les macrophages activés et les fibroblastes.

Les interleukines sont des polypeptides hétérodimériques constituées d'une sous-unité α et d'une sous-unité β présentant une grande diversité.

La spécificité de leur ligand est conférée par l'arrangement de ces deux sous-unités. (**Aukhil,2004,[5]**)

L' interleukine 1 (IL 1) est une des plus importantes concernant le remodelage osseux. Il en existe 2 types : IL 1 α et IL 1 β , d'un poids moléculaire de 17kda.

La production de ces protéines par des cellules ne survient qu'en réponse à une stimulation.

IL 1 est un puissant protagoniste dans la résorption osseuse en agissant sur les ostéoclastes. Sa fonction principale est d'accroître l'activation des lymphocytes T en réponse aux antigènes.

IL 1 induit l'expression de l'interféron γ par les lymphocytes. Il agit en synergie avec le TNF α pour stimuler l'activation des cellules de l'immunité (Lymphocytes T).

IL 6 joue un rôle de régulateur des précurseurs ostéoclastiques en stimulant leur différenciation. (**Koskievic et coll,2003,[52]**)

2. Le TNF α

Le Tumor Necrosis Factor α est produit par les macrophages activés en réponse à une agression, mais aussi par les monocytes et les polynucléaires neutrophiles.

Son poids moléculaire est de 17 kDa.

Il stimule la résorption osseuse en inhibant, avec l'aide de l'IL 1, l'activité ostéoblastique.

C'est un puissant agent chimiotactique qui module la synthèse du collagène, des collagénases et des prostaglandines.

Le TNF α stimule également l'expression de facteurs de croissance dans les macrophages, les kératinocytes et les fibroblastes. (Koskiewic et coll,2003,[52])

3. Le M-CSF

Le Macrophage-Colony Stimulating Factor est une cytokine qui stimule la prolifération de cellules souches pluripotentes spécifiques de la moelle osseuse chez l'adulte.

Le M-CSF intervient en contrôlant la différenciation ostéoclastique. (Koskiewic et coll,2003,[52])

4. Les prostaglandines

Ces cytokines, et particulièrement celles de la série E, semblent jouer un rôle dans la régénération osseuse. Elles ont des effets sur la résorption osseuse in vitro ainsi que sur le modelage et le remaniement du tissu osseux in vivo.

L'administration de la prostaglandine E1 induit la formation d'os périosté et intervient sur les tissus mous au niveau de la zone de cicatrisation des fractures.

La prostaglandine E2 augmente la vitesse du remodelage osseux en stimulant la formation et la résorption. (Koskiewic et coll,2003,[52])

D. Les macromolécules

L'adhérence et la migration sont des événements déterminants pendant la cicatrisation.

Les cellules épithéliales et mésenchymateuses, devant migrer au cours de la cicatrisation, doivent adhérer aux substrats.

Un grand nombre de molécules de la matrice extra-cellulaire constituent des médiateurs d'adhésion. Pour la plupart d'entre elles, il s'agit de glycoprotéines adhésives.

Ce sont toutes des protéines multidomaines et multifonctions, possédant des secteurs de liaisons variés pour les cellules et autres composants de la matrice.

Leurs interactions cellulaires ont pour médiateurs une superfamille de récepteurs membranaires, les intégrines. (**Barthold,2002,[8]**)

1. La laminine

Glycoprotéine de la matrice extra-cellulaire, la laminine, qui existe aussi sous forme circulante dans le sang, est un médiateur des interactions au moment de la formation du caillot sanguin.

À un stade embryonnaire précoce, elle est répartie dans de nombreux tissus. C'est un composant très important de la membrane basale, mais on peut également en trouver dans les cellules épithéliales et certains fibroblastes. (**Barthold,2002,[8]**)

Cette glycoprotéine adhésive permet de promouvoir l'adhésion, la polarisation, la prolifération, la différenciation et le déplacement de nombreux types cellulaires. (**Barthold,1987,[9]**)

Elle a un rôle chimiотактиque vis-à-vis des cellules épithéliales et une grande influence dans les mécanismes de migration épithéliale après chirurgie parodontale. (**Aukhil,2004,[5]**)

La laminine forme un lien pour l'adhésion cellulaire.

2. La fibronectine

Les hépatocytes sécrètent dans le plasma sa forme soluble, les fibroblastes et d'autres cellules synthétisent la fibronectine cellulaire. (**Barthold,2002,[8]**)

Les propriétés de la fibronectine sont nombreuses : liaison au collagène, à la fibrine, au fibrinogène, chimiотактизme. Cela place cette glycoprotéine au cœur des processus de cicatrisation. (**Barthold,2002,[8]**)

Elle forme un lien pour l'adhésion de la cellule, promeut la migration des cellules et la chimiotaxie du monocyte. (**Aukhil,2004,[5]**)

Elle aide à régler la croissance de la cellule et l'expression génique.

3. La fibrine

La fibrine est la forme activée d'une molécule plasmatique dénommée fibrinogène.

Elle est constituée de 6 chaînes polypeptidiques identiques deux à deux. Ce fibrinogène est massivement présent dans le plasma et les granules α des plaquettes.

La thrombine convertit le fibrinogène en fibrine, constituant une solide enveloppe autour de l'agrégat plaquettaire. (**Dohan et coll,2004,[27]**)

Elle n'a pas qu'une simple fonction de collage. Grâce à son mode de polymérisation qui lui confère une structure pontée capable de former un maillage dense, elle est avant tout une matrice très cohérente. La colonisation du caillot de fibrine, par les divers types de cellules participant à la cicatrisation, se fait donc aisément. (**Aukhil,2004,[5]**)

Nous avons vu, dans la chapitre II consacré à la cicatrisation, l'importance du caillot de fibrine dans la cicatrisation, la néoangiogenèse et son rôle de réservoir en facteurs de croissance.

Pour les fibroblastes et les cellules endothéliales, cette trame de fibrine permet une colonisation rapide et organisée selon les grands axes du site lésé. Une fois cette étape d'expansion réalisée, ces cellules pourront passer au remodelage de leur matrice extracellulaire et remplacer la fibrine par des éléments matriciels plus classiques (collagène, glycosaminoglycane...). (**Barthold,1987,[9]**)

Pour les sites intra-osseux, le réseau de fibrine permet une colonisation rapide des ostéoblastes au niveau de la zone lésée, mais elle induit également une réponse ostéogénique très cohérente. Il semblerait que la fibrine puisse diriger la conversion des cellules souches mésenchymateuses en cellules ostéogéniques. (**Barthold,2002,[8]**)

4. La ténascine

C'est une grande glycoprotéine de la matrice extra-cellulaire, qui présente une expression transitoire dans certains tissus comme les tumeurs et les tissus embryonnaires, et une expression permanente dans d'autres tissus. (**Barthold,2002,[8]**)

Alors qu'elle permet l'adhésion de certains types de cellules, la propagation des cellules est limitée.

Elle apparaît aux bords de la cicatrisation des plaies, au-dessus des cellules épithéliales qui migrent et prolifèrent. Ceci suggère son rôle dans la migration cellulaire. (**Barthold,2002,[8]**)

La ténascine est un médiateur de l'adhésion et de l'anti-adhésion, elle se lie à certains protéoglycans et à la fibronectine. (**Aukhil,2004,[5]**)

5. La vitronectine

C'est une glycoprotéine adhésive multifonctionnelle rencontrée dans le plasma, les matrices extra-cellulaires et le caillot de fibrine.

La vitronectine est un médiateur de l'adhésion et de la migration cellulaire grâce au lien qu'elle forme. (**Barthold,2002,[8]**)

6. La thrombospondine

Il s'agit également d'une grande glycoprotéine multifonctionnelle qui est libérée à l'activation des plaquettes. Elle est aussi présente dans d'autres cellules.

Elle réagit avec des cellules et se lie à plusieurs molécules de la matrice extra-cellulaire.

En plus du fait qu'elle serve de médiateur à l'adhésion des cellules, elle régule certaines croissances cellulaires. (**Aukhil,2004,[5]**)

7. Les autres

Le nidogène, présent dans les membranes basales, forme un complexe avec la laminine.

Les collagènes de type I et IV rencontrés dans la membrane basale, les cellules épithéliales et les fibroblastes permettent de former un réseau de collagène grâce à leur organisation en fibrilles de collagène. (Aukhil,2004,[5])

8. Les intégrines

Ce sont des polypeptides hétérodimériques constitués d'une sous-unité α et β . De nombreux types de chaînes glycoprotéiniques α et β transmembranaires existent et la spécificité de leur ligand leur est conférée par l'arrangement particulier des sous-unités α et β . (Aukhil,2004,[5])

La migration cellulaire dans la plaie est accompagnée de variations d'expression des profils des intégrines.

Ainsi, au fur et à mesure que la cicatrisation progresse, les fibroblastes, comme les kératinocytes, doivent réorganiser leurs récepteurs membranaires de type intégrine en préparation à la migration cellulaire. (Barthold,2002,[8])

Pendant les phases de repos, les fibroblastes expriment les intégrines leur permettant de se lier au collagène mais, en vue de se préparer à une migration, ils devront diminuer celles se liant au collagène et sur-exprimer celles pour la fibronectine, la ténascine et la vitronectine.

La migration des cellules nécessite donc une préparation cellulaire par une diminution des récepteurs exprimés au repos et une augmentation des récepteurs pour les molécules dans la matrice provisoire. (Aukhil,2004,[5])

9. Les effets des médiateurs sur les cellules

A la suite d'une blessure ou en cas d'inflammation, de nombreuses cellules sont activées par des facteurs présents dans l'environnement local, via leurs récepteurs membranaires.

Cytokines et facteurs de croissance influencent les activités cellulaires de différentes façons.

La liaison de ces substances aux récepteurs cellulaires de surface active un certain nombre de signaux, incluant la mobilisation du calcium, une phosphorylation des récepteurs, une hydrolyse de l'inositol phosphate, une activation des protéines kinases C et une phosphorylation des tyrosine kinases d'adhésion. (**Barthold,2002,[8]**)

Ces réactions ont pour résultat l'activation de la migration cellulaire, la fixation, la synthèse d'ADN et d'autres fonctions cellulaires.

Fréquemment, l'expression des récepteurs est affectée, ce qui a pour conséquence de modifier les interactions cellules-matrice et des surfaces cellulaires. Les gènes cibles pourraient être également des gènes pour des cytokines ou des facteurs de croissance qui, à leur tour, influencerait les interactions cellulaires. (**Barthold,2002,[8]**)

Il est à noter que différents types de cellules répondent de façon différente aux cytokines spécifiques. Par exemple, l'IL 1 favorise la synthèse du collagène de type VII alors que le collagène de type I n'est pas affecté. (**Aukhil,2004,[5]**)

IV. Plasma Riche en Plaquettes (PRP) et Fibrine Riche en Plaquettes (PRF)

A. Définition

A l'origine, les concentrés plaquettaires pouvaient être définis comme des produits sanguins faisant fonction de médicaments dans certaines pathologies graves.

D'un point de vue strictement hématologique, le concentré plaquettaire standard est défini comme le produit obtenu, après centrifugation de sang total prélevé sous anticoagulant présent au fond du tube, du fait du haut poids moléculaire des plaquettes.

Il existe deux protocoles pour améliorer les concentrés de plaquettes à visée transfusionnelle :

- ✓ Le concentré unitaire de plaquettes est obtenu à partir d'un seul donneur dont les plaquettes sont concentrées à l'aide d'appareils séparateurs de cellules opérant par soustraction des plaquettes et ré-injection continue des hématies et du plasma.
- ✓ Le concentré plaquettaire de plasmaphérèse est obtenu à partir d'un seul patient également à l'aide d'un séparateur de cellules mais le patient n'est pas relié à une machine. Le sang est prélevé sous anticoagulant puis traité de telle sorte que l'on récupère du plasma acellulaire d'une part, un concentré plaquettaire et un culot d'hématies d'autre part.

(Dohan et coll,2003,[30])

Ce que l'on désigne sous le nom de PRP, Platelet-Rich Plasma, représente des concentrés de plaquettes standard de l'hématologie transfusionnelle.

En général, les protocoles utilisent une double centrifugation afin de concentrer davantage les plaquettes à recueillir.

Ces protocoles sont fondés sur une idée simple : la prise de sang se fait juste avant, voire pendant l'intervention et le prélèvement est immédiatement transformé en concentré plaquettaire à l'aide de machines, dont l'utilisation suppose une bonne connaissance du principe de fonctionnement, car plusieurs manipulations sont en général nécessaires.

En France, privé du droit de manipuler des produits sanguins, il fallut réinventer le concept de concentrés plaquettaires dans le cadre de la loi. C'est ainsi que fut créé le PRF, Platelet-Rich Fibrin, dont le protocole est plus simple à mettre en oeuvre. (Davarpanah et coll,1999,[21])

Le PRF permet d'obtenir un biomatériau autologue concentré en fibrine pouvant être utilisé sous plusieurs formes : gel, membrane,...

B. Aspect juridique

D'après le décret n° 94-1008 du 22 novembre 1994 du code de la santé publique, paru dans le Journal Officiel de la République Française, dans l'article R. 668-2-14 : *Tout établissement de transfusion sanguine doit mettre à la disposition de chaque site de préparation et de prélèvement, au moins un technicien de laboratoire, ou un infirmier diplômé d'état, ou un cadre infirmier ou de laboratoire.*

Ce décret implique que le prélèvement sanguin doit être encadré par un personnel qualifié. Pour que le chirurgien dentiste puisse utiliser cette technique, il faut qu'il s'acquitte d'une formation post-universitaire lui conférant la capacité de prélèvement-injection.

Toutefois une certaine nuance est à apporter à ce décret. Il semble illusoire que tous les établissements puissent mettre à la disposition du praticien autant de moyens tant au niveau du personnel que du matériel.

1. Les lois de Bioéthique

Tous les produits cellulaires d'origine humaine, quels qu'ils soient, sont désormais inclus dans une seule catégorie, créée par le nouvel article 1243-1, à savoir les produits cellulaires à finalités thérapeutiques : *à l'exception des produits sanguins labiles, sont des produits cellulaires à finalité thérapeutique les cellules humaines utilisées à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, quel que soit leur niveau de transformation, y compris leurs dérivés.*

Le PRP et le PRF appartiennent donc à ce type de produits car ce ne sont pas des produits sanguins labiles.

- ✓ Article L1211-2 : *le prélèvement d'éléments du corps humain à visée thérapeutique ne peut se faire sans le consentement du donneur.*

- ✓ Article L1221-2 : *la collecte du sang humain ou de ses composants en vue d'une utilisation thérapeutique ne peut se faire que par un établissement de transfusion sanguine ou établissement agréé à cet effet.*
- ✓ Article 1245-2 : *les tissus, cellules et les produits du corps humain, prélevés à l'occasion d'une intervention médicale pratiquée dans l'intérêt de la personne opérée peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques ou scientifiques, sauf opposition exprimée par elle après qu'elle ait été informée des finalités de cette utilisation.*
- ✓ Article 1243-1 : *les cellules à fins d'administration autologue ou allogénique ne peuvent être prélevées que dans des établissements de santé autorisés à cet effet.*
Par dérogation à l'alinéa précédent, peuvent être prélevées à fins d'administration autologue ou allogénique par les médecins ou les chirurgiens dentistes exerçant en cabinet libéral, les catégories de cellules figurant sur une liste arrêtée par le ministre de la santé sur proposition de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé à condition que les prélèvements soient faits dans le respect des règles de bonne pratique.
- ✓ Article 1243-6 : *les greffes de tissus et les administrations de préparations de thérapie cellulaire ne peuvent être pratiquées que dans des établissements de santé.*
Toutefois peuvent être utilisés par les médecins et les chirurgiens dentistes, en dehors des établissements de santé, les tissus et les préparations de thérapie cellulaire figurant sur une liste arrêtée par le ministre de la santé.

(SNPI,2004,[87])

Pour répondre à ces exigences, le prélèvement ainsi que la centrifugation ne peuvent donc être effectués que dans la salle où a lieu l'intervention, dans un établissement de santé, par des personnes qualifiées et autorisées à pratiquer ce genre de manipulation.

2. Directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004

Cette dernière est relative à l'établissement des normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains.

La directive s'applique à l'ensemble des tissus et cellules d'origine humaine destiné à des usages dans et sur le corps humain, à l'exception des tissus et cellules faisant l'objet d'une greffe autologue, dans le cadre d'une seule et même intervention chirurgicale : les tissus et les cellules qui font l'objet d'une greffe autologue dans le cadre d'une seule et même intervention chirurgicale, sans être conservés à aucun moment dans une banque, sont exclus du champ d'application de la présente directive.

Les produits tels que le PRP ainsi que le PRF ne sont donc pas soumis à cette directive. (SNPI,2004,[87])

3. Décret du 12 décembre 2003 relatif à la bio vigilance

- ✓ Article R.1211-29 : *la bio vigilance a pour objet la surveillance des incidents et des risques d'incidents relatifs aux éléments et produits du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques, et aux produits, autres que les médicaments, qui en dérivent, aux dispositifs médicaux les incorporant et aux produits thérapeutiques annexes, ainsi que les effets indésirables résultant de leur utilisation.*
- ✓ Article R.1211-30 : *la bio vigilance comporte :*
« 1° Le signalement et la déclaration de tout incident et de tout effet indésirable susceptible d'être dû aux produits mentionnés dans l'article R. 1211-29, qu'ils aient été ou non utilisés, ou aux activités concernant ces produits, à savoir leur prélèvement ou leur collecte, leur fabrication, leur préparation, leur transformation, leur conservation, leur transport, leur distribution, leur cession, leur importation, leur exportation, leur répartition, leur attribution, leur greffe ou leur administration... »
- ✓ Article R. 1211-33 : *l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé assure la mise en œuvre du système national de bio vigilance. Elle en définit les orientations, anime et coordonne les actions des différents intervenants et veille au*

respect des procédures organisées par la présente section. L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé établit et tient à jour la liste des correspondants locaux de bio vigilance.

- ✓ Article R. 1211-46 : *les professionnels de santé mentionnés au 8° de l'article R. 1211-32 exerçant dans un établissement ou une structure disposant d'un correspondant local de bio vigilance qui ont connaissance de la survenue chez un patient, un donneur vivant ou un receveur d'un incident ou d'un effet indésirable lié à un produit mentionné dans l'article R. 1211-29 le signalent sans délai à ce correspondant. En l'absence du correspondant local ou en cas d'urgence, ces professionnels déclarent sans délai ces incidents ou effets indésirables à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et en informent l'Etablissement français des greffes.*

(SNPI,2004,[87])

C. Les contre-indications

Un patient à risque est un patient pour lequel la stricte application d'un protocole standard conduit directement à un échec ou à un résultat non escompté.

Il est donc capital d'écartier au mieux les patients souffrant d'une pathologie grave afin de ne pas entraîner une aggravation de leur état de santé général.

Une anamnèse exhaustive des historiques médicaux et familiaux du patient est donc indispensable à la réussite du traitement envisagé, qu'il soit chirurgical ou non.

La présence d'une ou plusieurs contre-indications doit nous amener à reconsidérer le plan de traitement initial et à le modifier, en nous appuyant sur des correspondances avec le médecin traitant.

1. Liées à la chirurgie

Les contre-indications liées à la chirurgie sont, pour la plupart, les mêmes que pour les implants. Afin d'éviter toute redondance, nous ne reciterons pas toutes les contre-indications qui ont été évoquées dans le chapitre réservé à l'implantologie.

- Les contre-indications liées à l'implantologie (cf. le chapitre I),
- L'insuffisance rénale chronique [78]

Le risque infectieux est augmenté car les moyens de défense sont amoindris,
- L'épilepsie [21]

L'acte chirurgical peut déclencher une crise. Si la dernière crise s'est révélée dans les deux ans, une intervention sous anesthésie générale est préférable,
- L'hémophilie [21]

Les risques hémorragiques et les troubles de la cicatrisation sont trop importants pour pratiquer ces interventions chirurgicales,
- Les troubles hépato-biliaires [35]

Les risques de troubles de la coagulation sont augmentés car beaucoup de facteurs de coagulation sont synthétisés par le foie,
- L'hyperparathyroïdie [106]

Elle peut provoquer l'apparition d'hypercalcémie, d'hypophosphorémie, d'ostéite fibro-kystique de Recklinghausen.

(Sanz et coll,1998,[78] ; Etienne et coll,1998,[35] ; Davaparnah et coll,1999,[21], Martzolff,[106])

2. Liées au prélèvement sanguin

- Un état infectieux latent ou patent : le risque de bactériémie est majeur, des germes peuvent être présents dans le sang prélevé,
- Certaines pathologies cardiaques sévères ou instables : sont des contre-indications de bon sens en raison des risques évidents liés à la gravité de l'infection,
- L'anémie : est à l'heure actuelle une contre-indication. Les patients ne peuvent être admis que si leur taux d'hémoglobine est supérieur à 11g/dL soit environ

34% d'hématocrite (l'hématocrite correspond au volume occupé par les éléments figurés du sang dans un volume sanguin donné et est en moyenne de 40%),

- La présence de marqueurs viraux : est une contre-indication légale car tous les dons mêmes autologues doivent être testés. Toutefois elle mérite réflexion car les conséquences à long terme pour les patients porteurs d'anticorps antiVHC méritent d'être pesées,
- Hypovolémie sérieuse : le prélèvement de sang chez un patient présentant une diminution importante de son volume de sang total représente une contre-indication,
- Un taux de plaquettes inférieures à 100 000/mm³.

(Bricard et coll,1996,[13])

3. Liées au PRP, PRF

Après avoir compulsé plusieurs articles et publications concernant les applications cliniques et thérapeutiques du PRP et du PRF, nous n'avons pas trouvé de références permettant d'évoquer les contre-indications relatives à l'utilisation de ces produits sanguins autologues. Il semblerait, pour l'instant, que les seules contre-indications mises en évidence jusqu'à présent soient celles précédemment citées, à savoir celles concernant la chirurgie ou le prélèvement sanguin proprement dit.

D. Procédés de récupération des concentrés plaquettaires

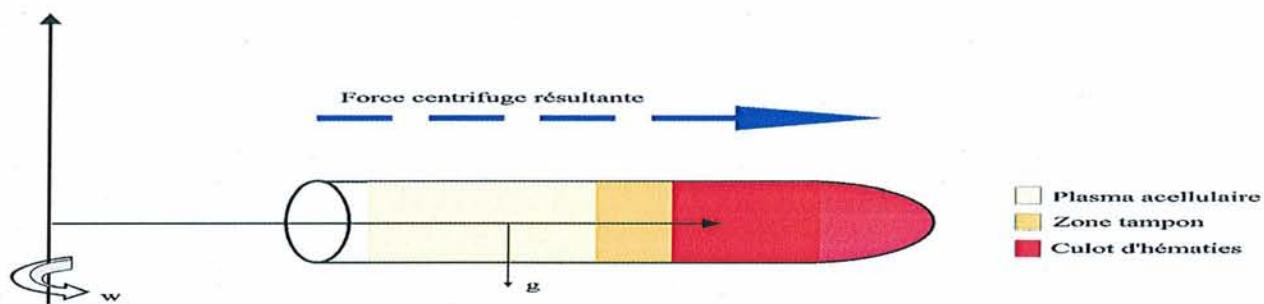
1. La centrifugation

La centrifugeuse est un appareil qui permet de décanter les différentes particules suspendues dans une solution liquide. Ces particules, de nature, de taille et de masse différentes, vont se déposer à des distances différentes du fond du tube.

Elles seront, de ce fait, séparées à la fin de l'opération. On communique à la solution contenue dans le tube (dans notre cas il s'agit du sang prélevé) une rotation très rapide de vitesse angulaire w autour d'un axe. La force centrifuge engendre alors un champ G intense et horizontal, très largement supérieur au champ d'attraction terrestre (g), de sorte que le champ résultant est pratiquement confondu avec G .

Pour évaluer une force de centrifugation appliquée, les seules valeurs en g ne peuvent avoir de signification. Une vitesse de rotation seule ne reflète pas une force, car celle-ci dépend tout autant de la distance moyenne entre le tube et l'axe de rotation.

La force centrifuge exercée n'est pas la même d'un bout à l'autre du tube, plus on s'éloigne de l'axe de rotation, plus elle est importante. Il faut donc raisonner en terme de force moyenne. (**Dohan et coll,2003,[30]**)



2. Matériels et méthodes pour obtenir du cPRP

a) Concept

Les protocoles de fabrication du concentrated Platelet-Rich Plasma (cPRP) sont des dérivés de ceux utilisés pour produire des colles biologiques à base de fibrine.

(1) Prélèvement du sang veineux

Le sang est prélevé sous anticoagulant citrate, phosphate, dextrose, adénosine (CPDA) ou citrate-dextrose-adenosine acide (ACD-A).

L'utilisation d'Ethylène Diamine Tetra-Acetic (EDTA) est à éviter car cet anticoagulant fragmente les plaquettes. Le prélèvement sous anticoagulant permet d'éviter l'activation et la dégranulation des plaquettes.

Une fois le prélèvement réalisé, le sang doit être manipulé dans des conditions d'asepsie rigoureuse. Cela nécessite un personnel formé et dédié à la préparation du concentré plaquettaire. Ceci est bien évidemment valable pour le PRF. (**Dohan et coll,2003,[30]**)

(2) Première centrifugation

Cette dernière permet la séparation du sang en trois strates distinctes :

- ✓ au fond du tube, un culot d'hématies et de leucocytes, occupant 55% du volume total,
- ✓ en surface, un plasma acellulaire, principalement constitué de molécules plasmatiques circulantes (en particulier le fibrinogène) et pauvre en plaquettes, dénommé PPP (Platelet-Poor Plasma ou Plasma Pauvre en Plaquettes) qui occupe 40% du volume total,
- ✓ entre les deux, une strate où les concentrations en plaquettes (et en fibrinogène) sont largement accrues. Elle ne représente que 5% du volume total et son aspect blanchâtre l'a fait appeler "buffy coat" ou manteau blanchâtre. C'est elle qui compose la majeure partie du futur cPRP, mais à ce stade, elle est encore difficilement séparable de façon spécifique des autres strates. (**Dohan et coll,2003,[30]**)

(3) Prélèvement du cPRP initial

A l'aide d'une seringue stérile, on aspire le PPP, le PRP et un peu d'hématies, attirées de manière malencontreuse et systématique au cours de la manœuvre. Puis l'ensemble est transféré dans un autre tube, sans anticoagulant. (**Dohan et coll,2003,[30]**)

(4) Deuxième centrifugation

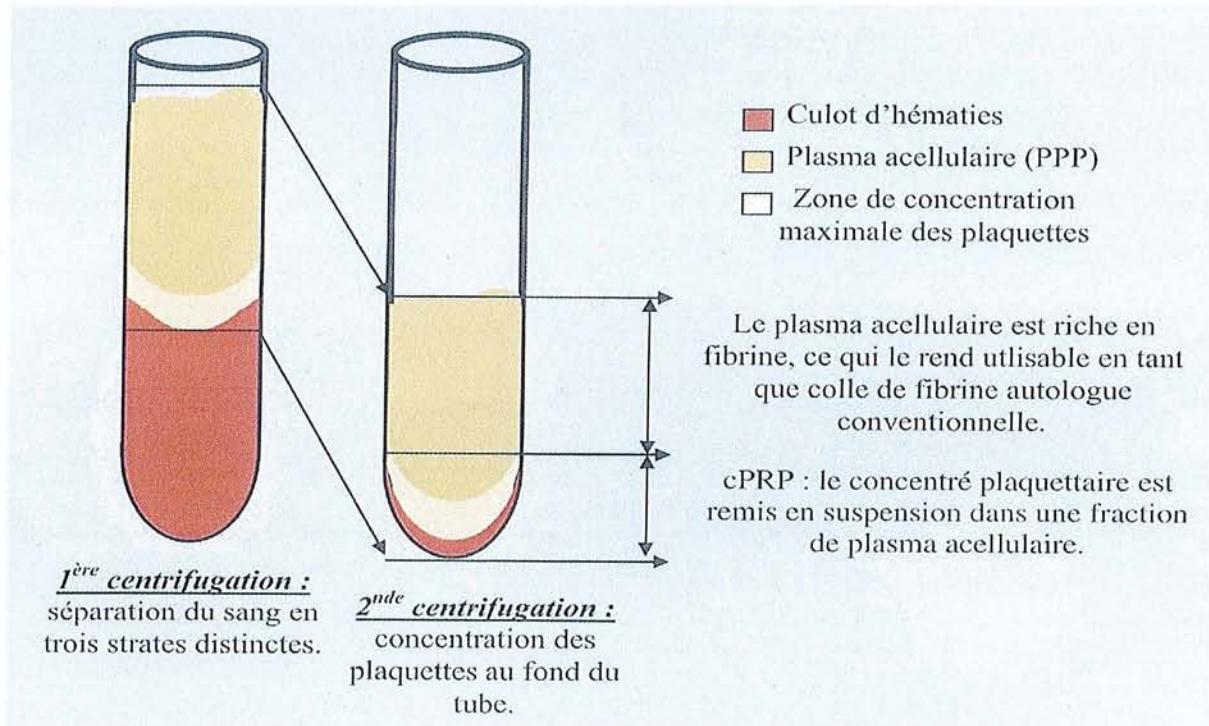
Ce tube subit à son tour une centrifugation, décrite comme devant être plus longue et plus rapide que la précédente.

Elle permet de faire sédimer les plaquettes au fond du tube, de manière à obtenir à nouveau trois strates distinctes :

- ✓ quelques hématies résiduelles piégées au fond du tube,
- ✓ une masse de plasma acellulaire occupant 80% du volume total,
- ✓ entre les deux, une couche blanchâtre : le cPRP.

(Dohan et coll,2003,[30])

Le schéma ci-dessous illustre le résultat des deux centrifugations :



d'après Dohan et coll,2004,[27]

(5) Prélèvement du concentré plaquettaire final

A ce stade, il devient aisément de recueillir le cPRP. Avec une seringue, on se débarrasse de la majeure partie du PPP, de manière à n'en laisser que le strict nécessaire à la remise en suspension des plaquettes concentrées.

Puis on agite l'ensemble et on obtient un cPRP en suspension prêt à l'emploi. A noter que les hématies piégées au fond du tube sont, elles aussi, remises en suspension par cette dernière manœuvre, ce qui explique l'aspect rosé du cPRP.

(Dohan et coll,2003,[30])

(6) Finalisation du cPRP avant utilisation

Il ne reste plus qu'à mélanger le cPRP avec de la thrombine bovine et du chlorure de calcium au moment de l'application, grâce à une seringue d'auto-mélange.

Cette ultime étape permet la gélification du concentré plaquettaire par polymérisation du fibrinogène, qui constitue une trame de fibrine aux protéines hémostatiques et adhésives particulièrement intéressantes dans le cadre de nombreuses chirurgies. On peut noter que la thrombine peut être remplacée par l'ITA, un agent gélifiant synthétique et que l'on peut rajouter du Tisseel® pour obtenir un gel plus dense, voire une membrane à base de cPRP.

(Dohan et coll,2003,[30])

b) La plasmaphérèse

Ce fut la première méthode développée pour avoir des concentrés plaquettaires. Qu'elle soit faite à flux discontinu ou à partir d'une poche de sang, le concept reste le même.

Une ultracentrifugation différentielle sépare le PPP des éléments figurés du sang et l'évacue, soit vers une poche, soit directement vers le patient.

Puis, un lecteur optique constate que la centrifugation commence à séparer le "buffy coat", correspondant à un concentré plaquettaire et le fait basculer automatiquement vers une poche différente, tout en ralentissant la centrifugation pour permettre un clivage précis entre cPRP et culot d'hématies.

Enfin, dès que le lecteur optique détecte les premiers éléments rouges, il transfère ce culot d'hématies soit vers une troisième poche, soit directement vers le patient.

On retrouve toujours une petite quantité d'hématies dans la poche de cPRP liée aux difficultés techniques d'une séparation parfaite des différentes strates de sédimentation obtenue par centrifugation. (Dohan et coll,2003,[30])

c) Le protocole Curasan et Friadent-Schütze



Ils utilisent tous les deux des centrifugeuses de laboratoire standard et des jeux de tubes de 10ml remplis de sang citraté (anticoagulant CPDA).

La figure ci-contre représente la centrifugeuse utilisée dans le protocole Curasan.

Les deux protocoles sont quasiment identiques en tout point :

- ✓ une première centrifugation de 10 minutes à 2 400 tours/min permet de séparer le sang total en PPP, PRP et culot d'hématies,
- ✓ à l'aide d'une seringue, on aspire le PPP, le PRP et un peu d'hématies, puis l'ensemble est transféré dans un autre tube, sans anticoagulant,
- ✓ une seconde centrifugation de 15 minutes à 3 600 tours/min permet de faire la séparation entre PPP et cPRP. Les hématies résiduelles se déposent au fond du tube.

Il ne reste plus qu'à retirer la majeure partie du PPP. Une faible quantité de PPP est utilisée pour remettre les plaquettes en suspension : en théorie, 0,4 ml (Curasan) ou 0,8 ml (Friadent-Schütze). Il faut cependant noter que ce volume est très variable d'un auteur à un autre.

Enfin, le cPRP est mélangé à un matériau de comblement, le Cerasorb®, qui contient du calcium. Ce système ne fait donc pas intervenir de thrombine. Ainsi, les plaquettes sont activées et on obtient un gel utilisable cliniquement.

d) Le « Platelet concentrate collection system » de 3I

Ce système reprend les mêmes principes, si ce n'est qu'il apporte un début d'automatisation du protocole.

C'est une centrifugeuse classique qui est aménagée pour recevoir un dispositif adapté à la production de cPRP : deux poches plastiques solidarisées par un anneau (qui permet leur mise en place dans la centrifugeuse) et reliées par une tubule clampée, figure 1.



figure 1 : la centrifugeuse 3I

60 ml de sang citraté sont transférés dans la première poche et le dispositif est centrifugé à 3 000 tours/min durant 3 minutes 45, afin d'obtenir la première séparation en trois strates du sang total.

Le praticien retire le clamp de la tubule et, à l'aide d'une seringue, insuffle de l'air par une valve dans la première poche, ce qui a pour effet de chasser le liquide le plus superficiel (cPRP et PPP) vers la seconde poche via la tubule ouverte. (**Dohan et coll,2003,[30]**)

La manœuvre est accomplie lorsque les premières hématies pénètrent dans la seconde poche.

La tubule est à nouveau clampée et on lance une deuxième centrifugation à 3 000 tours/min pendant 13 minutes pour obtenir la sédimentation des plaquettes au fond de la seconde poche.

Le clamp est à nouveau retiré, de l'air est insufflé par une valve dans la deuxième poche et le PPP est évacué en sens inverse vers la première poche. (**Dohan et coll,2003,[30]**)

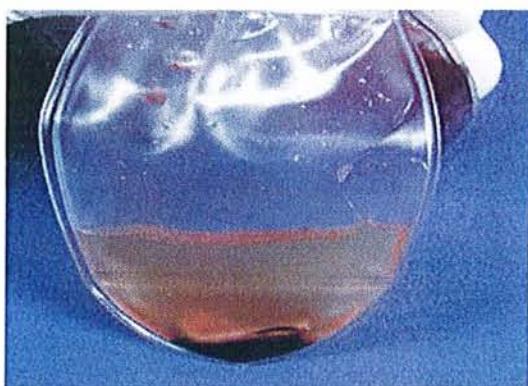


figure 2 : poche contenant le PRP

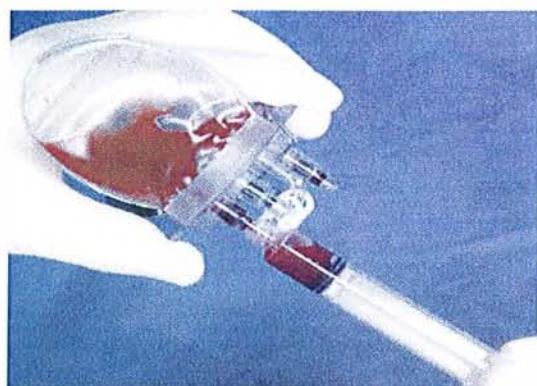


figure 3 : récupération du concentré plaquettaire

La seconde poche ne contient plus que le cPRP, quelques hématies résiduelles et suffisamment de PPP pour remettre l'ensemble en suspension, figure 2.

Le concentré plaquettaire est alors prêt à être mis en place dans une seringue à embout automélangeur aux côtés de la thrombine bovine et du chlorure de calcium, figure 3. (**Dohan et coll,2003,[30]**)

La finalisation du produit permet son utilisation clinique, figures 4 et 5.



figure 4 : imprégnation du produit sur une membrane de collage



figure 5 : mise place du gel sur le site opératoire

Iconographies fournies par la société 3I

e) Le Harvest SmartPReP®

C'est la méthode la plus évoluée pour produire du cPRP, à tel point que cette machine ne sert qu'à cela. Automatisée et facile d'utilisation, cette centrifugeuse fait figure de leader dans le domaine de la production de concentrés plaquettaires à visée chirurgicale.

Son fonctionnement repose sur une idée astucieuse : un dispositif constitué d'une double chambre de centrifugation, l'une pour le sang et l'autre pour le plasma, permettant une décantation et une séparation automatique des différentes strates du sang centrifugé.

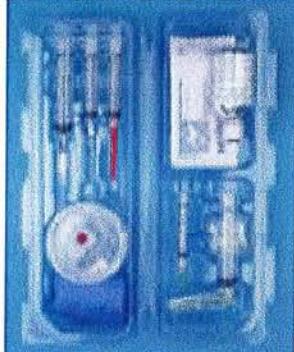


figure 1



figure 2



figure 3

Les figures 1, 2 et 3 représentent respectivement le kit à usage unique et la centrifugeuse.

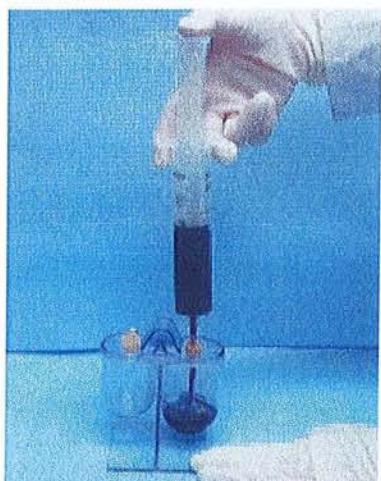


figure 4

Le sang prélevé est déposé dans une des deux chambres de centrifugation, puis l'ensemble est mis en place dans la centrifugeuse, figures 4 et 5.

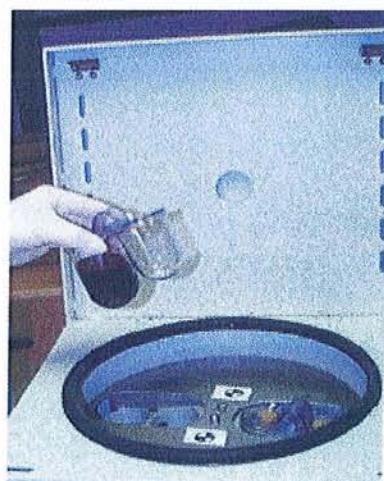


figure 5

La première étape est une centrifugation qui divise le compartiment sanguin en culot d'hématies, en PPP et en "buffy coat". Le compartiment plasmatique demeure vide pour l'instant.

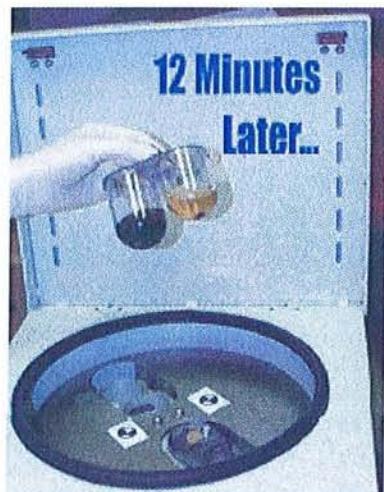
Lors de la deuxième étape, la vitesse de rotation diminue, ce qui permet la décantation des strates les plus légères (PPP et cPRP) et leur évacuation vers le compartiment plasmatique sous-jacent.

Puis la centrifugation accélère de nouveau, de manière à faire sédimer les plaquettes au fond du compartiment plasmatique, figure 6.

A l'arrêt de la machine, il ne reste plus qu'à supprimer environ $\frac{2}{3}$ du PPP à l'aide d'une seringue.

(Man et coll,2001,[61])

figure 6



A partir d'un prélèvement de 30 ml de sang citraté, on peut obtenir 8ml de cPRP prêt à l'emploi. Le programme standard de préparation ne dure que 12 minutes mais il est impossible de modifier le temps ou la vitesse des différentes étapes. (Dohan et coll,2003,[30])

Les figures 7, 8 et 9 montrent les étapes permettant d'obtenir le produit final : l'aspiration du plasma pauvre en plaquettes, le mélange du concentré plaquettaire et le prélèvement du plasma riche en plaquettes.

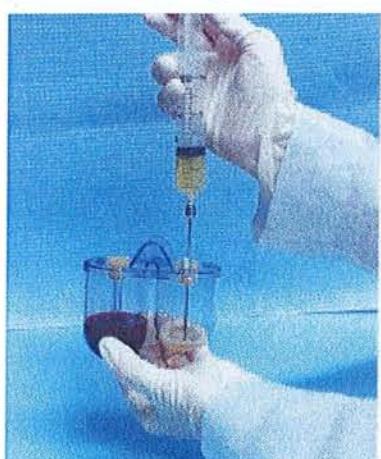


figure 7



figure 8

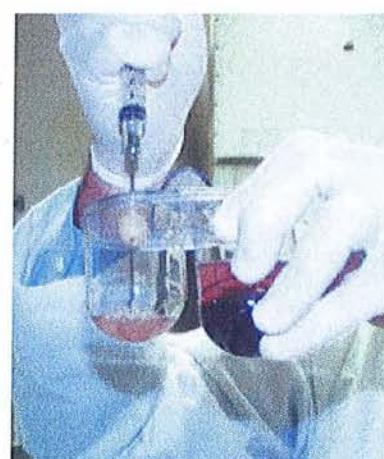


figure 9

Iconographies d'après Man et coll,2001,[61]

f) L'anGel® de Dideco et l'activAT®

Un tout nouveau procédé de fabrication de PRP est en train d'être mis au point par la société Angel du groupe SORIM.

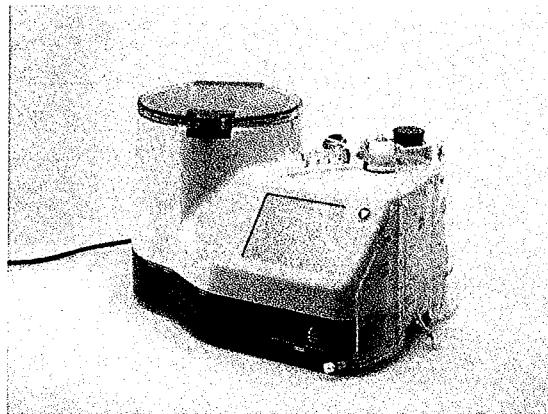


figure 1

Ce système permet de respecter les normes françaises concernant la manipulation du sang modifié car il ne fait pas intervenir de thrombine bovine mais il utilise la thrombine autologue du patient présente dans le sang préalablement prélevé.

La figure 1 représente la centrifugeuse.

Ce système s'appuie sur les principes de la plasmaphérèse, en mettant en œuvre un compteur cellulaire optique, qui permet de séparer les différentes cellules selon leur taille.

Cette machine peut traiter de 40 à 180 ml de sang total et ainsi produire de 4 à 18 ml de PRP.

Grâce à ses faibles dimensions et son poids peu élevé, elle peut être transportée sans difficulté.

Son utilisation est simple car la séparation du sang se fait automatiquement.

Une fois le sang prélevé mis en place dans une poche sur le côté de la machine, il va être aspiré vers le compartiment central où il va être centrifugé puis réparti dans les différentes poches présentes sur le côté de la centrifugeuse.

Grâce au lecteur optique, nous obtiendrons à la fin du processus une poche remplie de PPP, une autre contenant les globules rouges et une seringue contenant le PRP, représentant 10% du volume sanguin total et ayant une concentration plaquettaire d'environ 6 fois supérieure à la concentration sanguine de départ (Baseline x 6).

Le protocole est personnalisé en fonction du volume de sang total et l'appareil nous indique en fin de processus la quantité respective des 3 compartiments, figures 2 et 3.

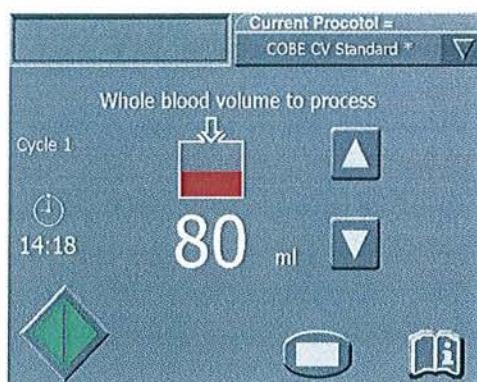


figure 2

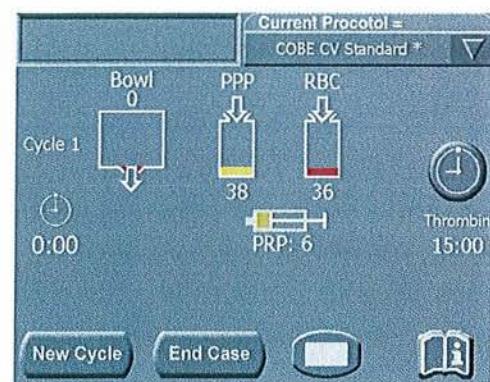


figure 3

Parallèlement, le procédé activAT® permet d'obtenir de la thrombine autologue, figure 4. A partir de 12 ml de PPP on peut espérer faire de 5 à 7 ml de thrombine. Le PPP prélevé est mélangé à une solution contenant du chlorure de calcium et de l'éthanol qui permet de lyser certaines enzymes notamment l'antithrombine 3.



figure 4

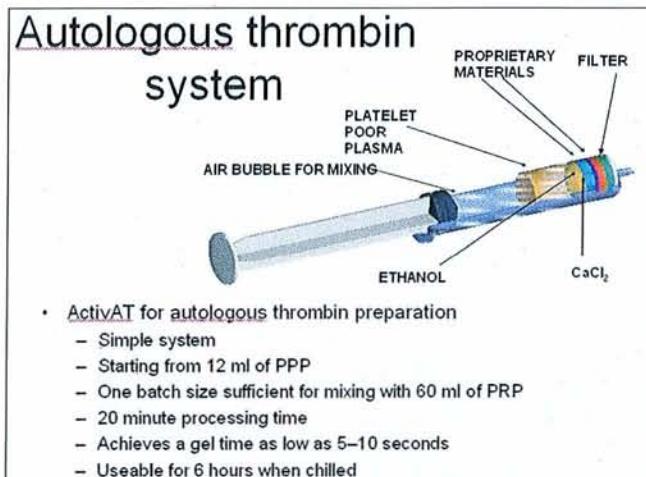
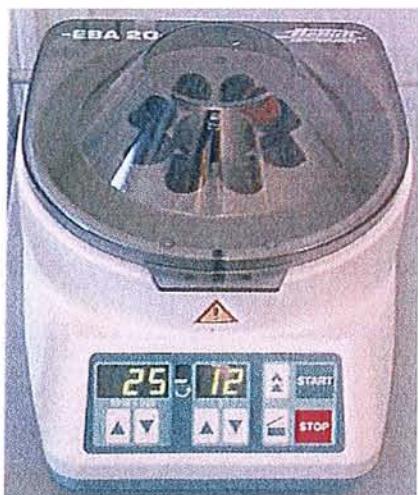


Figure 5

Ce produit va ensuite être mélangé à une autre solution contenant de la céramique, qui fait office de buvard, et des microbilles de verres, qui permettent l'activation physique de la cascade de réaction. Ceci va permettre la transformation de la prothrombine en thrombine (figure 5).

Il suffit d'1 ml de thrombine pour traiter 10 de PRP.

3. Technologie du PRF



C'est sur une idée de Tayaponsak qu'est né le concept du PRF. Le développement de cette technique a été réalisé essentiellement par le Dr Choukroun, en France. Plusieurs centrifugeuses ont été testées. Le matériel retenu par le Dr Choukroun est la centrifugeuse Process 20 EBA, figure 1.

figure 1 : centrifugeuse Process 20 EBA

Outre sa contenance de 2 à 8 tubes et sa vitesse variable de 100 à 6000 tours, elle a surtout l'avantage de ne présenter aucune vibration, condition indispensable pour l'utilisation du PRF sous forme de membrane. Elle porte la norme CE.

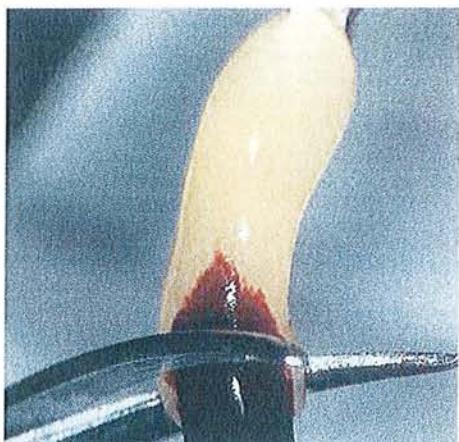
Le sang n'étant pas anticoagulé, le PRF ainsi obtenu satisfait aux recommandations de l'OMS et est en accord avec les articles du code de Santé Publique. (**Choukroun et coll,2001,[18]**)

Le protocole est très simple : un prélèvement de sang total est réalisé dans des tubes de 10 ml sans anticoagulant qui sont immédiatement centrifugés à 3 000 tours/min pendant 10 à 12 minutes.

L'absence d'anticoagulant induira l'activation, en quelques minutes, de toutes les plaquettes contenues dans notre prélèvement au contact des parois du tube, et le déclenchement des cascades de réaction de la coagulation. Le fibrinogène est, dans un premier temps, concentré dans la partie haute du tube, avant que la thrombine circulante ne fasse son effet et ne le transforme en fibrine, figure 2. (**Choukroun et coll,2001,[18]**)



figure 2 : tube après centrifugation ;
visualisation de la zone contenant le PRF



On obtient ainsi un caillot de fibrine en plein cœur de la masse de plasma acellulaire (figure 3), dont on suppose qu'il contient un maximum de plaquettes piégées au sein des mailles de fibrine. La réussite de cette technique repose entièrement sur la rapidité du prélèvement et du transfert vers la centrifugeuse : en effet, sans anticoagulant, le sang prélevé commence à coaguler dès qu'il rentre en contact avec le verre du tube.

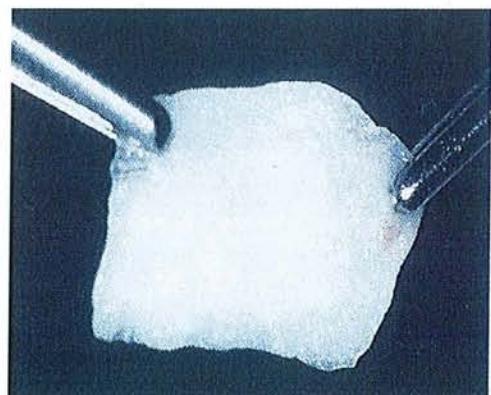
figure 3 : séparation du PRF de la portion gobulaire

Or, il faut au moins quelques minutes de centrifugation pour concentrer le fibrinogène dans la zone médiane et supérieure du tube, seule solution pour obtenir un caillot de fibrine chargé de sérum et de plaquettes utilisables cliniquement. (**Choukroun et coll,2001,[18]**)

Si le temps mis pour prélever le sang et lancer la centrifugation est trop important, c'est l'échec, et la fibrine polymérisé de façon diffuse dans le tube. On n'obtient qu'un amas flasque et sans consistance de sang vaguement centrifugé.

L'autre particularité de cette méthode, c'est qu'elle déclenche inexorablement l'activation massive de toutes les plaquettes, et donc le relargage de toutes les cytokines qu'elles contiennent. Ces molécules légères sont concentrées dans le plasma acellulaire au cours de la centrifugation. Le sérum piégé dans le caillot pourrait donc avoir autant de valeur que le caillot lui-même. (**Choukroun,2001,[17]**)

Au final, ce protocole permet de recueillir un caillot de fibrine dense chargée de sérum plasmatique, enrichi en cytokines plaquettaires que l'on peut utiliser sous cette forme. En chassant les fluides pris dans cette trame de fibrine, on obtient une membrane à base de fibrine pontée, figure 4. (**Dohan et coll,2003,[30]**)



*Figure 4 : PRF en membrane
Iconographies d'après Choukroun,2001,[18]*

E. Biologie du cPRP et du PRF

1. Le concentrated Platelet-Rich Plasma (cPRP)

Le cPRP utilise un sang citraté, c'est-à-dire dont le calcium (co-facteur clé de la coagulation) a été neutralisé par le citrate de sodium. Le fait de déclencher plus tardivement la coagulation à l'aide d'un rajout massif de chlorure de calcium et de l'amplifier artificiellement par de la thrombine bovine implique deux conséquences :

- ✓ la texture de la préparation rend aisée l'imprégnation des surfaces d'un site opératoire par un gel souple de fibrine, contenant des cytokines. La gélification prend quelques minutes et l'effet de collage n'en est que plus puissant ;
- ✓ le mode de polymérisation de la fibrine et l'activation des plaquettes est artificiel et brutal. La matrice de fibrine est donc mal polymérisée ce qui induit une durée de vie relativement faible pour ce réseau de fibrine. (**Dohan et coll,2003,[31]**)

Dans le gel obtenu après centrifugation on retrouve : 4% de globules rouges, 94% de plaquettes activées, 1% de globules blancs et de la fibrine.

Les plaquettes relarguent un certain nombre de facteurs de croissance au niveau du site opératoire. Les facteurs de croissance présents dans le cPRP sont donc sécrétés selon le mécanisme naturel de dégranulation plaquettaire. (**Schmitz et coll,2001,[83]**)

La présence accrue du PDGF agit sur la mitogenèse des cellules souches fibroblastiques et ostéoblastiques, l'angiogenèse induisant une multiplication des cellules endothéliales, le recrutement des cellules de la lignée blanche : monocytes, leucocytes, lymphocytes et macrophages.

Le TGF β quant à lui, active les préostéoblastes et les fibroblastes pour une mitogenèse et active la différenciation vers leurs formes matures et il influence les ostéoblastes et les fibroblastes à déposer rapidement du collagène et de la matrice osseuse afin de supporter la croissance endothéliale. (**Dohan et coll,2003,[31]**)

Les méthodes utilisant des facteurs de croissance obtenus par génie génétique grâce à l'insertion de gènes humains au sein de plasmides bactériens sont confrontées à un problème : quelle doit être la concentration optimale en facteurs de croissance afin d'obtenir le maximum d'efficacité ?

Dans le cas du cPRP, la question ne se pose pas car il s'agit d'un produit autologue, donc la concentration en facteurs de croissance est biologiquement optimale. (**Schmitz et coll,2001,[83]**)

De plus, il contient de la fibrine, de la fibronectine et de la vitronectine ce qui permet la constitution d'un échafaudage rigide, servant de support à la migration cellulaire.

Le cPRP a donc également un rôle ostéoconducteur. (**Schmitz et coll,2001,[83]**)

Ce concentré plaquettaire peut également être considéré comme une colle biologique.

Ce rôle de liant biologique est très positif dans la mesure où il est mécaniquement capable de faciliter certains actes chirurgicaux et de limiter leurs conséquences cliniques : un meilleur contrôle du site opératoire, moins de suites néfastes et donc, au final, une meilleure cicatrisation. (**Dohan et coll,2003,[31]**)

2. Le PLatelet-Rich Fibrin (PRF)

On peut considérer que le gel de PRF n'est autre qu'un gel de fibrine enrichi en sérum, une matrice chargée en éléments nutritifs permettant d'être colonisée par les cellules les plus aptes à le faire. On peut l'assimiler à un support de culture tissulaire *in vivo*.

En tant que tel, il se doit d'être incorporé au niveau de sites sujets à des remaniements importants, où sa trame de fibrine saurait diriger le développement et le remodelage.

Cependant il présente un inconvénient : du fait de sa consistance massive de caillot, il ne peut être utilisé comme une colle.

Toutefois, le sérum piégé dans les mailles de fibrine d'un caillot de PRF est riche en facteurs de croissance plaquettaires puisqu'ils sont tous relargués au cours de la centrifugation. (**Gaultier et coll,2004,[38]**)

Le PRF, c'est 2 à 3 millions de plaquettes par tube, de la fibronectine (échafaudage au transfert des cellules), de la fibrine (ostéoconductrice) et la totalité des leucocytes (ce qui laisse envisager une action anti-microbienne locale).

L'un des intérêts du PRF provient de l'activation des plaquettes au cours de la centrifugation. En effet, nous avons vu que cette activation permettait la libération des facteurs de croissance contenus dans les granules α des plaquettes. Les cytokines ainsi libérées vont être prises dans les mailles de fibrine. (**Choukroun et coll,2001,[18]**)

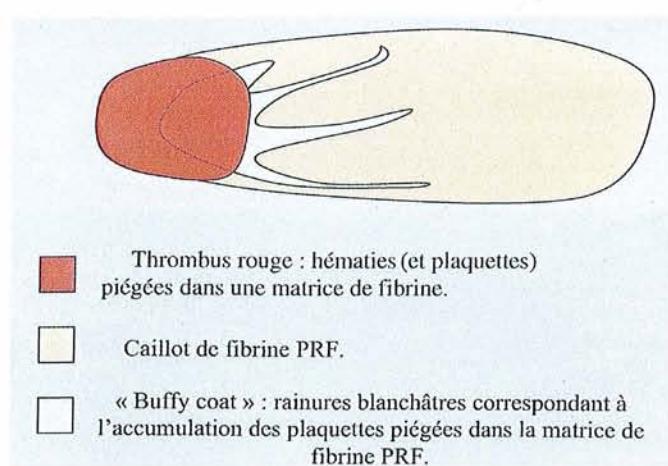
Le PRF possède une autre particularité qui lui vient de son mode de polymérisation. L'absence de manipulation du sang signifie que le caillot de fibrine s'est formé de manière naturelle et que la polymérisation de la fibrine a été parfaitement physiologique.

En effet, le PRF a la particularité de polymériser naturellement et lentement. De plus, les concentrations de thrombine agissant sur le fibrinogène du prélèvement sont quasiment physiologiques, puisqu'il n'y a aucun rajout de thrombine bovine. (**Dohan et coll,2004,[27]**)

Ce mode de polymérisation progressive implique une incorporation accrue des cytokines circulantes au sein des mailles de polymérisation. Une telle configuration implique une durée de vie augmentée pour ces facteurs de croissance car ils ne seront relâchés qu'au moment du remodelage de la matrice cicatricielle initiale, lors de la dénudation du brin de fibrine.

De ce fait, il a un effet de stimulant pour la cicatrisation car les cytokines n'atteindront leur cible que lorsque les cellules seront sur le site de cicatrisation. (**Dohan et coll,2004,[28]**)

L'utilisation en membrane, rendue possible grâce à son mode de polymérisation, permet de protéger les sites opératoires et de favoriser les cicatrisations en plans superposés, c'est-à-dire principalement la cicatrisation des tissus mous. (**Dohan et coll,2003,[31]**)



Les plaquettes s'accumulent dans la partie basse du caillot de fibrine, principalement à la jonction entre le thrombus rouge et le caillot de fibrine à proprement parlé, cf schéma ci-contre. Cette portion rouge à l'extrémité du PRF serait utilisable et très efficace.

(Dohan et coll,2004,[28])

Le mode de polymérisation de cPRP brutal va nuire à l'incorporation intime des cytokines au sein de la matrice de fibrine.

En raison des taux élevés de thrombine nécessaires à la prise rapide de la colle, la fibrine sera ponctée de manière rigide ce qui aura pour conséquence de rendre plus difficile la capture des cytokines au sein de ce réseau fibrillaire.

Ceci constitue la grande différence entre le cPRP et le PRF. C'est pourquoi leurs applications cliniques et leurs effets diffèrent. (**Dohan et coll,2004,[28]**)

Le PRF apparaît donc comme un biomatériau élastique mais résistant, chargé en facteurs de croissance.

Tout ceci permet de le considérer comme un biomatériau de potentialisation de la cicatrisation, et non comme une simple colle biologique à base fibrine. (**Dohan et coll,2004,[28]**)

Il est intéressant de noter que le gel de fibrine PRF est imbibé de glycoaminoglycanes circulants et plaquettaires (héparine, acide hyaluronique...). Ils ont une forte affinité pour les petits peptides circulants comme les cytokines plaquettaires et présentent une grande capacité à guider les migrations cellulaires et les phénomènes de cicatrisation. (**Dohan et coll,2004,[27]**)

La présence de leucocytes au sein de ce caillot de fibrine permet une sécrétion importante d'interleukines (notamment IL 1, IL 4, IL 6, TNF α et VEGF) dont le pouvoir de stimulation de l'immunité et de contrôle des destructions inflammatoires est prouvé.

La présence de ces cytokines confère au PRF un caractère immunitaire : la capacité de stimuler les mécanismes de l'hôte au niveau du site lésé. (**Dohan et coll,2004,[29]**)

F. Les considérations cliniques

1. Avantages

Selon Gaultier, le cPRP et le PRF présentent de nombreux avantages motivant leur utilisation:

- ✓ ils améliorent la cicatrisation,
- ✓ ils sont non toxiques et non immunitaires,
- ✓ de part leur caractère autologue, il ne peut y avoir de transmission virale ou maladie sanguine. Cependant le risque iatrogène est bien présent car les fautes d'asepsie au cours des nombreuses manipulations sont possibles,
- ✓ ils génèrent une boucle d'activation des facteurs de croissance présents sur le site, grâce à ceux qu'ils possèdent,
- ✓ ils servent de liant entre les différents éléments d'une greffe osseuse ou gingivale et de gel de protection du site opératoire,
- ✓ ils augmentent la stabilité du greffon (l'auteur doit sans doute sous-entendre par greffon, les biomatériaux mis en place au niveau du site opératoire).

(Gaultier et coll,2004,[38])

L'utilisation de colles de fibrine autologue pour solidariser les fragments composant les greffes osseuses permet de limiter les micro-mouvements, voire les déplacements incontrôlables des greffons sous l'action des contraintes mécaniques.

Ce sont ces micro-traumatismes répétés qui induisent inexorablement la formation de séquestres osseux, en empêchant le tissu greffé de se remodeler de façon cohérente au sein du site receveur.

De plus, l'implantation de fibrine dans des défauts osseux maxillo-faciaux permet de stimuler la colonisation osseuse du site. **(Gaultier et coll,2004,[38])**

2. Indications cliniques

On peut dénombrer un certain nombre de cas en chirurgie implantaire où l'utilisation des concentrés plaquettaires est indiquée. Toutefois, elles ne sont en rien exhaustives.

Ils sont mélangés avec une greffe autogène (intra ou extra orale) ou un matériau de substitution osseux dans les cas suivants :

- ✓ comblement de sinus avec pose immédiate ou différée d'implants
- ✓ soulèvement du plancher sinusal avec pose d'implants immédiate ou différée
- ✓ greffes d'apposition avant la pose d'implants
- ✓ comblement des ostéotomies après expansion osseuse
- ✓ comblement de déficits osseux en implantologie post-extractionnelle
- ✓ comblement des alvéoles après extraction pour conserver le volume osseux
- ✓ greffes osseuses en chirurgie maxillo-faciale
- ✓ distraction osseuse alvéolaire.

(Koskiewic et coll,2004,[53])

Le PRF peut être utilisé sans matériau de greffe sous forme de membrane pour :

- ✓ obstruer les perforations lors du décollement de la membrane sinuse
- ✓ fermer la fenêtre d'accès au sinus lors d'apposition endosinusienne sous-muqueuse
- ✓ compenser la perte des tissus mous après la chirurgie implantaire
- ✓ augmenter le volume des tissus mous péri-implantaires lors de la pose d'implants
- ✓ le maintien du volume osseux dans les sites post-extractionnels et dans les comblements de furcation ou de grandes poches
- ✓ servir de membrane résorbable dans les régénérations tissulaires guidées.

(Gaultier et coll,2004,[38] ; Koskiewic et coll,2004,[53] ; Choukroun et coll,2001,[18] ; Chavrier,2001,[14])

Des études multicentriques ont montré que l'utilisation du PRF autorise le retrait des fils de sutures à 48h et permet une réduction sensible des délais d'attente aussi bien en

parodontologie qu'en implantologie. La capacité des tissus à se régénérer peut être grandement améliorée par les facteurs de croissance. (**Choukroun et coll,2001,[18]**)

3. Illustrations



La photo 1 illustre l'utilisation du PRF sous forme de gel, mis en place au fond de l'alvéole en post-extractionnel.

Photo 1

Les photos 2 et 3 montrent l'utilisation du PRF sous forme de membrane.

Pour la photo 2, la membrane de PRF a été mise en place sur un site de prélèvement mentonnier.

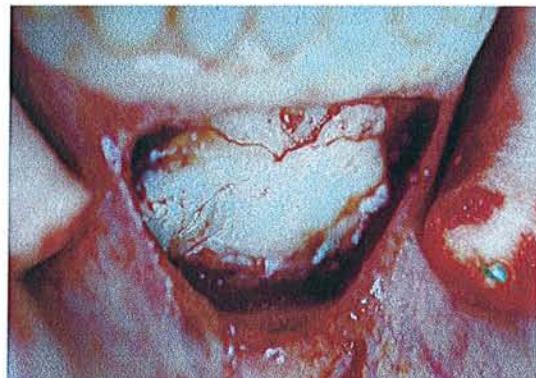
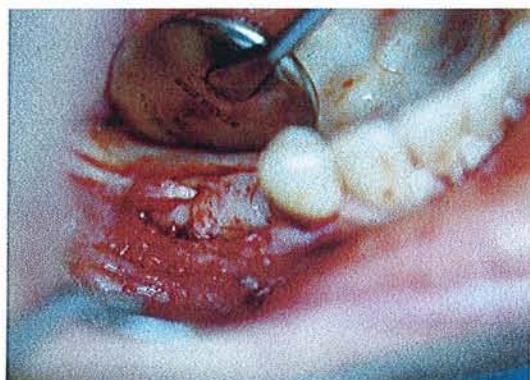


Photo 2



La photo 3, quant à elle, montre une membrane de PRF qui recouvre une greffe osseuse d'apposition au niveau mandibulaire.

Photo 3

Chirurgie réalisée par le Dr. BOYE

V.Applications thérapeutiques

A. Traitement parodontal : la régénération tissulaire guidée

1. Introduction

Le rétablissement d'une attache conjonctive sur la surface des racines et la restauration de la perte osseuse constituent les principales difficultés rencontrées en parodontologie.

Les évènements moléculaires et cellulaires associés à cette régénération sont très complexes et requièrent la participation de tous les éléments constituant le parodonte ainsi que les composants inflammatoires initiaux, le recrutement de populations cellulaires, leur prolifération, leur différenciation et la synthèse des éléments de la matrice. **(Bartold,2002,[8])**

La régénération parodontale met donc en jeu plusieurs types de cellules : les fibroblastes, les cémentoblastes, les ostéoblastes et les cellules endothéliales.

Une technique novatrice a été mise au point : une membrane, résorbable ou non, a été placée chirurgicalement entre le tissu conjonctif du lambeau et la surface radiculaire préalablement assainie permettant la séparation des territoires biologiques.

Cette technique de « régénération tissulaire guidée » a permis de démontrer que la régénération du cément radiculaire, de l'os alvéolaire et du ligament parodontal ainsi que la formation d'une nouvelle attache étaient possibles. **(Bartold,2002,[8])**

De nombreux types de membranes résorbables sont actuellement en cours d'évaluation.

Mora, en 1996, a évalué la régénération parodontale de 20 défauts osseux interproximaux, au niveau des dents postérieures, chez 10 patients. La moitié des défauts a été traitée par régénération tissulaire guidée et l'autre moitié par débridement seul.

Les résultats cliniques sont enregistrés par ré-entrée chirurgicale des sites traités par régénération tissulaire guidée (10 sites) et par débridement seul (10 sites), 1 an après l'intervention.

Ces derniers sont retracés dans les tableaux ci-dessous :

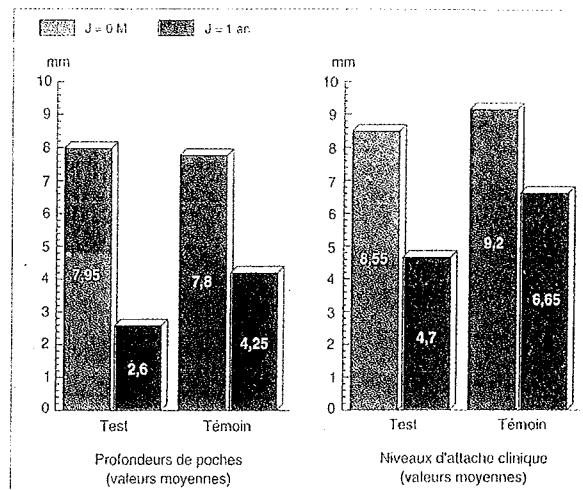


fig. 1. Variations des profondeurs de poche et niveaux d'attache clinique avant et après traitement par RTG ou débridement seul, à un an.

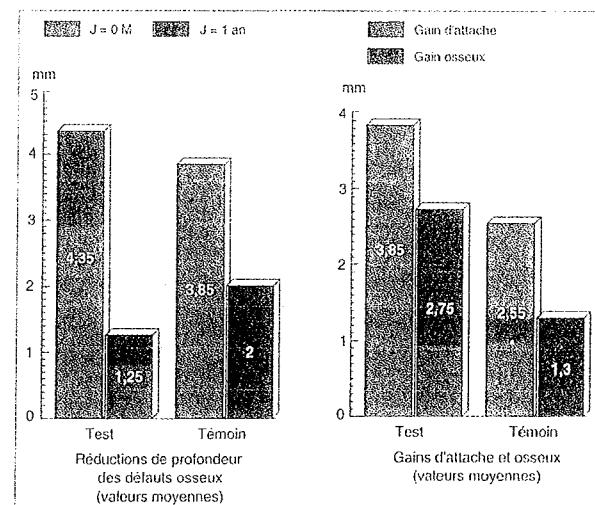


fig. 2. Modifications de la profondeur des défauts, gains d'attache et osseux, à 1 an.

d'après Mora et coll, 1996,[67]

On constate une augmentation significative du comblement osseux dans les sites traités par RTG de $2,75 \pm 1,3$ mm correspondant à 64,4% de gain et $1,3 \pm 1$ mm au niveau des sites témoins correspondant à un gain osseux de 33,2%.

Les bénéfices apportés par la RTG en comparaison aux traitements conventionnels sont indéniables : l'apport du potentiel régénératrice est hautement significatif par rapport au potentiel de cicatrisation des lésions postérieures. (Mora et coll, 1996,[67])

2. Les études

➤ Selon Bartold, en 2002, les populations cellulaires qui se sont formées sous ces membranes expriment un phénotype régénératif, avec des capacités de réponse aux facteurs de croissance et de production de macromolécules de tissus minéralisés, telles que les sialoprotéines osseuses, les BMPs, l'ostéopontine et l'ostéocalcine.

Parmi la multitude des facteurs de croissance caractérisés et disponibles, le EGF, le FGF, le PDGF, les IGF et le TGF β se sont avérés être utiles au bon déroulement de ces phénomènes de régénération tissulaire. (Bartold, 2002,[8])

➤ D'après Lynch en 1989, le fait de mettre au niveau du site opératoire du PDGF et de l'IGF 1 permet d'obtenir des résultats significativement améliorés au niveau de la néoformation osseuse et du regain de l'attache épithéliale.

Il a effectué un test sur 3 chiens beagle âgés de 6 ans. Sur chacun des trois chiens, qui présentaient tous les trois une pathologie parodontale, il a appliqué un gel auquel il avait ajouté un mélange de PDGF et d'IGF 1, au niveau du site expérimental, et au niveau du site témoin il a appliqué du gel exempt de facteurs de croissance.

Au bout de 2 semaines, la néoformation du cément et de l'os ainsi que le gain de l'attache épithéliale étaient significativement plus importants au niveau des sites expérimentaux qu'au niveau des sites témoins.

Cette expérience suggère que, *in vivo*, l'association du PDGF et de l'IGF 1 pourrait permettre la régénération des structures parodontales. (**Lynch et coll,1989,[60]**)

➤ Lekovic, en 2003, a réalisé une étude portant sur les atteintes de furcation de classe II au niveau des molaires mandibulaires. Il s'est proposé de soigner ces lésions parodontales par régénération tissulaire guidée (RTG) associée à du PRP et d'une fraction minérale d'os bovin poreux (Bovine Porous Bone Mineral : BPBM).

Il a traité 52 atteintes de furcation : 26 furent traitées uniquement par un simple lambeau d'accès et les 26 autres ont reçu une combinaison de RTG, de PRP et de BPBM. Aucun cas de nécrose ou d'infection ne fut décrit.

Les sites expérimentaux présentent une réduction de la profondeur des poches parodontales significative par rapport aux sites témoins. Cette différence est de l'ordre de $1,58 \pm 0,22$ mm en faveur des sites expérimentaux.

Le gain d'attache épithéliale est lui aussi significativement supérieur au niveau des sites expérimentaux, de l'ordre $1,61 \pm 0,25$ mm.

Il n'y a pas d'écart significatif entre les deux sites au niveau de la récession gingivale.

L'augmentation du niveau osseux, tant verticale qu'horizontale, est elle aussi significativement supérieure au niveau des sites expérimentaux, avec une différence respective de $2,56 \pm 0,36$ mm et de $2,20 \pm 0,31$ mm.

Les sites expérimentaux présentent donc globalement de meilleurs résultats que les sites traités par un seul lambeau d'accès.

La technique combinant RTG, PRP et BPBM se révèle être un traitement efficace pour les atteintes de furcation de classe II au niveau des molaires mandibulaires. (**Lekovic et coll,2003,[58]**)

3. Conclusion et perspectives

Les résultats obtenus en traitant des défauts angulaires interproximaux par régénération tissulaire guidée manifestent une amélioration significative des paramètres cliniques. La différence du gain d'attache est de l'ordre de 1,65 mm, entre les sites expérimentaux et les sites traités par le débridement seul, et à 12 mois on se retrouve en présence d'os néoformé histologiquement identique à l'os physiologique.

Si le contrôle de la maladie peut être maîtrisé, la RTG peut transformer un pronostic compromis initialement, surtout au niveau postérieur, lorsque les possibilités thérapeutiques s'avèrent limitées. (**Mora et coll,1996,[67]**)

Lors de l'étude de Lekovic et coll concernant les atteintes de furcation, il a été prouvé que la combinaison RTG, PRP, BPBM apportait de meilleurs résultats par rapport aux techniques conventionnelles.

Cependant des études complémentaires sont nécessaires pour permettre une interprétation plus juste des résultats obtenus. Il faut réaliser des études permettant d'analyser de façon individuelle chacun des trois composants de cette expérience afin de connaître précisément le rôle joué par la RTG, le PRP et le BPBM. (**Lekovic et coll,2003,[58]**)

L'étude de Choi, en 1996, a prouvé que l'utilisation d'os déminéralisé, associé à la régénération tissulaire guidée, n'apportait qu'un potentiel limité d'amélioration de la cicatrisation par rapport à la RTG seule, dans les traitements des lésions intra-osseuses parodontales.

Ils en concluent que seules les nouvelles thérapeutiques telles que l'utilisation de facteurs de croissance pourraient apporter une amélioration déterminante. (**Choi et coll,1996,[16]**)

De nombreux essais pré-cliniques ont apporté la preuve de la stimulation de la cicatrisation parodontale par le PDGF recombiné, seul ou en combinaison avec l'IGF 1, ainsi que par les BMP 2 et 7. L'utilisation thérapeutique de ces facteurs biologiques apportera certainement un bénéfice additionnel aux stratégies régénératrices. (**Jepsen et coll,2000,[45]**)

Compte tenu de la composition biologique et de la contenance en macromolécules et en facteurs de croissance tels que le PDGF des gels plaquettaires, ces derniers pourraient avoir une action significativement positive dans les traitements de régénération parodontale.

Le PRF facilite la cicatrisation épithélio-conjonctive grâce à une matrice en fibrine dense et facilement colonisable. De plus, sur les sites superficiels richement vascularisés, la membrane est rapidement dégradée par la thrombine circulante, ce qui implique un remodelage accéléré pour les fibroblastes gingivaux migrant au sein de cette matrice éphémère.

Il permet donc de réduire les temps de la cicatrisation gingivo-muqueuse et d'accroître le rendu esthétique ainsi que le confort du patient dans les premiers temps post-opératoires.

Le site traité est donc rendu moins fragile face aux agressions extérieures et les sites osseux, dont le remaniement est plus long, sont protégés. (**Gaultier et coll,2004,[38]**)

L'utilisation de cPRP au niveau des tissus permet d'observer moins de douleurs post-opératoires, moins de complications infectieuses ou mécaniques.

La cicatrisation muco-gingivale, étant fondée sur la rapidité de la colonisation du site et un remodelage linéaire, est logiquement stimulée par les synergies de signaux biologiques issus du gel plaquettaire du fait de l'activité importante sur les lignées fibroblastique et endothéiale de la fibrine et des cytokines. (**Gaultier et coll,2004,[38]**)

B. La surélévation du plancher sinusien

1. Introduction

L’élévation du plancher sinusien commence par la création d’une fenêtre sur la face latérale du maxillaire.

Cette fenêtre, ou antrostomie, permet l'accès pour le déplacement du périoste et le décollement de la membrane épithéliale du sinus sous laquelle les matériaux de greffe doivent être placés. (**Jovanovic et coll,1999,[46]**)

Ces techniques, qui peuvent être réalisées avec plusieurs matériaux différents comme l’os autologue, l’os bovin déminéralisé, ont pour but d’augmenter la hauteur de l’os sous le sinus afin qu’il puisse recevoir un ou plusieurs implants.

Comme nous l’avons précédemment vu dans le premier chapitre, les implants peuvent, en fonction du volume de l’os alvéolaire, être mis place de façon immédiate ou différée.

2. Les études

➤ Depuis 1980, cette technique de greffe osseuse autogène du plancher du sinus maxillaire a vu sa fréquence et ses indications s'accroître au point d'être considérée comme une technique courante de restauration des secteurs postérieurs maxillaires par prothèse sur implants.

Selon Tulasne, cette généralisation a deux raisons essentielles :

- ✓ Sa fiabilité : huit ans après les premières mises en fonction, les bridges sont toujours en place et la masse osseuse greffée reste stable,
- ✓ Sa simplicité : les suites opératoires sont essentiellement localisées au niveau du site de prélèvement du greffon. L’os crânien peut être prélevé sans douleurs ni hématomes, avec un minimum d’inconfort pour le patient.

(**Tulasne et coll,1999,[93]**)

Ce dernier, en 1999, a mené une étude sur 369 sinus, dont 306 ont subi une élévation du plancher avec de l'os crânien.

La mise en place des implants a généralement été réalisée 6 mois après la greffe osseuse.

Sur un total de 456 implants placés dans les 306 sinus greffés, 390 implants ont été contrôlés au 6^{ème} mois. Le pourcentage d'ostéointégration était de 94%.

Des scanners de contrôle des greffons ont été faits chez sept patients entre 4 et 6 ans après la greffe. Les images étaient en tout point comparables à celles réalisées 6 mois après l'intervention. (**Tulasne et coll,1999,[93]**)

➤ Jovanovic, en 1999, a fait une comparaison entre les sinus lift réalisés soit avec de l'os autogène, soit avec de l'os autogène mélangé à un substitut osseux.

Cette étude présente 36 interventions réalisées sur 28 patients.

Pour 12 élévations du plancher, l'os prélevé au niveau de la symphyse mentonnière constitue le seul matériau de comblement.

Pour les 24 autres cas, le comblement sinusien a été réalisé par apposition d'allogreffe, de substituts osseux synthétiques, ou de xénogreffes, mélangés à de l'os autogène pour permettre un apport de matériau plus important.

Concernant ces derniers cas, il s'agit de la technique dite de multicouche, qui utilise à la fois de l'os autogène et des substituts osseux.

Un total de 82 implants a été mis en place dont 70 ont été placés de façon concomitante au comblement sinusien.

Le taux de survie des implants s'élève à 93,9%. Le succès implantaire a été associé à plusieurs facteurs :

- ✓ la nature du matériau greffé : os autogène seul (95,5%), broyat d'os autogène et allogreffe (100%), os autogène monobloc et allogreffe (80,9%), broyat d'os autogène et xénogreffe (90,9%),

- ✓ la technique utilisée : la technique différée en deux temps (83,3%) et la technique simultanée en un temps (95,5%).

(Jovanovic et coll,1999,[46])

- Le plasma enrichi en plaquettes peut être utilisé dans les cas d'élévation du plancher du sinus et permettre une mise en fonction plus rapide par rapport à une greffe osseuse autogène seule.

La technique requiert environ 5cc de PRP par sinus. L'adjonction du PRP au matériau greffé va ainsi permettre de relier les particules d'os autogène entre elles, pour faciliter la manipulation et le placement du greffon dans le sinus préparé. (**Degorce et coll,2003,[23]**)

a) PRP et xénogreffé

Froum, en 2002, réalise une analyse histologique et histomorphométrique sur l'utilisation du PRP avec du matériau greffé anorganique.

Il se propose de traiter 3 patients. Pour chacun d'eux, il choisit comme matériau du Bio-Oss® (os bovin anorganique particulaire). Un sinus, choisi au hasard pour chaque patient, est surélevé avec du matériau pur et l'autre avec du matériau auquel on a ajouté du PRP. Des implants sont placés de manière bilatérale dans ces sinus.

Chez l'un des patients, il a placé des implants expérimentaux miniatures allant jusqu'aux greffons sinusiens au moment de la greffe.

Les implants sont placés au bout de 11 mois chez le patient porteur des implants expérimentaux. En revanche, ils sont placés après une période de cicatrisation de seulement 7 mois pour les deux autres patients.

Au moment de l'implantation, des carottes osseuses sont prélevées et les implants expérimentaux retirés.

Les analyses de Froum révèlent un pourcentage de contact entre l'os et l'implant légèrement supérieur autour des implants expérimentaux par rapport à l'implant témoin placé dans le sinus sans PRP. (**Froum,2002,[37]**)

Les résultats obtenus par Froum ne sont pas très révélateurs du bien-fondé de l'utilisation du PRP. Une des raisons qui pourrait l'expliquer réside dans le fait que les prélèvements et les examens ont eu lieu entre 7 et 11 mois après l'intervention.

Or, les effets du PRP ne seraient visibles que pendant les trois premiers mois suivant son application en raison de son caractère dégradable. Il aurait vraisemblablement obtenu des résultats plus probants s'il avait pratiqué ses prélèvements plus tôt.

b) PRP et allogreffe

Kassolis, en 2000, a réalisé une étude portant sur 15 patients greffés avec un mélange de PRP et du FDBA (Freeze-Dried Bone Allograft).

Ils ont pratiqué 14 élévations du plancher sinusien et 3 augmentations de crêtes. Des biopsies ont été prélevées lors de la pose des implants. Les carottes osseuses prélevées ont pu être étudiées histologiquement afin de déterminer la maturation du site.

Sur 36 implants posés, 32 sont considérés cliniquement et radiologiquement comme des succès 1 an après leur mise en charge.

L'examen histologique a révélé de nombreux îlots ostéoides et une formation osseuse autour des particules de FDBA. (**Kassolis et coll,2000,[48]**)

L'association du PRP à une allogreffe semble donc être une alternative fiable pour les greffes osseuses pré-implantaires.

c) PRP et greffe autogène

➤ Philippart, en 2003, a mené une étude sur l'utilisation combinée de facteur tissulaire humain recombiné (rhTF), de PRP, d'os autologue d'origine crânienne et de tétracycline afin d'augmenter la qualité des greffes osseuses, lors d'élévation du plancher sinusien.

L'étude portait sur 18 patients (17 femmes et 1 homme), qui présentaient tous une atrophie importante des procès alvéolaires maxillaires.

Il a pratiqué les greffes osseuses en utilisant de l'os autologue de la calvaria. Au moment de la greffe, il a utilisé 1 μ g de rhTF et du PRP.

Sur les 25 greffes osseuses pratiquées, seules 22 sont référencées car 3 ont présenté une infection locale. Au total, 58 implants furent placés entre 5 et 7 mois après la greffe.

Les résultats constatés sont reportés dans le tableau ci-dessous :

Table 1 Rate of Success of Implants Placed in Function			
Implant width (mm)	No. placed	No. successful	Percent success
3.8	36	34	94.4
4.5	12	11	91.6
5.5	10	8	80.0*
Total	58	53	91.3

Table 2 Implant Function over Time			
Month of function	No. implants	No. still functioning	Percent still functioning
48	1	1	4
37 to 48	5	5	25
25 to 36	10	10	37
13 to 24	15	15	46
0 to 12	19	19	53

d'après Philippart et coll,2003,[72]

Cette combinaison de rhTF, de tétracycline, de PRP et d'os autogène semble donc apporter des résultats plutôt convaincants. Ces effets positifs seraient dûs à la présence du gel de PRP riche en facteurs de croissance, combiné avec du rhTF.

L'adjonction de tétracycline semble avoir augmenté le potentiel ostéogénique des cellules grâce à son inhibition des métalloprotéinases I. (**Philippart et coll,2003,[72]**)

Il est cependant nécessaire de procéder à d'autres études et il faut, afin de valider scientifiquement ces résultats favorables, rationaliser et généraliser un protocole d'utilisation de ces produits.

➤ Le fait d'utiliser du PRP permet d'apporter une source de facteurs de croissance lors de la réalisation de greffes osseuses.

Mazor, en 2004, a fait une étude portant sur 105 patients.

Tous ces patients présentaient une hauteur de crête osseuse inférieure à 5 mm au niveau de la partie postérieure du maxillaire.

Il a réalisé une greffe osseuse associée à du PRP afin de surélever le plancher sinusien et a mis en place des implants dans le même temps opératoire.

La greffe osseuse a été réalisée avec de l'os autogène (prélevé au niveau de la tubérosité rétromolaire et de l'arcade zygomatique) à hauteur de 30% à 40% et avec une xénogreffe à hauteur de 60% à 70%.

Après analyse des résultats qu'il a obtenus, il en a conclu que l'utilisation de PRP associé à une greffe osseuse apportait de réels bénéfices cliniques en terme de diminution de la période de cicatrisation et de maturation osseuse, et accélérerait la cicatrisation des tissus mous. (**Mazor et coll,2004,[65]**)

Nous pouvons regretter que Mazor n'a pas utilisé de groupes ou d'échantillons témoins afin de pouvoir comparer les résultats entre eux. Il constate, certes, de meilleurs résultats avec l'utilisation combinée de PRP et de greffe osseuse dans l'élévation du plancher sinusien, mais il faudrait des données scientifiques plus précises et moins subjectives.

➤ Présentation d'un cas clinique : édentation postérieure libre maxillaire.

Une greffe osseuse autologue pré-implantaire, avec une augmentation du volume crestal par apposition vestibulaire et une surélévation du plancher sinusien a été réalisée.

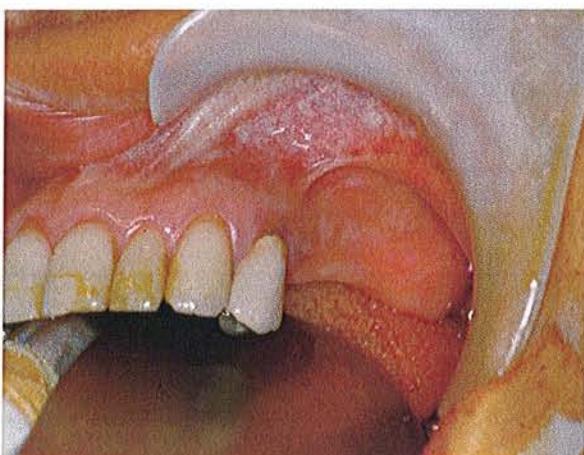


figure 1

Le protocole utilisé pour produire le PRP est celui d'anGel Dideco.

La figure 1 montre le défaut osseux ainsi que la crête alvéolaire en forme de couteau.

Afin de réaliser la surélévation et la greffe osseuse, de l'os pariétal est prélevé, figure 2.

La chirurgie de prélèvement pariétale est réalisée par le Dr. Stricker.



figure 2

Une antrostomie est réalisée afin de pouvoir récliner la membrane sinuse et un greffon osseux est mis en place pour recréer le nouveau plancher du sinus, figures 3 et 4.

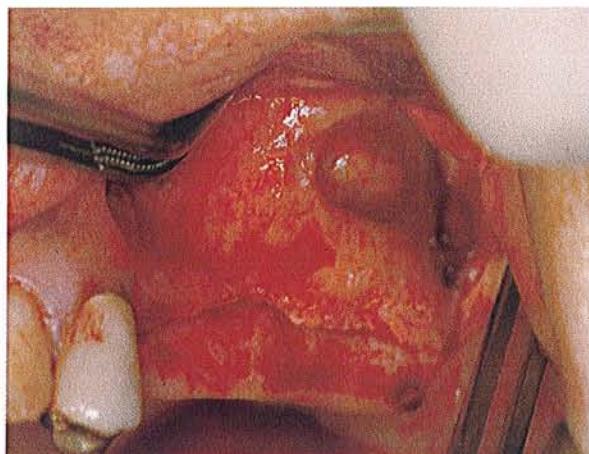


figure 3

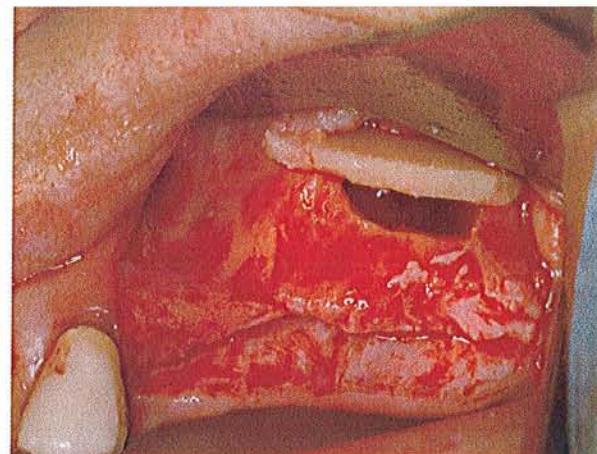
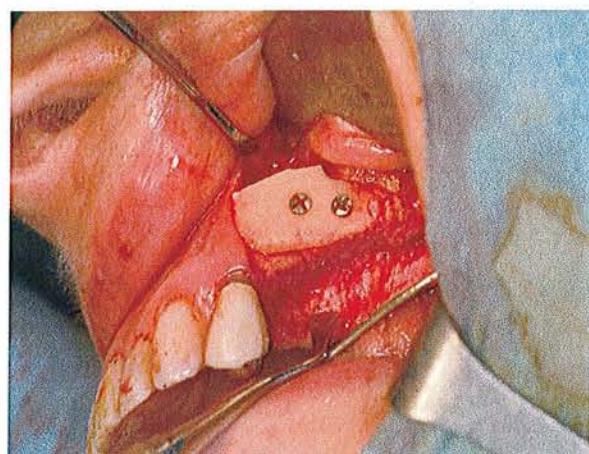
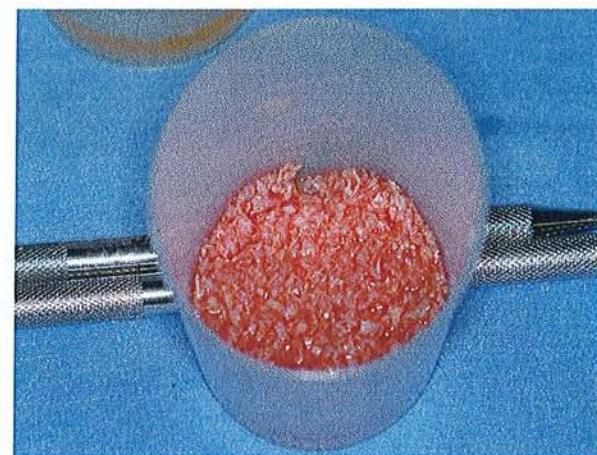


figure 4

Le PRP obtenu est mélangé à de l'os autologue broyé, figure 5.

La greffe particulaire est placée dans le sinus et une greffe osseuse d'apposition est positionnée sur le versant externe.

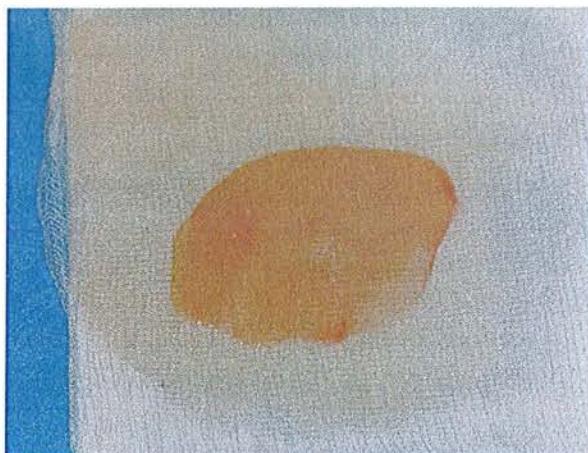
figure 5



Le greffon osseux est ostéosynthétisé par 2 vis transfixiantes, figure 6.

La restructuration volumique transversale est donc assurée par cette greffe apposition.

figure 6



En recueillant le PPP et en le conjuguant à la thrombine autologue, il est possible d'obtenir un gel de fibrine.

Une fois pressée entre deux compresses, ce gel forme une véritable membrane de fibrine, figure 7.

figure 7

Cette membrane est ensuite placée de manière à recouvrir le site opératoire, figure 8, pour permettre :

- ✓ une diminution des douleurs post-opératoires,
- ✓ une meilleure gestion de l'inflammation locale,
- ✓ une adhérence muqueuse plus rapide sur les berges cruentées du lambeau gingival.

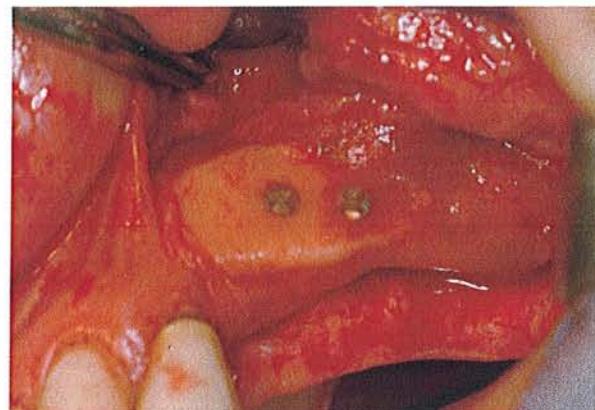


figure 8

Chirurgie réalisée par le Dr. Molé

d) Utilisation du PRF

➤ Face à des pertes de substance importantes au niveau du maxillaire, nécessitant une surélévation du plancher sinusien ou lors de greffes pariétales d'appositions verticales et horizontales ou vestibulaires, Zerah, en 2004, tente de nous prouver l'intérêt de l'association d'os autogène et de PRF.

A travers l'exposition de plusieurs cas cliniques, il montre que l'utilisation du PRF va permettre d'augmenter la vitesse de régénération osseuse et la qualité de l'os obtenu dans le secteur greffé.

Il est à noter que l'os utilisé pour la réalisation des greffes était d'origine pariétale.

Ainsi, grâce à l'apport du PRF, le temps de cicatrisation et de maturation du greffon a été divisé par deux et cela a permis de recréer une anatomie de la crête alvéolaire, permettant de placer des implants de telle sorte que leur profil d'émergence soit parfaitement aligné avec les dents bordant l'édentement. (Zerah,2004,[99])

Les résultats cliniques de Zerah sont certes très positifs. Cependant, ils sont basés sur sa propre observation et son interprétation personnelle. De plus, il faut souligner l'absence d'analyses concrètes et de données scientifiques précises au niveau de ces résultats.

➤ Présentation d'un cas clinique :

Un patient a subi une surélévation du plancher. Pour faire le comblement sous-sinusien, du Cerasorb® a été utilisé.

Après avoir décollé la membrane du sinus, le matériau de comblement peut être mis en place, figure 1.

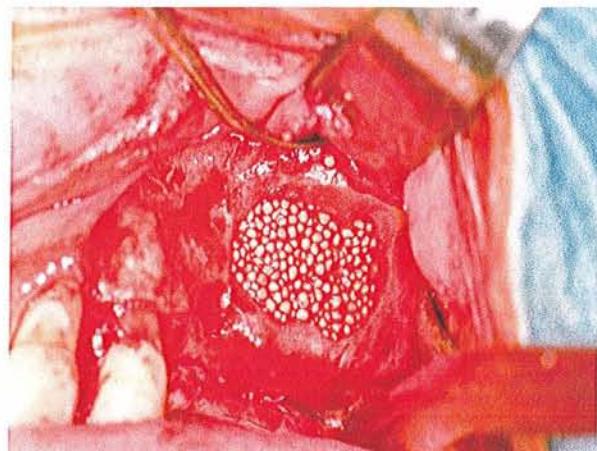


figure 1

Le sang du patient, préalablement prélevé, est centrifugé. On obtient alors un gel de fibrine pontée, figure 2, qui, une fois pressé, est utilisé comme une membrane, figure 3.



figure 2

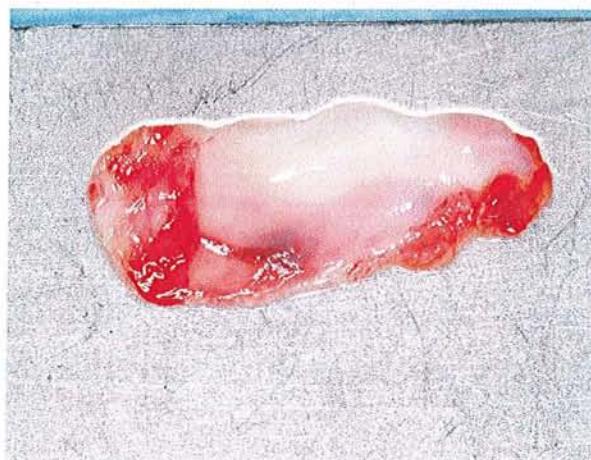
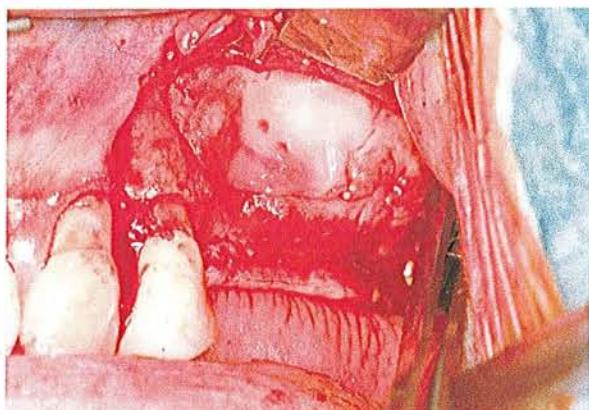


figure 3



La membrane de fibrine est placée en recouvrement du matériau de comblement et des parois osseuses externes, figure 4.

figure 4



figure 5

Chirurgie réalisée par le Dr. Molé

3. Discussion

Comme nous l'avons vu précédemment, la surélévation du plancher sinusien maxillaire à l'aide d'une greffe d'os autogène, de préférence d'origine crânienne, s'avère être une technique fiable, reproductible et très efficace.

L'utilisation de concentrés plaquettaires ou de fibrine riche en plaquettes, selon les exemples cités au préalable, semblerait apporter une amélioration dans le domaine de la cicatrisation au niveau du site opératoire et de l'ostéointégration des implants et permettrait une mise en charge plus rapide.

L'os néoformé, suite à une greffe osseuse autogène, associé à du PRP semblerait présenter des caractéristiques histologiques comparables à l'os physiologique dans un délai plus court.

Dans le domaine des études portant sur cette technique, un grand nombre d'associations de matériaux à du cPRP a été réalisé.

Cependant la véracité des résultats de plusieurs études est à mettre en doute pour plusieurs raisons.

Un des points les plus litigieux réside dans l'incapacité à évaluer les résultats. En effet la densitométrie osseuse par radiologie n'est pas fiable pour étudier une zone aussi complexe que le sinus maxillaire, et les analyses histologiques sont sujettes à l'interprétation du clinicien.

De plus, la démarche analytique souffre d'un autre problème : sur le tissu minéralisé, l'histologie est délicate et il faut savoir ce que l'on recherche. Il n'existe pas de techniques fiables permettant de mesurer le degré de maturation des greffes.

Il devient donc très difficile et délicat d'interpréter les résultats obtenus qui semblent cependant être positifs. (**Gaultier et coll,2004,[38]**)

La biologie du PRF est, quant à elle, très différente de celle du cPRP. En effet, on peut sans difficulté considérer ce caillot de fibrine solidement ponté, chargé en sérum et enrichi en plaquettes, comme un véritable milieu de culture organotypique.

Cette particularité lui confère *in vivo* un pouvoir structurant potentiel sur le remodelage à long terme des tissus plus complexes.

Pour l'associer aux matériaux de comblement, il suffit de découper le caillot de PRF en fragments de quelques millimètres cube et de le mélanger avec de l'os autogène, allogène ou xénogène.

Outre l'os autogène, le Bio-Oss® ferait partie des matériaux de choix. En effet, il semble posséder la capacité d'adsorber les cytokines, telles que le PDGF, et de s'en servir de diffuseur sur des durées importantes : il lui faut plusieurs semaines pour relarguer les facteurs de croissance qu'il aurait piégés. (**Gaultier et coll,2004,[38]**)

Le maillage dense et résistant du caillot de fibrine pourrait donc avoir un pouvoir structurant sur une greffe osseuse, surtout si elle est située dans une loge protégée des perturbations mécaniques, biologiques et bactériennes.

C'est la raison pour laquelle l'utilisation de PRF lors d'une élévation du plancher sinusien semblerait des plus prometteuses.

Cependant, nous ne disposons pas, dans la littérature internationale, de références ayant assez de recul pour nous permettre de prouver cliniquement ces données fondamentales. (**Gaultier et coll,2004,[38]**)

C. Les autres études

1. Les facteurs de croissance

Tresguerres, en 2003, a fait une expérience portant sur l'administration de facteurs de croissance au niveau du tibia de lapin lors de la pose d'implants.

L'étude portait sur 8 lapins de Nouvelle Zélande, âgés de 2,5 mois, qui ont été divisés aléatoirement en deux groupes.

Le groupe expérimental a reçu 4 UI (Unité Internationale) de rhGF (recombinant human Growth Factor ; il s'agissait de IGF 1) sous forme de poudre, administrée au niveau du site d'ostéotomie avant la pose d'implants.

L'autre groupe n'a pas reçu de facteurs de croissance au niveau du site implantaire. Les animaux furent sacrifiés au bout de 2 semaines et des observations histologiques et histomorphométriques furent menées.

Il apparaît que le groupe ayant reçu des rhGF présente plus de trabéculations osseuses et la surface de contact entre l'implant et la corticale osseuse est supérieure par rapport au groupe témoin.

L'administration de facteurs de croissance semblerait favoriser la croissance de l'os et du périoste et augmenter la formation du tissu osseux péri-implantaire. (Tresguerres et coll,2003,[91])

Il est à noter que les facteurs de croissance utilisés ici sont présents dans les granules α des plaquettes. Ils sont donc présents également dans les gels plaquettaires.

Cette étude laisse donc sous-entendre que l'apport de facteurs de croissance améliorerait la cicatrisation du tissu osseux.

2. Le PRP

a) Etude réalisée in vitro

Kawase, en 2003, a cherché à mettre en évidence, in vitro, l'action du PRP sur la matrice extra-cellulaire du ligament parodontal et des cellules ostéoblastiques.

Il a étudié les effets du PRP sur la synthèse du collagène de type I au niveau des cellules du parodonte (prélevées sur de jeunes patients volontaires âgés de 14 ans) et au niveau des ostéoblastes MG 63 (ce sont des ostéoblastes humains commercialisés).

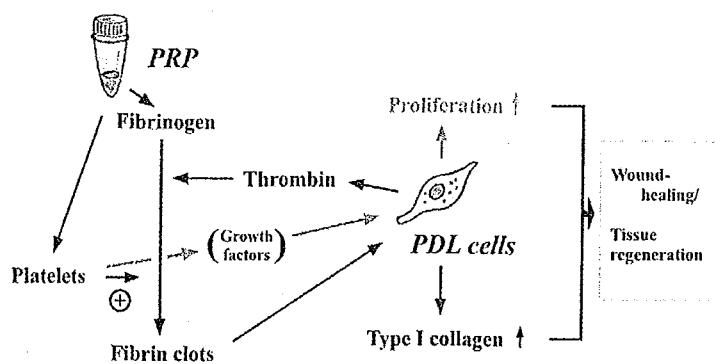
Au bout de 24 heures de culture, on trouve un réseau de fibrine et du collagène de type I au sein des milieux de culture traités avec du PRP, mais ce n'est pas le cas au niveau des cultures témoins. La densité du réseau formé est moins dense au niveau des cellules du parodonte par rapport au réseau présent au niveau des ostéoblastes.

Une évaluation subjective du gel obtenu a été réalisée. Il apparaît que le gel formé avec du PRP est moins rigide et plus fluide, donc plus propice à la migration cellulaire, et le temps minimal requis afin d'observer la formation d'un tel gel est de moins de 30 minutes alors qu'au niveau des cultures témoins il faut plus de 20 heures.

Les résultats présentés sont sans nul doute dûs à la présence de facteurs de croissance tels que le PDGF et TGF β , qui permettent d'activer la synthèse du collagène de type I par les fibroblastes, mais également par la fibrine contenue dans le PRP qui sert de trame à la prolifération cellulaire.

L'action du PRP sur les cellules du parodonte peut se résumer en plusieurs étapes :

- ✓ le fibrinogène contenu dans le PRP est clivé par la thrombine produite par les cellules du parodonte puis est transformé en fibrine insoluble,
- ✓ la formation d'un réseau de fibrine est potentialisée par les éléments contenus dans les plaquettes,
- ✓ la synthèse du collagène de type I est accentuée par la présence de cette trame de fibrine et par le PDGF ainsi que le TGF β ,
- ✓ les facteurs de croissance contenus dans le PRP stimulent la prolifération des cellules parodontales.



Le schéma ci-contre illustre l'action du PRP au niveau des cellules du parodonte in vitro.

d'après Kawase et coll, 2003,[49]

L'addition de PRP semble permettre la formation d'une matrice extra-cellulaire plus rapidement et plus favorable à la prolifération et la migration cellulaire.

Le PRP est donc capable d'augmenter le nombre de cellules et simultanément de réguler la production de la matrice extra-cellulaire. (Kawase et coll, 2003,[49])

b) Etudes réalisées chez l'animal

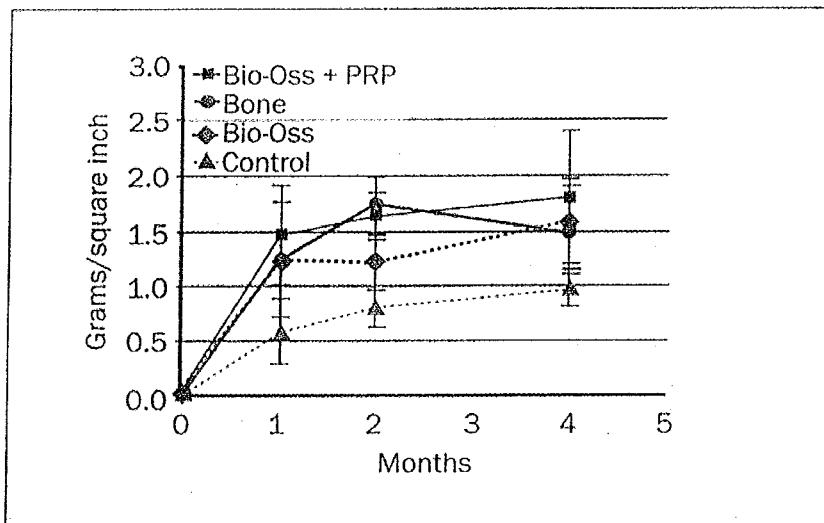
➤ Aghaloo, en 2004, a voulu tester l'efficacité du PRP combiné à de l'os bovin inorganique, en comparant la guérison et la néoformation osseuse sur quatre défauts osseux crâniens chez le lapin traités respectivement avec de l'os autogène, une xénogreffe simple, une xénogreffe avec du PRP et un défaut témoin n'ayant subi aucune greffe.

Il a choisi 15 lapins mâles de Nouvelle Zélande. Ces derniers ont été endormis et 4 trépans identiques de 8 mm de diamètre ont été réalisés au niveau des os du crâne de chaque lapin. Trois des trous ont été aléatoirement greffés avec soit de l'os autogène provenant des particules osseuses recueillies lors de la trépanation, soit avec du Bio-Oss® combiné avec du PRP, soit du Bio-Oss® seul. Le dernier trépan n'ayant pas été greffé servira de témoin.

Après l'intervention, on a administré aux lapins des antalgiques ainsi que des antibiotiques. Les lapins ont été divisés en 3 groupes de 5. Un groupe a été sacrifié à 1 mois, un autre à 2 mois et le dernier à 4 mois.

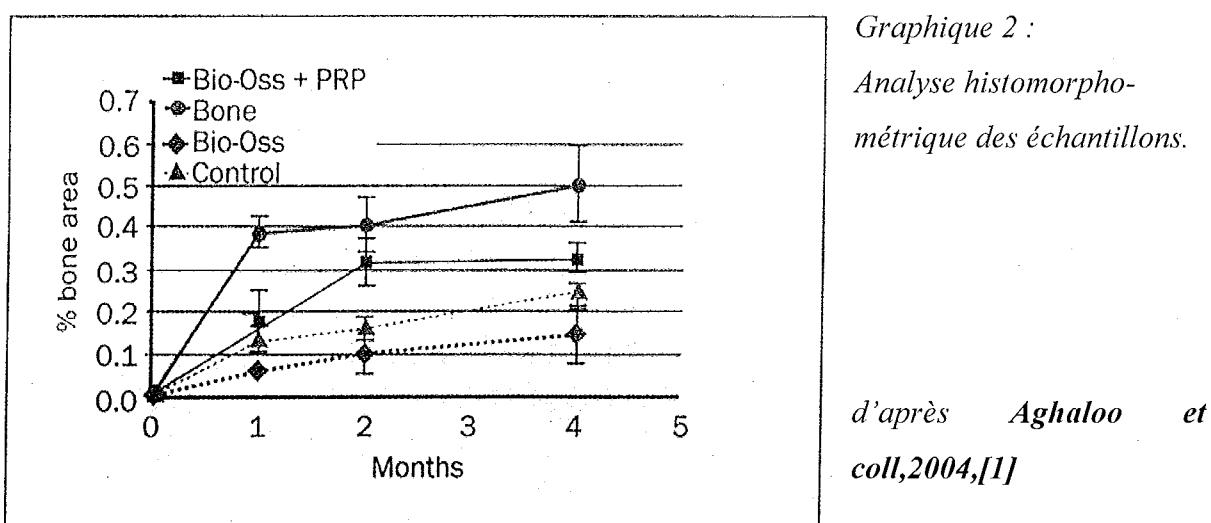
Le graphique 1 retranscrit les résultats de l'analyse radiologique des différents groupes concernant la densité osseuse. Les greffes réalisées avec de l'os autogène et du Bio-Oss® combiné au PRP montrent une augmentation significative de la densité osseuse par rapport aux autres greffes.

Graphique 1 :
Analyse radiographique de
la densité osseuse.
d'après Aghaloo et
coll, 2004, [1]



Les analyses histologiques révèlent au bout de 4 mois, au niveau des sites ayant été greffés par de l'os autogène, un remodelage osseux plus important et une densité osseuse significativement supérieure par rapport aux autres sites greffés.

Le graphique 2 montre les résultats des analyses histomorphométriques pratiquées sur tous les échantillons. Ici aussi, la greffe d'os autogène montre une augmentation significativement supérieure de la surface osseuse néoformée et du nombre de cellules actives, par rapport aux autres types de greffes.



Toutefois, les résultats qui ont été observés avec les greffes de Bio-Oss® combiné au PRP sont statistiquement meilleurs que les résultats obtenus avec du Bio-Oss® employé seul.

Et les résultats obtenus avec le Bio-Oss® seul sont eux significativement meilleurs que ceux constatés au niveau des sites témoins. (**Aghaloo et coll,2004,[1]**)

Cette étude montre que le mélange Bio-Oss® + PRP permet d'obtenir de meilleurs résultats qu'avec du Bio-Oss® seul. Cette combinaison a donc un effet bénéfique sur la régénération osseuse. Cependant, l'os autogène a toujours montré des résultats meilleurs par rapport à toutes les autres greffes réalisées.

Il faut tout de même souligner que cette étude ne portait que sur un échantillon de 15 lapins et que la taille des trépanations n'était pas très importante et ne portait pas réellement atteinte à la santé.

D'autres études doivent être menées, notamment sur des pertes de substances plus grandes, ayant un retentissement plus manifeste sur la santé, avec un échantillonnage plus significatif.

➤ Zhang, en 2004, a réalisé une étude sur l'association de PRP et de biocéramique poreuse dans le traitement de défaut osseux au niveau du radius de lapin.

Il a choisi 24 lapins blancs de Nouvelle Zélande. Sur chaque lapin, les deux pattes avant ont été traitées. Une lacune osseuse de 10 mm a été créée sur chaque radius de chaque lapin. L'une des deux, choisie au hasard, a été greffée avec une association de PRP et de la biocéramique et l'autre, servant de témoin, n'a reçu que de la biocéramique.

Les lapins furent sacrifiés à 2, 4, 8 et 12 semaines. Pour chacune de ces échéances, 2 lapins ont été choisis pour une analyse radiologique, 2 pour une analyse au microscope optique et 2 pour la microscopie électronique.

Les résultats radiographiques montrent que, entre 4 et 8 semaines, la céramique est complètement entourée d'une épaisse couche d'os cortical au niveau des sites expérimentaux alors qu'au niveau des sites témoins, on trouve de l'os seulement aux deux extrémités de la biocéramique. A 12 semaines, de l'os cortical et une cavité médullaire sont présents partout au niveau des sites expérimentaux, ce qui n'est pas le cas au niveau des sites témoins.

En microscopie optique, quel que soit le moment choisi, on ne trouve pas d'os mature au niveau des sites témoins et la quantité d'ostéoblastes ainsi que d'os néoformé est moins importante par rapport aux résultats observés au niveau des sites expérimentaux.

En microscopie électronique, à 2 semaines, on note plus de mitochondries et l'organisation du collagène semble plus régulière au niveau des sites expérimentaux. A 4 semaines, les sites traités avec du PRP présentent une quantité et une maturité des ostéoblastes supérieures. A 8 semaines, seuls les sites expérimentaux présentent une organisation osseuse lamellaire. A 12 semaines, de l'os mature n'a été retrouvé qu'au niveau des sites expérimentaux.

Concernant l'analyse histomorphométrique, à 2 semaines, le pourcentage d'os néoformé était de $12,47\% \pm 6,32\%$ pour les sites expérimentaux et de $8,25\% \pm 3,17\%$ pour les sites témoins. A 12 semaines, on avait respectivement $68,23\% \pm 11,65\%$ et $50,19\% \pm 14,46\%$ d'os néoformé. (Zhang et coll,2004,[100])

L'utilisation de PRP dans la réparation des défauts osseux semble donc accélérer la formation du tissu osseux et permettre l'activation d'un plus grand nombre d'ostéoblastes.

Les concentrés plaquettaires pourraient donc être indiqués en chirurgie orthopédique lors de la réparation des os longs.

Toutefois, malgré les résultats positifs obtenus chez l'animal, rien ne permet d'affirmer que de tels résultats peuvent être transposables chez l'homme.

c) Etudes réalisées chez l'homme

➤ Marx, en 1998, a réalisé une étude sur 88 patients, postulant pour des greffes d'os spongieux à la suite de tumeurs bénignes ou malignes, ayant engendré des interruptions mandibulaires. Il est à noter que ces patients n'ont pas subi de radiothérapie.

La moitié des patients a subi une greffe osseuse classique et l'autre moitié a subi une greffe osseuse à laquelle a été ajouté du PRP.

La biopsie d'une carotte osseuse réalisée à 6 mois a permis de réaliser une analyse histomorphométrique indiquant le taux d'os présent, d'os néoformé et le nombre de cellules actives.

Ainsi, Marx présente dans son article une amélioration de près de 19% grâce à l'apport de PRP au niveau de la greffe.

Sur les coupes histologiques à 6 mois des sites expérimentaux, on distingue un os remodelé avec des systèmes de Havers, tandis qu'au niveau des sites témoins l'os apparaît désorganisé et encore en phase d'ostéogenèse. (Marx et coll,1998,[64])

Les résultats obtenus par Marx semblent encourageants, cependant ils sont confrontés aux problèmes que nous avons évoqués précédemment à savoir le côté arbitraire de l'interprétation des coupes histologiques et le manque de résultats objectifs.

➤ Anitua se propose d'observer les effets du PRP lors de comblement post-extractionnel. Il sélectionne 20 patients pour lesquels l'avulsion s'avérait être la seule solution thérapeutique. Il les répartit aléatoirement en deux groupes : l'un étant traité avec du PRP et l'autre servant de témoin. Il choisit également 3 patients supplémentaires, pour lesquels des extractions multiples ont été programmées. Pour chacun de ces 3 patient, l'un des sites sera traité avec du PRP et l'autre sans. Dans ce cas il n'y a pas besoin de groupe témoin, étant donné que chaque patient reçoit les deux traitements en même temps et à un endroit différent.

La biopsie a eu lieu entre 10 et 16 semaines après l'intervention. L'épithérialisation sur les 10 patients traités avec du PRP a été évaluée très bonne, voire excellente. La biopsie révèle la formation d'os compact mature, avec la présence de trabéculations osseuses et une morphologie normale, pour 8 patients sur 10. Les 2 autres patients, présentant des résultats un peu moins bons, étaient fumeurs. Concernant les patients témoins, l'épithérialisation a été considérée comme normale et en aucun cas de l'os mature n'a été retrouvé.

Pour les 3 patients ayant reçu le double traitement, le site traité avec du PRP a montré une épithérialisation plus rapide ainsi qu'une meilleure organisation osseuse sous forme de trabécules et une régénération osseuse plus importante.

La présence de facteurs de croissance tels que le PDGF, le TGF β et l'IGF 1 dans le PRP permettrait donc d'obtenir de meilleurs résultats cliniques. A ce jour, 250 patients ont été traités avec et ils ont apparemment tous présenté des bons résultats cliniques.

L'utilisation de cette technique semble donc apporter des bénéfices au patient, sans risque d'infection ou de transmission de maladie. (**Anitua,1999,[3]**)

Les résultats obtenus par Anitua sont, eux aussi, soumis au caractère subjectif de l'interprétation. Cependant, l'intérêt de cette étude réside dans le fait que ce n'est pas lui qui a réalisé cette interprétation. Il a soumis les échantillons à une tierce personne qui ignorait quels étaient ceux traités avec le PRP.

➤ De Obario, en 2000, a réalisé une étude sur les défauts parodontaux.

L'étude porte sur 5 patients, chez lesquels une combinaison de PRP avec une allogreffe (DFDB) a été utilisée pour combler des défauts parodontaux sévères, autour de dents au pronostic réservé.

Une réduction significative de la profondeur de poche et une nouvelle formation osseuse ont pu être notées au bout de 2 mois. Ces résultats ont pu être maintenus à 2 ans post-opératoires. Ils ont mis en évidence les effets des facteurs de croissance, notamment le PDGF et le TGF β contenus dans le PRP, sur la régénération parodontale.

De plus, ils soulignent l'intérêt des propriétés adhésives du PRP pour améliorer la stabilité du caillot de fibrinogène à l'interface des racines préalablement surfacées. (**De Obario et coll,2000,[24]**)

➤ Lekovic, en 2002, mena une étude sur les poches parodontales.

Ses recherches portaient sur le comblement de poches parodontales ayant certaines caractéristiques : il s'agissait de défauts osseux à trois parois avec un sondage de poche qui devait être supérieur à 6 mm.

Le comblement de ces poches parodontales a été réalisé en utilisant le même procédé qui avait déjà été utilisé pour les atteintes de furcations (cf. : **Lekovic et coll,2003,[58]**) à savoir une combinaison de RTG, de PRP et de BPBM.

Les résultats obtenus au cours de cette étude ne mettent pas en évidence de différence significative.

Selon Lekovic, la fibrine contenue dans le PRP se substituerait au rôle de la membrane de RTG en stabilisant le matériau.

De plus, il pense que les facteurs de croissance, libérés par les plaquettes contenues dans le PRP, encouragent la migration et la différenciation des cellules desmodontales et osseuses. (Lekovic et coll,2002,[57])

Le PRP aurait donc la capacité de promouvoir la régénération osseuse.

Cependant, Lekovic n'a pas été en mesure de prouver ces affirmations, les moyens d'étude, de comparaison et de diagnostic classiques ne le permettant pas.

➤ Présentation d'un cas clinique :

Une patiente s'est présentée au cabinet en vue d'une réhabilitation prothétique. Elle présentait d'importantes pertes de volume osseux au niveau du maxillaire et des crêtes en lames de couteau à la mandibule.

Les figures 1, 2, 3 et 4 dressent le bilan radiologique pré-opératoire.



figure 1



figure 2



figure 3

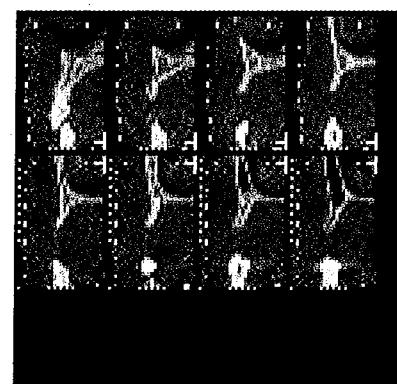


figure 4



A l'examen clinique, les pertes de substances osseuses au maxillaire sont visibles, figure 5.

Les crêtes en lames de couteau à la mandibule sont observables sur les figures 6 et 7.

figure 5

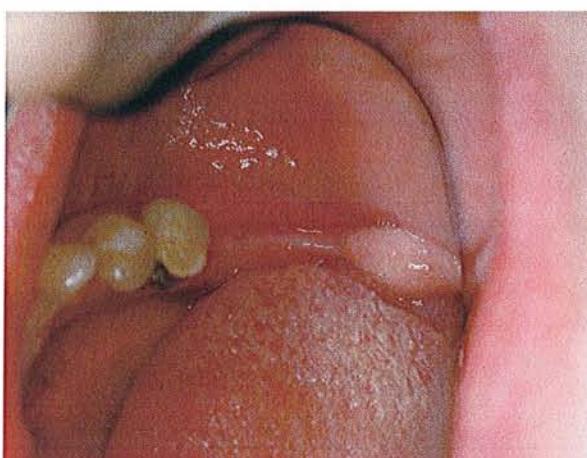


figure 6

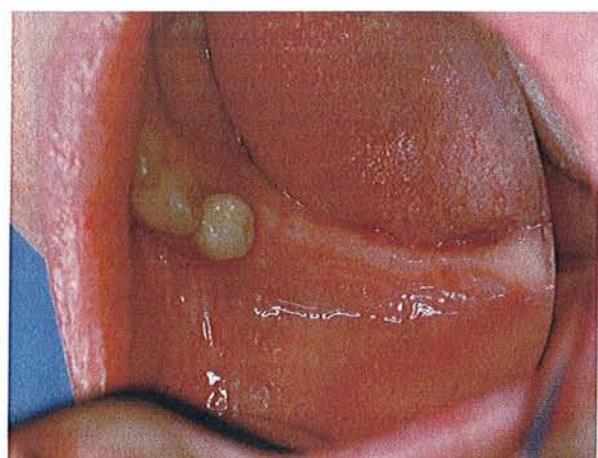


figure 7

La patiente a subi une double élévation du plancher sinusien ainsi qu'une greffe osseuse d'apposition à la mandibule. Afin de mettre en évidence l'action du PRP, seul le côté gauche est traité avec, le côté droit servant de témoin.

Le protocole mis en œuvre afin de produire du PRP est celui d'anGel Dideco.

Des greffons pariétaux sont prélevés par le Dr. Stricker, figures 8 et 9.

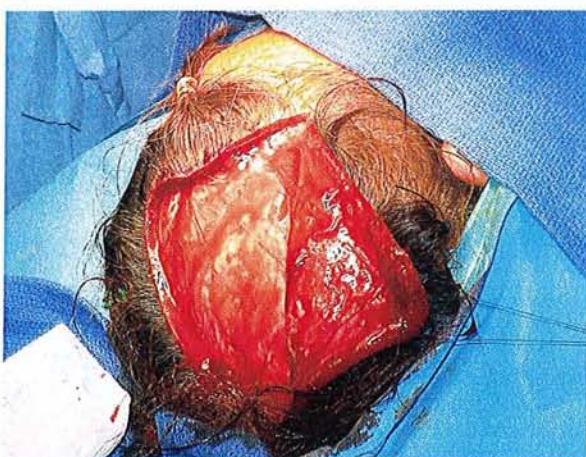


figure 8



figure 9

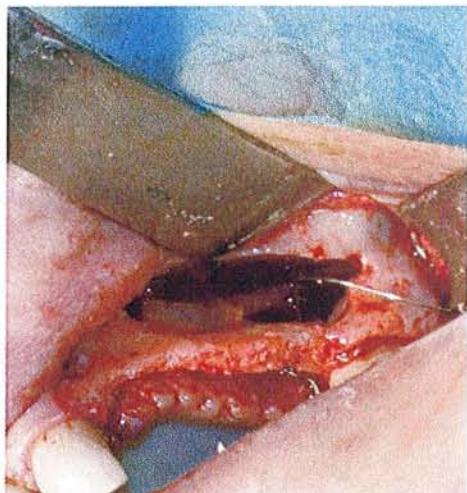


figure 10

Une antrostomie est réalisée et un greffon est placé afin de réaliser le plancher sinusien, figures 10 et 11.



figure 11



figure 12

Puis, le comblement est réalisé avec de l'os broyé et du PRP, figures 12 et 13.



figure 13

Des greffons osseux pariétaux sont ensuite mis en place et ostéosynthétisés par des vis et des fils d'ostéosynthèse, figure 14.

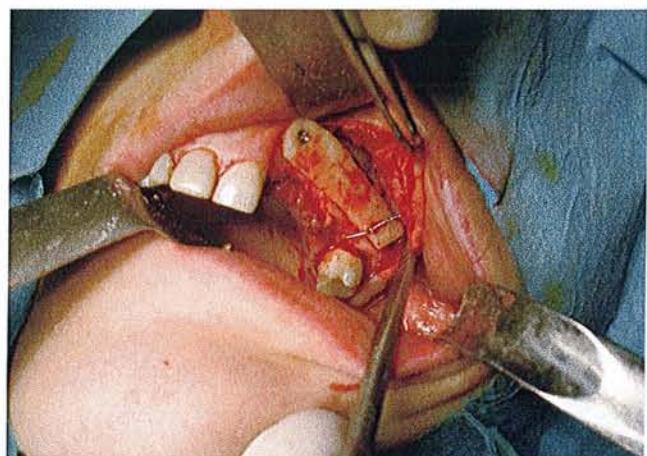


figure 14

Après avoir réalisé les greffes osseuses d'apposition à la mandibule, une membrane de fibrine a été mise en place, afin de recouvrir les greffons, figures 15 et 16.

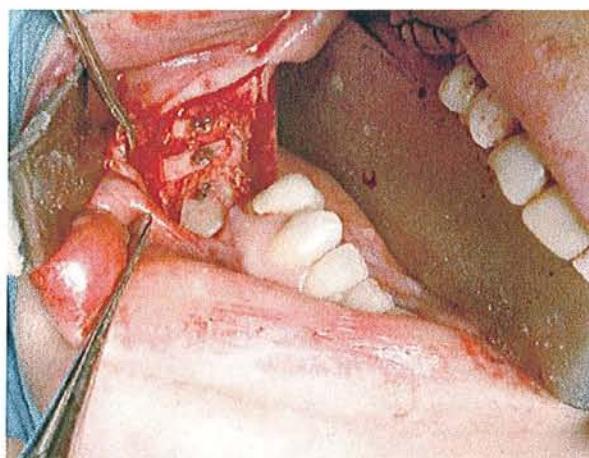


figure 15



figure 16

Des examens radiologiques ont été demandés à trois mois post-opératoire, à savoir, un scanner, un OPT et une scintigraphie osseuse, respectivement les figures 17, 18 et 19.

A la scintigraphie, nous observons que les greffons sont vivants, ils sont représentés par les zones noires.

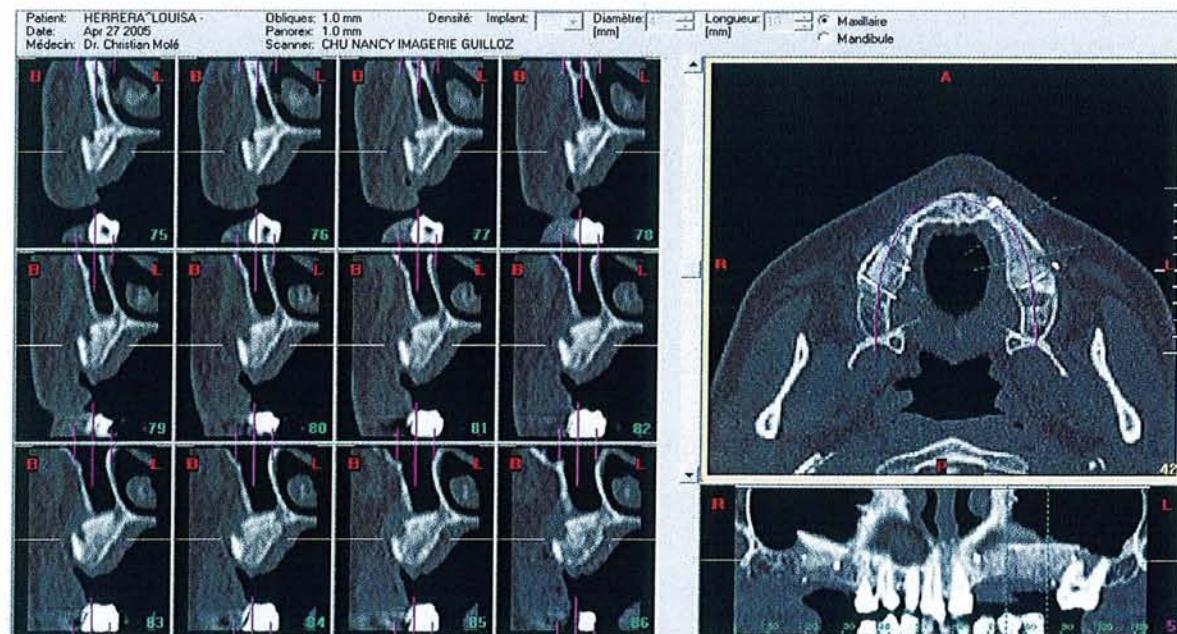


figure 17

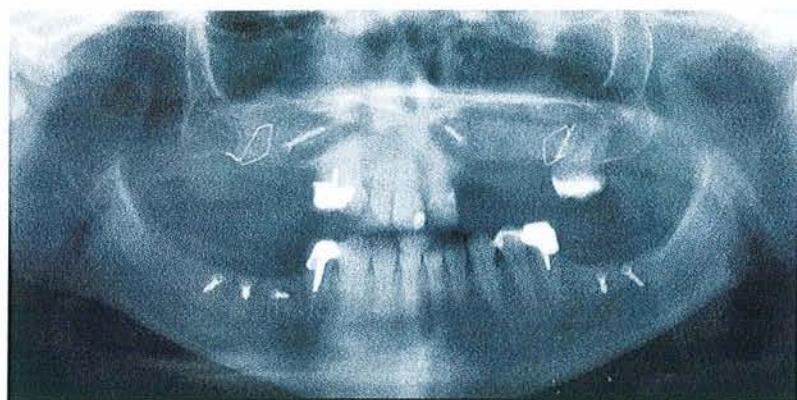


figure 18

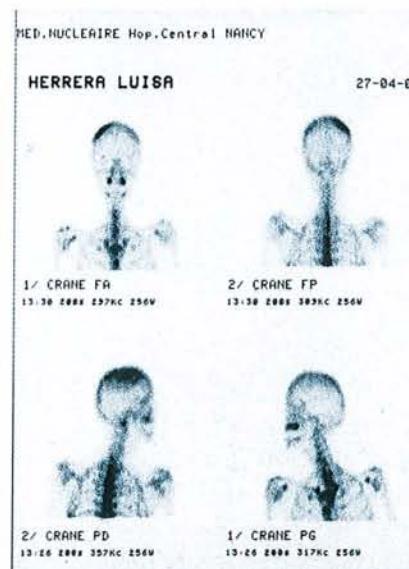


figure 19

Une scintigraphie de profil a été demandée 4 mois après l'intervention. Il est très intéressant de constater une différence nette entre le côté gauche traité avec PRP et le côté droit traité sans. La greffe osseuse du côté gauche parait plus active que celle du côté droit, figure 20.

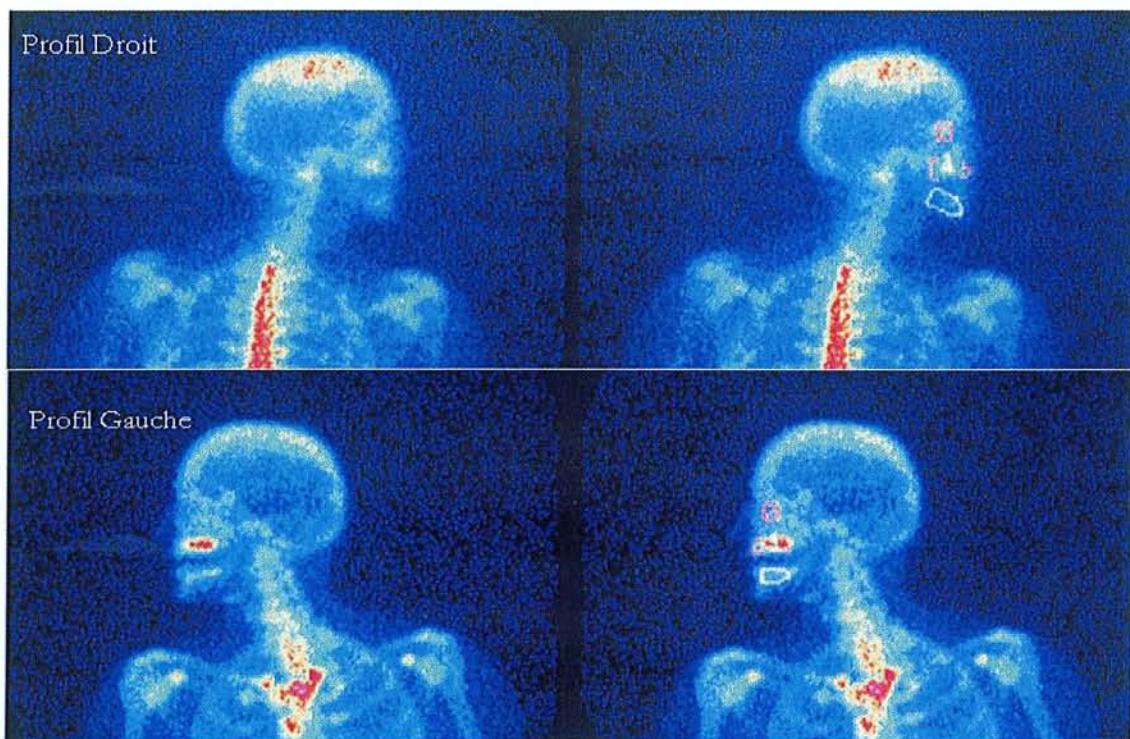


figure 20

Chirurgie réalisée par le Dr. Molé

d) Les propriétés du PRP

Tözüm a tenté de dégager les propriétés du PRP mises en évidence dans les différentes publications qu'il a analysées.

Ces différentes études, in vitro et in vivo, démontrent que l'utilisation de ce concentré autologue diminue la fréquence des hémorragies per-opératoires et post-opératoires au niveau des sites donneurs et receveurs, favorise une guérison plus rapide des tissus mous, contribue à la stabilité initiale des tissus greffés dans les zones receveuses et peut promouvoir une vascularisation rapide des tissus en voie de guérison.

Le PRP influencerait donc la guérison des tissus mous et favoriserait la régénération osseuse. Cependant les mécanismes en cause restent à élucider, il faut donc poursuivre les études en vue de prouver l'efficacité de ce produit et sa réelle influence sur la guérison et la régénération des tissus.

Malgré tout, l'utilisation de ce concentré plaquettaire s'annonce prometteuse en cabinet dentaire. (Tözüm et coll,2003,[92])

3. Le PRF

➤ Simonpieri réalisa une étude sur l'intérêt du PRF en cas d'implantation immédiate. Le choix de cette méthode s'est vu motivé pour plusieurs raisons : la garantie d'obtenir l'intégralité des plaquettes et des leucocytes qui renferment des facteurs de croissance, la simplicité de l'utilisation, et l'absence de manipulations sanguines.

Le rôle du PRF dans l'implantation immédiate post-extractionnelle s'est manifesté à plusieurs niveaux :

- ✓ accélération de la cicatrisation osseuse et gingivale,
- ✓ accélération de l'angiogenèse,

- ✓ accélération du contact os néoformé-titane par le biais de la fibronectine et de la vitronectine,
- ✓ obtention d'un greffon assez compact grâce à la fibrine,
- ✓ protection et stabilisation du greffon osseux par la membrane de PRF,
- ✓ chirurgie muco-gingivale de recouvrement et traction du lambeau non nécessaires.

Les études cliniques et histologiques actuelles, avec l'utilisation du PRF dans les greffes osseuses, témoignent d'une excellente ostéo-conduction.

Les résultats histomorphométriques au 3^{ème} mois mettent en évidence une quantité d'os néoformé toujours supérieure à 30%. (**Simonpieri et coll,2004,[85]**)

L'intérêt du PRF réside dans la simplicité de son utilisation et dans son absence de réaction immuno-inflammatoire. Dans l'avenir, il faudrait promouvoir des études randomisées prospectives afin de conforter l'intérêt du PRF.

➤ Présentation d'un cas clinique, lors d'un comblement post-extractionnel :

Suite à un traumatisme, un patient présente une ankylose de trois incisives maxillaires avec une malposition. Une résorption externe est visible au niveau de 21, figures 1 et 2.



figure 1



figure 2

L'avulsion atraumatique, à l'aide d'un lambeau, des 11, 21 et 22 est pratiquée, figure 3. Les alvéoles vides sont comblées avec du PRF, figure 4, et une membrane est placée par-dessus le site opératoire, figure 5. Puis les sutures sont réalisées, figure 6.

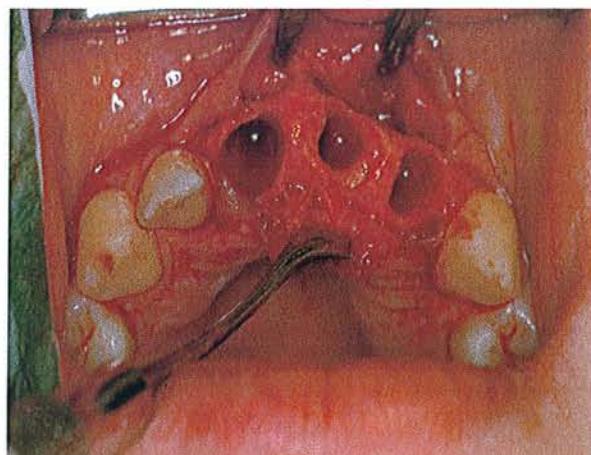


figure 3



figure 4

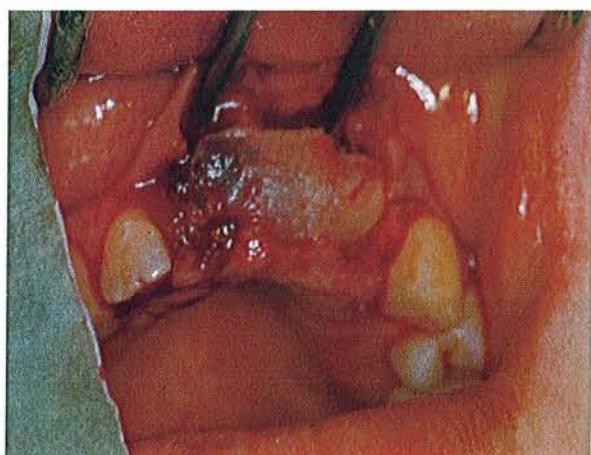


figure 5

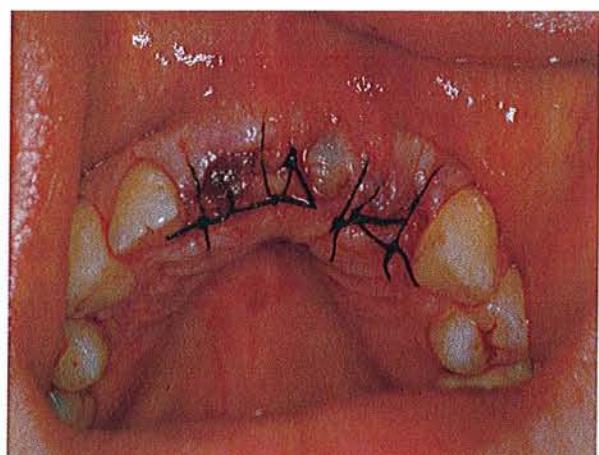


figure 6

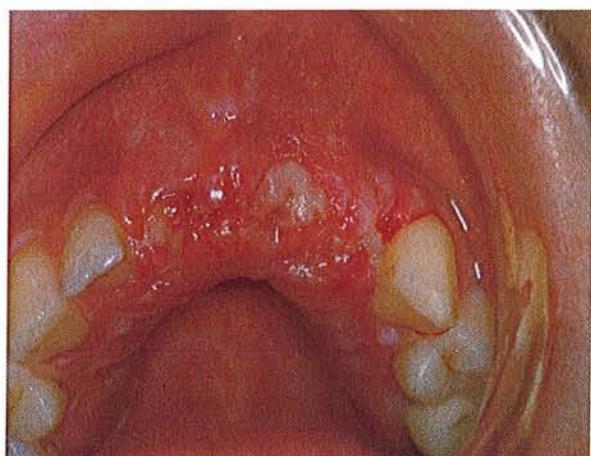


figure 7

Une semaine après l'intervention, les fils de suture ont été déposés. Sur la figure 7, on peut observer la cicatrisation des muqueuses à 8 jours.

La cicatrisation au bout de 3 semaines est illustrée par la figure 8.

On peut constater un très bel aspect des muqueuses.

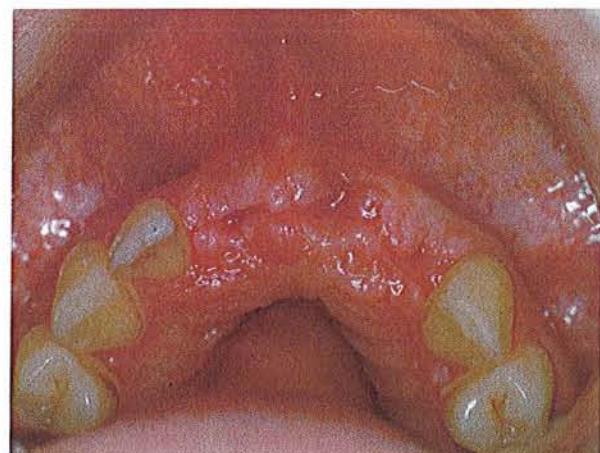


figure 8

Chirurgie réalisée par le Dr. Molé

➤ Girard, en 2004, étudia l'intérêt du PRF en cas de mise en charge immédiate.

Son article a pour but d'illustrer 3 ans de recul clinique concernant la mise en charge immédiate, en mettant l'accent sur l'utilisation du PRF et son incidence sur la cicatrisation des tissus mous. Cette utilisation de facteurs de croissance a permis de repousser sereinement les limites de la mise en charge immédiate sur les sites post-extractionnels délabrés en donnant des résultats optimaux.

Elle dégage certaines indications d'utilisation du PRF :

✓ Les indications osseuses :

- Poches parodontales,
- Déficit osseux vestibulaire,
- Différence anatomique entre l'implant et l'alvéole.

✓ Les indications tissulaires :

- Manque d'herméticité,
- Manque de gencive attachée,
- Nécessité de chirurgie muco-gingivale.

Il y a eu 152 implants mis en place depuis plus de 3 ans, dans différentes situations d'édentation au maxillaire et à la mandibule, dans un protocole de mise en charge immédiate sur site post-extractionnel.

A ce jour, aucune perte d'implant n'a été enregistrée et les résultats esthétiques sont restés stables.

Le taux de succès à court terme des implants mis en charge immédiate, selon ce protocole d'utilisation de PRF, semble se confirmer à moyen terme.

Cette technique simple repousse les limites classiques de la mise en charge immédiate et augmente la "prédictibilité" des interventions, tout en simplifiant les protocoles chirurgicaux.

(Girard,2004,[39])

➤ Présentation d'un cas clinique, lors d'une mise en charge immédiate :

Une patiente présentait une fracture de la dent 14.

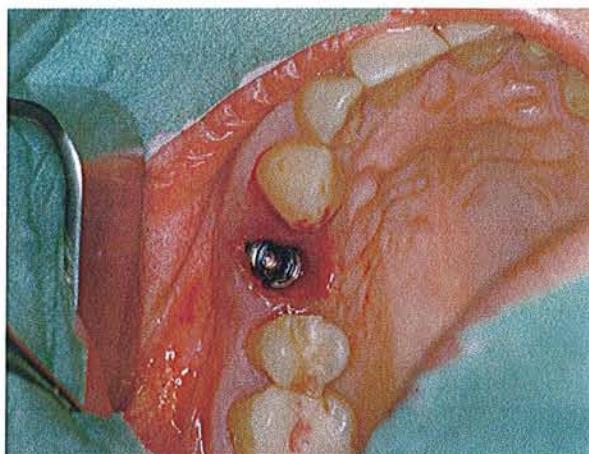
Le chirurgien dentiste traitant a obturé transitoirement la racine avec un pansement, avant que ne soit entrepris l'avulsion de cette dent, figure 1.

figure 1



En attendant la pose de l'implant, une prothèse transitoire est mise en bouche, figure 2.

figure 2



La mise en place d'un implant a été effectuée de façon post-extractionnelle immédiate. L'implant a été recouvert par une membrane de PRF avant que ne soit placée la vis de cicatrisation, figures 2, 3 et 4.

figure 2



figure 3

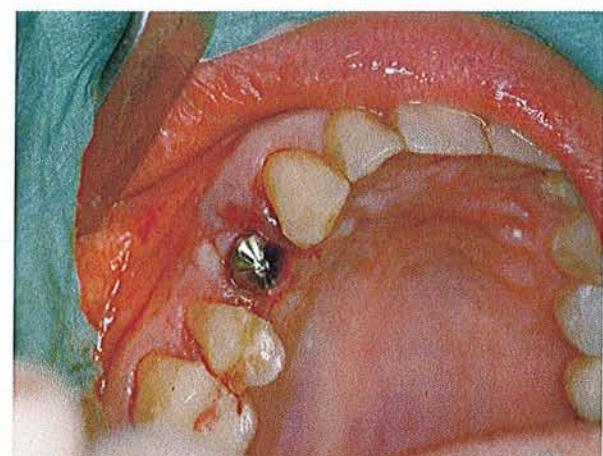


figure 4

La mise en fonction de l'implant a été décidée extemporanément, de façon immédiate.

Sur la figure 5, on peut observer la cicatrisation des tissus mous péri-implantaires, à 2 mois et demi post-opératoires.



figure 5

Chirurgie réalisée par le Dr. Molé

- Choukroun a mené une étude dont l'objectif était de déterminer le pourcentage d'os néoformé, sous l'action du PRF, au sein d'un greffon en cours de maturation.

L'étude a été faite sur des surélévations du plancher sinusien parce que le prélèvement osseux, au niveau du site traité avec du PRF, ne pose pas de problème.

En effet, il est réalisé lors du deuxième temps chirurgical, au moment de la pose d'implants et il représente un site idéal : c'est une loge protégée de toutes les contraintes extérieures.

Choukroun a utilisé de l'os de banque humain, de type Phoenix TBF®. Une greffe osseuse allogène a été préférée à une greffe autogène car, avec cette dernière, il aurait été impossible de différencier l'os néoformé de l'os greffé. L'étude fut menée sur 9 sinus lift.

L'association greffe allogène-PRF a été utilisée pour réaliser 6 surélévations du plancher sinusien. Quant aux 3 autres, seul de l'os TBF® a été utilisé.

Pour les 6 patients traités avec du PRF, le prélèvement a eu lieu 4 mois après la greffe et pour les 3 patients traités sans PRF, le prélèvement a été réalisé 8 mois après.

Il n'existe pas de protocole histologique permettant de déterminer avec précision les quantités d'os néoformé par rapport au volume d'os greffé. L'évaluation des quantités d'os néoformé ne peut donc être réalisée que sur une observation minutieuse de la vitalité osseuse : si les loges ostéocytaires sont remplies par un corps cellulaire bien distinct, il s'agit d'un os vivant néoformé.

L'évaluation du ratio entre os néoformé et os greffé est fondée sur des critères qualitatifs soumis au jugement de l'opérateur. C'est la raison pour laquelle les travaux histomorphométriques ont été réalisés par trois laboratoires différents, afin de neutraliser au mieux ce biais technique.

Les résultats révèlent environ 1/3 d'os inerte greffé pour 2/3 d'os vivant néoformé qu'il s'agisse de greffons avec PRF à 4 mois ou sans PRF à 8 mois.

Ces analyses histomorphométriques confirment une architecture comparable, voire superposable, entre les greffons avec et sans PRF.

L'adjonction de PRF au niveau du site opératoire semble donc permettre de raccourcir le temps de maturation d'une greffe.

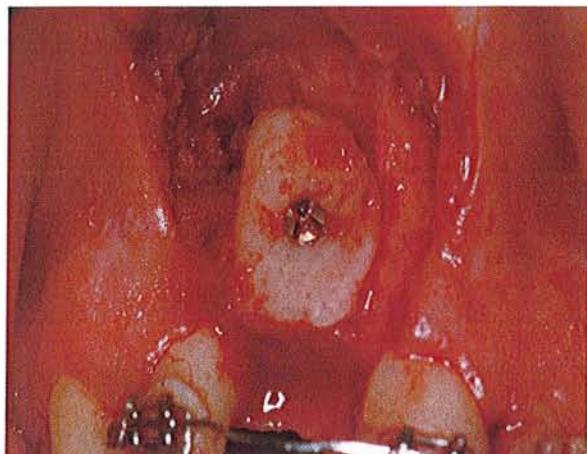
De plus, cette adjonction de PRF au matériau de greffe permet d'augmenter le volume du greffon, sans nuire à la qualité de la maturation. Ce qui implique qu'il serait possible de limiter le volume de certains prélèvements osseux, en les complétant avec du PRF au cours des chirurgies de greffe. (**Choukroun et coll,2004,[19]**)

- Présentation d'un cas clinique, lors d'une greffe osseuse :

En raison de la perte de la 11, une patiente présente une diminution du volume osseux vestibulaire. Une réhabilitation prothétique provisoire a été confectionnée, figure 1, avant la solution implantaire.



figure 1



Une greffe osseuse d'apposition, au niveau vestibulaire, est réalisée afin de compenser le défaut osseux, figure 2.

figure 2

Une fois le greffon fixé au moyen de vis d'ostéosynthèse, il est recouvert par une membrane de PRF avec fermeture muqueuse superficielle par sutures, figures 3, 4 5 et 6.



figure 3



figure 4



figure 5



figure 6

Chirurgie réalisée par le Dr. Molé

4. Le problème du dosage des facteurs de croissance

➤ L'utilisation de gels plaquettaires se faisant de plus en plus fréquemment, Weibrich a voulu doser la quantité de plaquettes contenues dans le PRP et savoir s'il y avait une corrélation entre le taux de plaquettes contenues dans le PRP et la méthode employée, l'âge, le sexe et la quantité de plaquettes du donneur.

Cette étude fut menée sur un total de 158 patients sains (112 hommes et 46 femmes) âgés de 20 à 62 ans. Deux méthodes pour obtenir du PRP ont été mise en œuvre et comparées : la méthode de séparation discontinue du plasma, utilisée par la banque du sang, et la méthode dite "buffy coat", utilisée notamment par la société Curasan.

Weibrich en a conclu qu'il y avait une différence statistiquement significative entre les deux méthodes de production de PRP. La méthode utilisée par la banque du sang permet d'obtenir une concentration 5 fois supérieure en plaquettes par rapport à la concentration initiale dans le sang donneur, alors que l'autre méthode ne permet de concentrer que 3,5 fois les plaquettes.

Cette différence s'explique par le fait que la plasmaphérèse discontinue concentre les plaquettes en paliers successifs, ceci permet donc d'en récupérer plus. La corrélation entre le nombre de plaquettes présentes dans le sang des donneurs et la concentration des plaquettes dans le PRP n'a pas été mise en évidence. De plus, aucune influence significative n'a été prouvée concernant l'âge et le sexe des patients donneurs. (Weybrich,2001,[96])

➤ Afin d'accroître la concentration des plaquettes en un point précis du tube, il faut pouvoir affiner la séparation des éléments figurés du sang. Pour cela, il n'existe qu'une seule possibilité : augmenter la force de centrifugation appliquée au prélèvement sanguin. C'est ainsi que fonctionnent les séparateurs en hématologie : ils centrifugent en moyenne à 3000 g.

L'inconvénient de cette méthode est, qu'à cette vitesse, un grand nombre de plaquettes est activé et donc elles relâchent ces précieux facteurs de croissance que nous cherchons à concentrer.

Nos techniques en ambulatoire appliquent, lors de la première centrifugation, des forces comprises entre 160 et 800 g.

A 400 g, environ 5% des plaquettes sont activées contre 60% à 3000 g.

Pour ce qui est du dosage des facteurs de croissance présents dans le PRP, il reste difficile à évaluer malgré l'utilisation d'un marqueur très fiable : l'antigène CD 62 qui caractérise l'activité des plaquettes, témoignant donc de leur dégranulation. (Gonshor,2002,[42])

➤ Le PRF apparaît comme une excellente colle biologique, grâce à la présence du caillot de fibrine pontée.

C'est ce réseau dense de fibrine qui semble conférer au PRF ses propriétés biologiques.

Certains auteurs supposent que de nombreuses plaquettes se retrouvent piégées à l'intérieur de ce maillage. Les facteurs de croissance, contenus dans leurs granules, seraient ensuite relargués au moment de l'activation de ces dernières.

Selon ce processus, le PRF serait riche en facteurs de croissance.

Toutefois, il n'y a aucune preuve de la présence de facteurs de croissance au sein du PRF.

Et aucun dosage n'a pu être réalisé à ce jour.

VI. Conclusion

Après lecture, analyse et interprétation des différentes études proposées ici, quelles conclusions pouvons-nous tirer ?

Quel est le niveau de véracité des résultats observés ?

Les facteurs de croissance sont-ils sur le point de révolutionner le domaine de la chirurgie ?

Quel est l'avenir de ces techniques ?

Les connaissances dont nous disposons concernant la cicatrisation se révèlent être insuffisantes. En effet, certaines zones d'ombre persistent et les mécanismes d'action de ces facteurs de croissance ne sont pas tous complètement élucidés.

La recherche de nouvelles colles biologiques performantes a amené au développement de technologies parallèles dont l'engouement semble intarissable. Et si beaucoup de succès cliniques sont mis en avant, la kyrielle des modes de préparation ne permet pas une réelle approche scientifique.

Il devient donc nécessaire de mettre au point des protocoles de production et d'analyse de ces concentrés rationalisés, reproductibles et fiables.

Pour commencer, il faut revenir sur un point particulier : le mode d'obtention de ces concentrés plaquettaires, car pour pouvoir les utiliser, il faut avant tout les produire.

La centrifugation n'est pas une méthode de séparation fiable, l'étude de Weibrich l'a démontré.

En fonction de la vitesse de centrifugation, la concentration en plaquettes varie de 3,5 à 5 fois par rapport à la concentration plaquettaire dans le sang.

L'autre faille de ce procédé réside dans le temps de la centrifugation : on trouve dans la littérature des temps pour la première centrifugation allant de 3 min 45 secondes à 20 minutes.

Même avec une base physique parfaitement scientifique (la loi hydrodynamique de Stoke), la centrifugation s'est vu affublée, de par la complexité des liquides biologiques, de fonctions partiellement empiriques, fondées tant sur l'expérience que sur la physique des fluides.

Il est donc présomptueux de vouloir attribuer à cette technique la capacité de concentrer avec discernement des plaquettes et leur précieux contenu *ad integrum*.

Si, d'autre part, on prend également en compte les variations inter-individuelles, il semble logique que toute mise en évidence de corrélation entre concentrations en cytokines du PRP et concentrations plaquettaires du sang total ou du PRP soit impossible.

Dans son étude, Gonshor a mis en évidence que le dosage des facteurs de croissance présents dans le PRP est difficile à réaliser.

De plus, la présence de ces facteurs au sein du PRF n'a toujours pas été prouvée.

Nous sommes donc confrontés à un premier problème : comment pouvons-nous être certains de la qualité de notre gel plaquettaire et de sa contenance en facteurs de croissance ?

Il apparaît clairement que la définition d'un protocole fiable et reproductible soit nécessaire pour permettre de généraliser ces nouvelles techniques. Ainsi les résultats cliniques obtenus pourraient être mis en rapport.

La grande diversité de ces protocoles empêche toute comparaison précise entre les observations cliniques réalisées par les auteurs.

Ensuite, un autre problème a été soulevé : il s'agit de l'analyse des résultats.

L'interprétation des coupes histologiques possède un caractère arbitraire inhérent à l'observateur lui-même et à son objectivité.

Anitua, pour le PRP, et Choukroun, pour le PRF, ont essayé de palier ce problème en soumettant les résultats histologiques et histomorphométriques à une tierce personne qui ne savait pas quels échantillons provenaient des groupes expérimentaux et témoins.

A ce jour, nous ne possédons pas de moyen précis et fiable permettant de contrôler et d'étudier la maturité du greffon osseux.

De plus, il semblerait que ces produits autologues sanguins, malgré leur capacité à relarguer dans le temps des facteurs de croissance, n'agissent que sur une courte période. Ainsi, si les études portent sur des prélèvements ayant plus de trois mois, la présence de ces gels ne sera plus détectable.

Un dernier élément semble jouer un rôle sur la pertinence des résultats.

L'organisme est capable de réparer les pertes osseuses de petite importance en formant un tissu identique au tissu disparu. Cela a été mis en évidence dans les cas cliniques illustrant la chirurgie d'exérèse, où, après cicatrisation osseuse, le tissu néoformé comble le défaut et est comparable au tissu d'origine.

Mais si le volume perdu devient trop important et/ou non entouré de mur osseux, le tissu de réparation ne garde pas les mêmes propriétés biologiques, physiques et mécaniques que le tissu originel.

On peut donc être en mesure de se demander si l'efficacité des PRP-PRF ne serait pas meilleure sur des sites de plus grande étendue.

Un grand nombre de questions restent encore sans réponses et nous sommes en droit de supposer que l'obtention de ces réponses nous amènera à nous poser de nouvelles questions.

Il faut désormais tirer une conclusion sur ces nouvelles techniques.

Malgré tous les éléments qui privent les résultats de preuves scientifiquement justifiées et qui peuvent susciter des doutes quant à la véracité des études, il faut avoir l'honnêteté de reconnaître que certains résultats obtenus sont plus que positifs.

Les facteurs de croissance ont vraiment une place légitime dans la régénération des tissus durs et mous.

Des connaissances supplémentaires sur leur pouvoir d'induction ostéogénique et leur action sur le guidage du remodelage osseux et de la cicatrisation seraient souhaitables.

Le PRP et le PRF apparaissent donc très prometteurs pour potentialiser les phénomènes de cicatrisation et de remodelage.

Bien que les résultats obtenus soient très encourageants, il apparaît évident que de nombreuses études sont encore nécessaires pour alimenter le support scientifique indispensable à la complète validation de ces procédés ambitieux.

Cependant, il nous est permis de penser ou tout du moins d'imaginer, que ces nouvelles techniques permettant de produire des concentrés plaquettaires, seront à la hauteur de nos espérances voire même au-delà...

VII. Bibliographie

1. AGHALOO T, MOY P, FREYMILLER G.
Evaluation of Platelet-Rich Plasma in combination with anorganic bovine bone in the rabbit cranium : A pilot study.
Int J Oral Maxillofac Implants 2004;19:59-65
2. AIME-GENTY N.
Le sang. Dictionnaire encyclopédique
Paris : Librairie Vuibert,1999,223p.
3. ANITUA E.
Plasma rich in growth factor : preliminary results of use in the preparation of futur sites for implants.
Int J Oral Maxillofac Implants 1999;14:529-535
4. ARNAUD E, MARCHAC D, RENIER D.
Quadruple distraction interne avec avancement fronto-facial précoce pour faciocraniosténose.
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 2004;105(1):13-18
5. AUKHIL I.
Les facteurs moléculaires dans la cicatrisation parodontale
J. Parodontal. Implantol. Orale 2004;23(1):29-40
6. BAHAT O.
General principle of surgical reconstruction and technics of horizontal ridge augmentation for placement of Bränemark implants
J. Parodontal. Implantol. Orale 1999;18(2):153-165
7. BAUDET J, BERNAUDIN J F, DAMON M, FLANDRE O, FONTY B,
PECOUT C, PELISSE J M, POIRIER J, RIBADEAU DUMAS J L.
La cicatrisation, données cliniques et fondamentales
Paris, Laboratoires Diamant,1974,47p. -(Collection GEMMES)
8. BARTOLD PM.
Macromolecules in periodontal wound healing.
J. Parodontal. Implantol. Orale 2002;22(4):263-285
9. BARTOLD PM.
Proteoglycans of the periodontium :structure,role and function.
J Periodont Res 1987;22:431
10. BETTACH R.
La régénération osseuse guidée. Présentation d'un cas traité à l'aide d'une membrane en titane.
Implantodontie 2003;48:33-38
11. BETTACH R, KURC M.
Greffé osseuse autogène – une nouvelle technique de prélèvement avec le K-SYSTEM®.
Implantodontie 2003;48:11-18
12. BOULETREAU P, LONGTAKER M.T.
Biologie moléculaire de la distraction osseuse
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac. 2004;105(1):23-25
13. BRICARD H, GERARD JL, DUBUS L.
Transfusion autologue programmée.
Conf. Actual. 1996, p.43-57
14. CHAVRIER C.
Facteurs de croissance plaquettaires et cicatrisation.
Implantodontie,2001;43(4):7-12

15. CHIN M.
Distraction osteogenesis for alveolar reconstruction
J. Parodontal. Implantol. Orale 1999;18(2):199-210
16. CHOI S.Y, P.NYGMRD-OSTBY, G.TELLEFSEN, T.J.SIGURDSSON,
G.J.ZIMMERMAN, U.M.E.WIKESJO.
La cicatrisation parodontale après chirurgie reconstructrice apport de l'os déminéralisé à la RTG. Etude à 6 mois
J. Parodontal. Implantol. Orale 1996;15(1):19-28
17. CHOUKROUN J.
La chirurgie parodontale peut-elle se passer de facteurs de croissance ?
Alpha Omega News, 2001;59
18. CHOUKROUN J, ADDA F, SCHOEFFLER C, VERVELLE A.
Une opportunité en paro-implantologie, Le PRF : (Platelet Rich Fibrin)
Implantodontie,2001;42:55-62
19. CHOUKROUN J, SIMONPIERI A, GIRARD M-O, SCHOEFFLER C, DOHAN S, DOHAN D.
Concentrés plaquettaires : technologie, biologie associée, applications cliniques, analyses histologiques.
4^{ème} partie : analyses histologiques
Implantologie, 2004;13(3):167-172
20. CIER J F, HERMANN H.
Précis de physiologie, 2^{ème} édition
Paris : Masson,1970
21. DAVARPANAH M, MARTINEZ H, KEBIR M, TECUCIANU J-F.
Manuel d'implantologie clinique.
Recueil. Malmaison : Ed. CdP,1999,338p. -(Coll. JPIO)
22. DEBOISE A.
Techniques en chirurgie oro-maxillo-faciale.
Paris : Ellipses,1993,331p
23. DEGORCE T, GARG AK.
Utilisation du plasma enrichi en plaquettes. Une stratégie pour améliorer et accélerer la régénération osseuse ?
Implant 2003;9(3):195-208
24. DE OBARRO JJ, ARAUZ-DUTARI J, CHAMBERLAIN T, CROSTON A.
The use of autologous growth factors in periodontal surgery therapy : platelet gel biotechnology.
Int. J. Periodontics Restor. Dent. 2000;20(5):3-13
25. DEREURE O.
Plaies et cicatrisation au quotidien.
Montpellier : Sauramps Médical,2001,351p.
26. DISS A, HITZIG C, CHARBIT Y , SALSOUB.
Le point sur les facteurs de croissance dans la régénération osseuse:revue de littérature.
J. Parodontal. Implantol. Orale 2002;22(1):5-20
27. DOHAN S, CHOUKROUN J, DOHAN A, DONSIMONI J.M, GABRIELEFF D, FIORETTI F,
DOHAN D.
Platelet Rich Fibrin (PRF) : un nouveau biomatériau de cicatrisation.
Biotechnologies et fibrine, plaquettes et cytokines, aspects immunitaires, implications thérapeutiques.
1^{ère} partie : biotechnologies et fibrine
Implantodontie, 2004;13(2):87-97

28. DOHAN S, CHOUKROUN J, DOHAN A, DONSIMONI J.M, GABRIELEFF D, FIORETTI F, KORB G, DOHAN D.
 Platelet Rich Fibrin (PRF) : un nouveau biomatériau de cicatrisation.
 Biotechnologies et fibrine, plaquettes et cytokines, aspects immunitaires, implications thérapeutiques.
 2^{ème} partie : plaquettes et cytokines
Implantodontie, 2004;13(2):99-108
29. DOHAN S, CHOUKROUN J, DOHAN A, DONSIMONI J.M, GABRIELEFF D, FIORETTI F, DOHAN D.
 Platelet Rich Fibrin (PRF) : un nouveau biomatériau de cicatrisation.
 Biotechnologies et fibrine, plaquettes et cytokines, aspects immunitaires, implications thérapeutiques.
 3^{ème} partie : aspects immunitaires
Implantodontie, 2004;13(2):109-115
30. DOHAN D, DONSIMONI J-M, NAVARRO G, GAULTIER F.
 Concentrés plaquettaires : technologie, biologie associée, applications cliniques, analyses histologiques.
 1^{ère} partie : technologies.
Implantodontie 2003;50:5-16
31. DOHAN D, DONSIMONI J-M, NAVARRO G, GAULTIER F.
 Concentrés plaquettaires : technologie, biologie associée, applications cliniques, analyses histologiques.
 2^{ème} partie : biologie associée.
Implantodontie 2003;50:17-25
32. DONOFF R.B.
 Manuel de chirurgie orale et maxillo-faciale
 Paris : Masson, 1990, 245p. -(Coll. des manuels d'odontostomatologie)
33. DONSIMONI J-M, DOHAN D.
 Les implants maxillo-faciaux à plateaux d'assise. Première partie : concepts et technologies orthopédiques.
Implantodontie, 2004;13(1):13-30
34. DONSIMONI J-M, DOHAN D.
 Les implants maxillo-faciaux à plateaux d'assise. Deuxième partie : réhabilitations maxillo-mandibulaires.
Implantodontie 2004;13(1):31-43
35. ETIENNE D, SANZ M, BARBIERI B, OUHAYOUN J.P.
 Identification des patients à risque en implantologie (II)
J. Parodontal. Implantol. Orale 1998;17(3):273-297
36. FILMON R, GRIZON F, BASLE M.F, CHAPPARD D.
 La minéralisation du tissu osseux.
Implantodontie 2001;42(3):25-33
37. FROUM SJ, GOMEZ C, BREAULT M.R.
 Effect on Platelet-Rich Plasma on bone growth and osteointegration in human maxillary sinus graft : three bilateral case report
Int. J. Periodontics Restor. Dent. 2002;22:45-53
38. GAULTIER F, NAVARRO G, DOHAN D, DONSIMONI J-M.
 Concentrés plaquettaires : technologie, biologie associée, applications cliniques, analyses histologiques.
 3^{ème} partie : applications cliniques.
Implantodontie, 2004;13(1):3-12.
39. GIRARD M-O.
 Mise en charge immédiate et sites délabrés : l'intérêt du PRF.
Implantologie février 2004;33-39

40. GIRARD P, PENNE G, MISSIKA P.
Médecine et chirurgie dentaire. Problèmes médicaux en pratique quotidienne
Paris, édition CDP 1988, 1120p.
41. GOLDBERG M.
Manuel d'histologie et de biologie buccale
Paris : Edition Masson, 1989, 140p. –(Coll des manuels d'odontostomatologie)
42. GONSHOR A.
Technique for producing Platelet-Rich Plasma and platelet concentrated : background
Int. J. Periodontics Restor. Dent. 2002;22:547-557
43. GRELLET M, SOUSSALINE M.
Action des corticostéroïdes sur la cicatrisation cutanée. Utilisation en chirurgie maxillo-faciale.
Rev. Stomatol. 1975;76(5):379-383
44. GUENARD H.
Physiologie humaine 2ème édition
Paris : Pradel, 1996, 570p.
45. JEPSEN S, TERHEYDEN H.
Growth factors and morphogenetic proteins in periodontal regeneration and oral implant integration
J. Parodontal. Implantol. Orale 2000;19(3):289-314
46. JOVANOVIC S, HUNT D.
Localized sinus augmentation utilizing bone graft layering technique and implant placement : a retrospective 1-5 year clinical study
J. Parodontal. Implantol. Orale 1999;18,(2):167-182
47. KAN J.Y, RUNCHARASSENG K, LOZADA J.L, GOODACRE C.J.
Report of the sinus conference of 1996.
J. Prosthet. Dent., 1999;82(3):307-311
48. KASSOLIS JD, ROSEN PS, REYNOLDS MA.
Alveolar ridge and sinus augmentation utilising platelet-rich-plasma in combination of freeze-dried bone graft allograft.
J Clin Periodontol 2000;71:1654-1661
49. KAWASE T, OKUDA K, WOLFF L.F, YOSHIE H.
Platelet-Rich Plasma-Derived Fibrin Clot Formation Stimulates Collagen Synthesis in Periodontal Ligament and Osteoblastic Cells In Vitro.
J Periodontol 2003;74(6):858-864
50. KHOURY E, KHOURY G.
L'ostéogénèse par distraction osseuse alvéolaire.
Implantodontie 2003;48:25-31
51. KLINGE B.
Periodontal regeneration a critical evaluation
J. Parodontal. Implantol. Orale 2000;19(2):209-222
52. KOSKIEVIC J, GAREL JM, ROUAH Y.
Facteurs de croissance plaquettaires en implantologie orale : mythes ou réalités ?
1^{ère} partie : Aspects fondamentaux
Implant 2003;9(4):263-281
53. KOSKIEVIC J, GAREL JM, ROUAH Y.
Facteurs de croissance plaquettaires en implantologie orale : mythes ou réalités ?
2^{ème} partie : Etude comparative et applications cliniques
Implant 2004;10(1):37-52

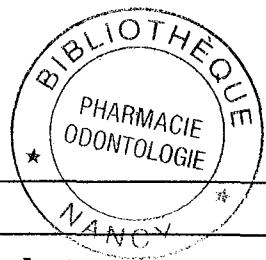
54. LAFFARGUE P.
Reconstruction de crête alvéolaire pré-implantaire par régénération osseuse guidée : intérêt des membranes en titane.
Implantologie 2004;50-55
55. LAJOIE M.H, TURCOTTE J.Y.
Le Fort I, Sagittal Osteotomy and Genioplasty and their effects on the Temporomandibular Joint.
J Can Dent Assoc,1999;65:35-39
56. LEBEAU J.
Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie pour le 2° cycle des études médicales.
Paris : Elsevier,2004,120p.
57. LEKOVIC V, CAMARGO M, WEINLAENDER M, VASILIC N, KENNEY E.B.
Comparaison of platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study
J Periodontol 2002;73(2):198-205
58. LEKOVIC V, CAMARGO PM, WEINLAENDER M, VASILIC N, ALEKSIC Z, KENNEDY EB.
Effectiveness of a combination of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of mandibular grade II molar furcations in humans.
J Clin Periodontol 2003;30:746-7
59. LEMAITRE P, ARDOUIN JL, FURIC F.
Les greffes gingivales.
Réalités cliniques 2000;11(2):201-213
60. LYNCH S.E, WILLIAMS R.C, POLSON A.M., HOWELL T.H, REDDY M.S, ZAPPA U.E,
ANTONIADES H.H.
A combination of platelet-derived and insulin-like growth factors enhances periodontal regeneration.
J Clin Periodontol 1989;16:545-548
61. MAN D, PLOSKER H, WINLAND-BROWN J.E.
The use of autologous Platelet-Rich Plasma (platelet gel) and autologous Platelet-Poor Plasma (fibrin glue) in cosmetic surgery.
Plast. Reconstr. Surg. 2001;107(1):229-237
62. MANUILA L, MANUILA A, NICOULIN M.
Dictionnaire médical, 7ème édition.
Paris : Masson,1996,505p.
63. MARTINOT-DUQUENNOY V, CAPON N.
Synthèse de la prise en charges des fentes labiales et palatines par onze équipes francophones en 2001.
Ann. Chir. Plast. 2002;47:166-171
64. MARX RE, CARLSON ER, EICHTSTAEDT RM, SCHIMMELME SR, STRAUSS JE, GEORGEFF KR.
Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;85(6):638-646
65. MAZOR Z, PELEG M, GARG AK, LUBOSHITZ J.
Platelet-rich plasma for bone graft enhancement in sinus floor augmentation with simultaneous implant placement : patient series study.
Implant Dent 2004;13(1):65-72
66. MISSIKA, BERT
Implantologie chirurgicale et prothétique
Velizy : CdP,1996,323p.

67. MORA F, FEGHALI-ASSALY M, ETIENNE D, OUHAYOUN J-P.
 Evaluations clinique et histologique du traitement des défauts angulaires interproximaux par régénération tissulaire guidée.
J. Parodontol. Implantol. Orale 1996;15(1):29-41
68. PALACCI P, ERICSSON T.
 Esthétique et implantologie : gestion des tissus osseux et péri-implantaires.
 Paris, Quintessence international, 2001,227p.
69. PARANQUE A-R, DENHEZ F, BOLLEYN A, DENES L.
 Distraction alvéolaire verticale en secteur mandibulaire postérieur
Rev. Stomatol. Chir. Maxillo-fac. 2004;105(1):37-40
70. PARANQUE A-R, DENHEZ F, BEY E, GOUZIEN G, CANTALOUBE D.
 Distraction alvéolaire des secteurs postérieurs mandibulaires : à propos d'un cas clinique.
Implantodontie, 2004;13(1):45-50
71. PASTRE V.
 Les greffes osseuses dans le traitement des fentes labio-palatines.
 Mémoire: C.E.C.S.M.O. : Marseille II, 2001;4,58p.
72. PHILIPPART P, BRASSEUR M, HOYAUX D, POCHET R.
 Human recombinant tissue tactor, platelet-rich plasma and tetracycline induce a high-quality human bone graft:5-year survey
Int. J. Oral. Maxillofac. Implants 2003;18:411-416
73. PITARU S.
 Periodontal regeneration in the perspective of new advances in the cell biology of human cementum.
J. Parodontol. Implantol. Orale 2004;23(1):43-57
74. POIRIER J, BERNAUDIN J F, ROBERT L.
 Biologie de la cicatrisation
 Puteaux : Laboratoires HOECHST,1980,52p.
75. RAPHAEL B.
 Avant-propos: la fente labio-maxillo-palatine. Un modèle d'interception thérapeutique multidisciplinaire.
Orthod. Fr. 2004;75(3)
76. ROUSSEAU P, DINNER P.
 Augmentation de volume de la crête osseuse : la distraction alvéolaire.
 Syndicat national des parodontologistes implantologistes
 Colloque de NIMES: 23 juin 2001
77. SAFFAR J.L.
 La dynamique osseuse
J. Parodontol. 1986;5(3):259-273
78. SANZ M, ETIENNE D.
 Identification des patients à risque en implantologie (I)
J. Parodontol. Implantol. Orale 1998;17(3):257-272
79. SEBAN A.
 La Régénération Osseuse Guidée en Implantologie.
Implantodontie 2000;37(2):13-19
80. SEBAN A, BONNAUD P, DEBOISE A.
 Traitement des insuffisances osseuses transversales au maxillaire par greffons symphysaires en préalable à un acte implantaire.
Implantodontie 2003;50:47-52

81. SEBAN A, BRUCK A, DEBOISE A.
Application de la technique implantaire pour remplacer une molaire mandibulaire.
Implantodontie 2003;50:37-46
82. SCHOEFFLER C.
Augmentation du volume de crête : greffes osseuses – défauts étendus.
Syndicat national des parodontologistes implantologistes
Colloque de NIMES 23 juin 2001
83. SCHMITZ JP, HOLLINGER JO.
The biology of Platelet-Rich Plasma.
J Oral Maxillofac Surg. 2001;59:1119-1121
84. SIMION M, IAMONI F.
Vertical alveolar ridge augmentation
J. Parodontal. Implantol. Orale 1999;18(2):143-151
85. SIMONPIERI A, CHOUKROUN J, GIRARD M-O, OUAKNINE T, DOHAN D.
Implantation immédiate post-extractionnelle : l'intérêt du PRF.
Implantologie 2004;13(3):177-189
86. STEVEN A, LOWE J.
Histologie humaine.
Paris ; Bruxelles : Deboeck université,1997,408p.
87. Syndicat National des Parodontologistes Implantologistes (SNPI)
Utilisation des facteurs de croissance plaquettaires en cabinet libéral.
Etat actuel de la réglementation et recommandations.
SNPI,2004,15p.
88. TEOT L, VIDAL J, DOSSA J.
Le tissu osseux.
Montpellier : Sauramps Médical,1989,205p.
89. TERHEYDEN H, JEPSEN S.
Régénération de tissu dur grâce aux facteurs de croissance et aux protéines morphogènes. Bases et application clinique.
Implantologie 1999;4:359-378
90. THEML H.
Atlas d'hématologie pratique.
Paris : Masson,1985,175p.
91. TRESGUERRES I, BLANCO L, CLEMENTE C, TRESGUERRES J.
Effects of local administration of growth hormone in peri-implant bone : an experimental study with implants in rabbit tibiae.
Int J Oral Maxillofac Implants 2003;18:807-811
92. TOZUM F, DEMIRALP B.
Platelet-rich plasma:a promising innovation in dentistry.
J. Can. Dent. Assoc. 2003;69(10):664-674
93. TULASNE J.F, CAMELO-NUNEZ J.M
Greffé osseuse crânienne intra-sinusienne
J. Parodontal. Implantol. Orale 1999;18,(2):183-197
94. VIGNAL B.
Comblements sinusiens partiels : technique modifiée de l'ostéotome de "Summers".
Syndicat national des parodontologistes implantologistes
Colloque de NIMES 23 juin 2001

95. VUILLERMOZ B.
Recherche des éléments de réponse au TGF β 1 dans le promoteur du gène de biglycanne.
Métabolisme et mécanisme d'action des médicaments, Pharmacologie Clinique
Mémoire : D.E.A. de Pharmacie, 2000, 31p.
96. WEIBRICH G, KLEISS W.K.G., LOOS A.H, WAGNER W.
Correlation of platelet concentration in platelet-rich plasma to the extraction method, age, sex and platelet count of the donor;
Int. J. Oral Maxillofac. Implants 2001;16:693-699
97. WHEATER PR, YOUNG B, HEATH J.W.
Histologie fonctionnelle.
Paris : De Boeck université, 2001, 413p.
98. WHEELER S.L, HOLMES R.E, CALHOUN C.J.
Six-years clinical and histologic study of sinus-lift grafts.
Int. J. Oral Maxillofac. Implants 1998;11:26-34
99. ZERAH F.A.
Apport des PRF dans les greffes osseuses : à propos de cas de greffes pariétales.
Implantologie 2004;5:20
100. ZHANG C, YUAN T, ZENG B.F.
Experimental study of the effect of platelet-rich plasma on osteogenesis in rabbit.
Chin Med J 2004;117(12):1853-1855
101. CLINIQUES UNIVERSITAIRES DE SAINT LUC
La distraction osseuse
<http://www.saintluc.be> , consulté le 05.04.2004
102. BELLON P, PERRIN M, ABJEAN J, MICHEL J.F.
Biologie du tissu osseux.
<http://www.odonto.univ-rennes1.fr> , consulté le 13.10.2004
103. GILON Y.
La disjonction chirurgicale du maxillaire supérieure.
<http://www.ulg.ac.be> , consulté le 21.10.2004
104. GUYOT L.
L'ostéotomie de la mandibule.
Association Française des Jeunes Chirurgiens Maxillo-Faciaux, 2002
<http://afjcm.free.fr> , consulté le 21.10.2204
105. INSERN
Régénération tissulaire et osseuse guidée.
<http://www.insern.fr> , consulté le 23.10.2004
106. MARTZOLFF R.
Vulgaris Medical. L'hyperparathyroïdie
http://www.vulgaris-medical.com/front/?p=index_fiche&id_article=2410 , consulté le 26.10.2004
107. MARBOEUF N, PERRIN M, ABJEAN J, MICHEL J-F.
La régénération tissulaire : concept, moyens, résultats.
Question d'internat en parodontologie n°136
<http://www.odonto.univ-rennes1.fr> , consulté le 29.10.2004
108. MARTZOLFF R.
Vulgaris Medical. Les cytokines
http://www.vulgaris-medical.com/front/?p=index_fiche&id_article=2410 , consulté le 01.04.2005

Table des Matières



Introduction	13
I. Chirurgie maxillaire et mandibulaire	16
A. Protocoles chirurgicaux visant à obtenir la régénération du parodonte	17
1. Le débridement chirurgical	17
2. Mise en place de greffes	18
a) Les différentes greffes	18
b) La particularité de l'os autogène	19
3. La régénération tissulaire guidée	20
a) Définition	20
b) Les membranes non résorbables	21
c) Les membranes résorbables	21
d) Les résultats et les limites	22
B. Chirurgie pré-implantaire	24
1. Le comblement post-extractionnel	24
2. La greffe osseuse d'apposition	24
3. La régénération osseuse guidée	28
4. La surélèvement du plancher sinusal	29
5. La distraction alvéolaire	31
a) Définition	31
b) Les avantages	33
c) Les conditions	34
C. Implantologie	34
1. Les différents implants	35
2. Les indications	35
3. Les contre-indications	36
D. Chirurgie pré-prothétique	38
1. Les traitements avant la prothèse adjointe	38
a) Réduction de la crête osseuse mandibulaire	38
b) Réduction de la tubérosité rétromolaire	39
c) Suppression des tori et des exostoses	39
d) Vestibuloplastie sous-muqueuse	40
e) Vestibuloplasties par greffes cutanées	41
2. Les traitements avant la prothèse conjointe	41
a) Augmentation de la hauteur alvéolaire	41
(1) Gestion des tissus durs	42
(2) Gestion des tissus mous	42
b) Chirurgie muco-gingivale	43
(1) La greffe épithélio-conjonctive	43
(2) La greffe de conjonctif enfoui	44
E. La chirurgie d'exérèse	45
1. Avulsions des dents incluses	45
2. Ablations des kystes et des tumeurs	46
3. Conclusion	47
4. Cas cliniques	48
a) Enucléation d'un kyste (1)	48
b) Avulsion d'une dent incluse et d'un kyste	50
c) Enucléation d'un kyste (2)	52
F. Chirurgie maxillo-faciale	54
1. Le comblement des fentes palatines	54
a) Les différents types de fentes	54
(1) Les fentes labio-alvéolaires unilatérales	55
(2) Les fentes labio-alvéolo-palatines totales unilatérales	55
(3) Les fentes labio-alvéolo-palatines totales bilatérales	56
b) Les greffes osseuses	56
(1) Les greffes osseuses primaires	57

(2) Les greffes osseuses secondaires	57
c) Discussion	58
2. La chirurgie orthognathique	59
a) Définitions	59
b) La fixation	61
 II. La cicatrisation	 63
A. Définition	64
B. Les tissus à l'état sain	65
1. Le compartiment sanguin	65
a) Structure	65
b) Les éléments figurés du sang	66
(1) Les hématies	66
(2) Les leucocytes	67
(3) Les plaquettes	68
c) Equilibre entre les activités pro et anti-coagulantes	69
2. Le compartiment osseux	70
a) Les cellules	70
(1) Les cellules ostéoprogénitrices	70
(2) Les ostéoblastes	70
(3) Les ostéocytes	71
(4) Les ostéoclastes	72
b) La matrice	72
(1) Les protéines	73
(a) Les collagènes	73
(b) L'ostéocalcine	73
(c) L'ostéonectine	73
(d) Les sialoprotéines	74
(e) Les autres protéines	74
(2) La phase minérale	74
c) Les structures osseuses	75
(1) L'os réticulaire et l'os lamellaire	75
(2) L'os compact	76
(3) L'os spongieux	76
(4) Le périoste	77
3. Le tissu conjonctif	78
a) Les cellules propres	78
(1) Les fibroblastes	78
(2) Les adipocytes	79
b) Les autres cellules	79
(1) Les macrophages	79
(2) Les polynucléaires	80
(3) Les lymphocytes	80
(4) Les mastocytes	80
c) La matrice protéique	81
(1) Les fibres de collagène	81
(2) Les fibres de réticuline	82
(3) Les fibres élastiques	82
d) La substance fondamentale	83
C. Les tissus après chirurgie	84
1. Le compartiment sanguin	84
a) L'hémostase	84
(1) Les étapes de l'hémostase	84
(2) La coagulation	86
(3) La fibrinolyse	87
b) La néoangiogenèse	88
2. Le compartiment osseux	89

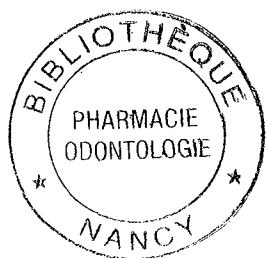
a)	La guérison précoce	89
b)	La formation osseuse biologique	90
c)	Le remodelage osseux	91
d)	La régulation	93
3.	Le tissu conjonctif	94
a)	Les différents stades de la cicatrisation	94
(1)	La phase vasculaire	94
(2)	La phase proliférative	95
(3)	La phase de maturation	95
(4)	Le remodelage	96
b)	Les facteurs influençants	97
4.	Le modèle de cicatrisation parodontale	97
a)	Phase vasculaire et inflammatoire	97
b)	Phase proliférative	98
c)	Maturation et remodelage	99

III. *Les facteurs de croissance et les macromolécules* 102

A. Définition	103
B. Les facteurs de croissance	105
1. Le PDGF	105
a) Structure	105
b) Action	105
(1) In vitro	107
(2) In vivo	107
2. Le TGF β	107
a) Structure	108
b) Action	108
(1) In vitro	109
(2) In vivo	110
3. Les IGFs	110
a) Structure	110
b) Action	110
(1) In vitro	111
(2) In vivo	111
4. le PD-ECGF	112
a) Structure	112
b) Action	112
5. L' EGF	112
a) Structure	113
b) Action	113
(1) In vitro	113
(2) In vivo	113
6. Le VEGF	114
7. Les FGFs	114
a) Structure	114
b) Action	115
(1) In vitro	115
(2) In vivo	115
8. Les BMPs	116
a) Structure	116
b) Action	116
(1) In vitro	117
(2) In vivo	117
C. Les cytokines	118
1. Les interleukines	118
2. Le TNF α	118
3. Le M-CSF	119

4. Les prostaglandines	119
D. Les macromolécules	119
1. la laminine	120
2. La fibronectine	120
3. La fibrine	121
4. La ténascine	122
5. La vitronectine	122
6. La thrombospondine	122
7. Les autres	123
8. Les intégrines	123
9. Les effets des médiateurs sur les cellules	124
IV. Plasma riche en plaquettes (PRP) et Fibrine Riche en Plaquettes (PRF)	125
A. Définition	126
B. Aspect juridique	127
1. Les lois de Bioéthique	127
2. Directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004	129
3. Décret du 12 décembre 2003 relatif à la bio vigilance	129
C. Les contre-indications	130
1. Liées à la chirurgie	130
2. Liées au prélèvement sanguin	131
3. Liées au PRP, PRF	132
D. Procédés de récupération des concentrés plaquettaires	132
1. La centrifugation	132
2. Matériels et méthodes pour obtenir du cPRP	133
a) Concept	133
(1) Prélèvement du sang veineux	133
(2) Première centrifugation	134
(3) Prélèvement du cPRP initial	134
(4) Deuxième centrifugation	135
(5) Prélèvement du concentré plaquettaire final	135
(6) Finalisation du cPRP avant utilisation	136
b) La plasmaphérèse	136
c) Le protocole Curasan et Friadent-Schütze	137
d) Le « Platelet concentrate collection system » de 3I	138
e) Le Harvest SmartPReP®	140
f) L'anGel® de Dideco et l'activAT®	142
3. Technologie du PRF	144
E. Biologie du cPRP et du PRF	146
1. Le concentrated Platelet-Rich Plasma (cPRP)	146
2. Le PLatelet-Rich Fibrin (PRF)	147
F. Les considérations cliniques	150
1. Avantages	150
2. Indications cliniques	151
3. Illustrations	152
V. Applications thérapeutiques	153
A. Traitement parodontal : la régénération tissulaire guidée	154
1. Introduction	154
2. Les études	155
3. Conclusion et perspectives	157
B. La surélevation du plancher sinusien	159
1. Introduction	159

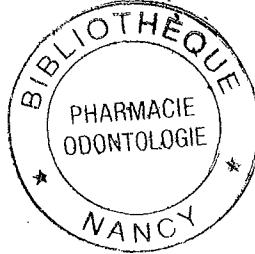
2. Les études	159
a) PRP et xénogreffé	161
b) PRP et allogreffé	162
c) PRP et greffe autogène	162
d) Utilisation du PRF	166
3. Discussion	168
C. Les autres études	170
1. Les facteurs de croissance	170
2. Le PRP	171
a) Etude réalisée in vitro	171
b) Etudes réalisées chez l'animal	172
c) Etudes réalisées chez l'homme	175
d) Les propriétés du PRP	183
3. Le PRF	183
4. Le problème du dosage des facteurs de croissance	192
VI. Conclusion	194
VII. Bibliographie	198





FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Jury : Président : J.P. LOUIS – Professeur des Universités
Juges : C. STRAZIELLE – Professeur des Universités
C. WANG – Maître de Conférences des Universités
C. MOLE – Docteur en Chirurgie Dentaire



Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

présentée par : **Monsieur L'HERITIER Julien**

né(e) à: **BESANCON (Doubs)**

le **14 juillet 1979**

et ayant pour titre : **«Apport des facteurs de croissance dans la gestion de la cicatrisation après chirurgie reconstructrice maxillo-mandibulaire »**

Le Président du jury,
Pr. J.P. LOUIS

Le Doyen,
de la Faculté de Chirurgie Dentaire

Dr. P. BRAVETTI
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE
6, av. Latte de la Semaine
BP 50208 - 54004 NANCY CEDEX
UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ - NANCY

Autorisé à soutenir et imprimer la thèse **N°2163**

NANCY, le **6 avril 2005**

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1



L'HERITIER (Julien). Apport des facteurs de croissance dans la gestion de la cicatrisation après chirurgie reconstructrice maxillo-mandibulaire.
Nancy, 2005. -206p. : 60 ill. ; 30cm

Th. : Chir. Dent. : Nancy : 2005

Mots-clés : Facteurs de croissance Régénération tissulaire
Cicatrisation Chirurgie maxillo-faciale
Régénération osseuse

L'HERITIER (Julien). Apport des facteurs de croissance dans la gestion de la cicatrisation après chirurgie reconstructrice maxillo-mandibulaire.

Th. : Chir. Dent. : Nancy : 2005

La cicatrisation est une réalité clinique quotidienne ainsi qu'un passage obligatoire et nécessaire à toute intervention chirurgicale. Elle constitue un phénomène complexe mettant en jeu un bon nombre de cellules et de multiples molécules.

La cascade d'événements qui en découle est régie par un système d'induction complexe faisant intervenir des protéines que l'on nomme facteurs de croissance.

Les avancées réalisées dans le domaine de la biologie moléculaire nous ont permis de mieux comprendre les différentes interactions entre les cellules et les molécules ainsi que le mode d'action de ces facteurs de croissance. Ces derniers se sont révélés indispensables à la physiologie de la cicatrisation.

Depuis peu, ces facteurs de croissance ont été utilisés en chirurgie afin d'améliorer la cicatrisation des tissus osseux et conjonctifs.

De récentes techniques permettent désormais d'isoler et de prélever ces facteurs à partir de sang autologue pour ensuite les placer au niveau du site opératoire.

Ce travail se propose de réaliser une synthèse des différentes techniques existantes et ainsi de faire le point sur ces nouvelles thérapeutiques qui représentent vraisemblablement l'avenir de la chirurgie en général.

JURY

Monsieur J.P. LOUIS	Professeur des Universités	Président
Mademoiselle C. STRAZIELLE	Professeur des Universités	Juge
<u>Monsieur C. WANG</u>	Maître de Conférence des Universités	Juge
Monsieur C. MOLE	Docteur en Chirurgie Dentaire	Juge

Adresse de l'auteur :

L'HERITIER Julien
91 avenue de Strasbourg
54000 NANCY

L'HERITIER (Julien). Apport des facteurs de croissance dans la gestion de la cicatrisation après chirurgie reconstructrice maxillo-mandibulaire.
Nancy,2005.-206p. : 60 ill. ; 30cm

Th. : Chir. Dent. : Nancy : 2005

Mots-clés : Facteurs de croissance
Cicatrisation
Régénération osseuse

Régénération tissulaire
Chirurgie maxillo-faciale

L'HERITIER (Julien). Apport des facteurs de croissance dans la gestion de la cicatrisation après chirurgie reconstructrice maxillo-mandibulaire.

Th. : Chir. Dent. : Nancy : 2005

La cicatrisation est une réalité clinique quotidienne ainsi qu'un passage obligatoire et nécessaire à toute intervention chirurgicale. Elle constitue un phénomène complexe mettant en jeu un bon nombre de cellules et de multiples molécules.

La cascade d'évènements qui en découle est régie par un système d'induction complexe faisant intervenir des protéines que l'on nomme facteurs de croissance.

Les avancées réalisées dans le domaine de la biologie moléculaire nous ont permis de mieux comprendre les différentes interactions entre les cellules et les molécules ainsi que le mode d'action de ces facteurs de croissance. Ces derniers se sont révélés indispensables à la physiologie de la cicatrisation.

Depuis peu, ces facteurs de croissance ont été utilisés en chirurgie afin d'améliorer la cicatrisation des tissus osseux et conjonctifs.

De récentes techniques permettent désormais d'isoler et de prélever ces facteurs à partir de sang autologue pour ensuite les placer au niveau du site opératoire.

Ce travail se propose de réaliser une synthèse des différentes techniques existantes et ainsi de faire le point sur ces nouvelles thérapeutiques qui représentent vraisemblablement l'avenir de la chirurgie en général.

JURY

Monsieur J.P. LOUIS	Professeur des Universités	Président
Mademoiselle C. STRAZIELLE	Professeur des Universités	Juge
<u>Monsieur C. WANG</u>	Maître de Conférence des Universités	Juge
Monsieur C. MOLE	Docteur en Chirurgie Dentaire	Juge

Adresse de l'auteur :

L'HERITIER Julien
91 avenue de Strasbourg
54000 NANCY