



HAL
open science

Le PRF comme alternative aux biomatériaux de comblement osseux

Nicolas Mathey

► **To cite this version:**

Nicolas Mathey. Le PRF comme alternative aux biomatériaux de comblement osseux. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-01702346

HAL Id: dumas-01702346

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01702346v1>

Submitted on 6 Feb 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Le PRF comme alternative aux biomatériaux de comblement osseux

Année 2018

Thèse n°42-57-18-03

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant
la Faculté de Chirurgie Dentaire de Nice
Le 29 Janvier 2018 Par

Monsieur Nicolas MATHEY

Né le 30.03.1990 à Nice
Pour obtenir le grade de :

DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE (Diplôme d'État)

Examineurs :

Madame le Professeur Laurence LUPI
Monsieur le Docteur Yves ALLARD
Monsieur le Docteur Patrice COCHAIS
Monsieur le Docteur Adrien PAUL
Monsieur le Docteur René LE ROY

Président du Jury
Assesseur
Assesseur
Directeur de Thèse
Membre invité

CORPS ENSEIGNANT

56^{ème} section : DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION

Sous-section 01 : ODONTOLOGIE PEDIATRIQUE ET ORTHOPEDIE DENTO-FACIALE

Professeur des Universités : Mme MANIERE-EZVAN Armelle

Professeur des Universités : Mme MULLER-BOLLA Michèle

Maître de Conférences des Universités : Mme JOSEPH Clara

Assistant Hospitalier Universitaire : M. BUSSON Floriant

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme PIERRE Audrey

Assistante Associée-Praticien Associé : Mme OUEISS Arlette

Sous-section 02 : PREVENTION, EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE, ODONTOLOGIE LEGALE

Professeur des Universités : Mme LUPI-PEGURIER Laurence

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme SOSTHE Anne Laure

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme BORSA Leslie

57^{ème} section : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

Sous-section 01 : CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE

Professeur des Universités : Mme PRECHEUR-SABLAYROLLES Isabelle

Professeur Associé des Universités : Mme MERIGO Elisabetta

Maître de Conférences des Universités : M. COCHAIS Patrice

Maître de Conférences des Universités : Mme DRIDI Sophie Myriam

Maître de Conférences des Universités : Mme RAYBAUD Hélène

Maître de Conférences des Universités : M. SAVOLDELLI Charles

Maître de Conférences des Universités : Mme VINCENT-BUGNAS Séverine

Maître de Conférences des Universités : Mme VOHA Christine

Assistant Hospitalier Universitaire : M. BORIE Gwenaël

Assistant Hospitalier Universitaire : M. CHARBIT Mathieu

Assistant Hospitalier Universitaire : M. PAUL Adrien

58^{ème} section : REHABILITATION ORALE

Sous-section 01 : REHABILITATION ORALE

Professeur des Universités : Mme BERTRAND Marie-France

Professeur des Universités : M. BOLLA Marc

Professeur des Universités : Mme LASSAUZAY Claire

Professeur des Universités : M. MAHLER Patrick

Professeur des Universités : M. MEDIONI Etienne

Professeur Emérite : M. ROCCA Jean-Paul

Maître de Conférences des Universités : M. ALLARD Yves

Maître de Conférences des Universités : Mme BRULAT-BOUCHARD Nathalie

Maître de Conférences Associé des Universités : M. CEINOS Romain

Maître de Conférences des Universités : Mme EHRMANN Elodie

Maître de Conférences des Universités : M. LAPLANCHE Olivier

Maître de Conférences des Universités : M. LEFORESTIER Eric

Maître de Conférences des Universités : Mme POUYSSEGUR-ROUGIER Valérie

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme AZAN Cindy

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme CERETTI Léonor

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme DEMARTY Laure

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme DUVERNEUIL Laura

Assistant Hospitalier Universitaire : M. GANDJIZADEH GHOUCHANI Mir-Payam

Assistant Hospitalier Universitaire : M. MORKOWSKI-GEMMI Thomas

Assistant Hospitalier Universitaire : M. PARNOT Maximilien

Assistant Hospitalier Universitaire : Mme PETITTI-MASSIERA Marine

Remerciements

À Madame le Professeur Laurence LUPI

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Directrice de l'UFR d'Odontologie de Nice

Responsable de la sous-section Prévention, Epidémiologie, Economie de la santé, Odontologie
Légale

Je vous remercie de me faire le plaisir et l'honneur de présider mon jury de thèse.
Merci de votre gentillesse, et de votre disponibilité envers moi tout au long de mon cursus.
Je vous prie de trouver dans ce travail toute ma reconnaissance et mon estime.

À Monsieur le Docteur Patrice COCHAIS

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférence des Universités

C'est pour moi un grand plaisir que de vous compter parmi les membres de ce jury.
Merci pour votre soutien, votre partage de connaissances et pour la confiance que vous m'avez
témoignée au cours de mes études.
J'espère à travers ce travail me montrer à la hauteur de vos attentes.

À Monsieur le Docteur Yves ALLARD

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférence des Universités

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse.
La qualité de vos enseignements et votre savoir-faire ont été d'une aide précieuse durant
mes années cliniques.
J'espère que vous apprécierez ce travail.

À Monsieur le Docteur Adrien PAUL

Docteur en Chirurgie Dentaire

Assistant Hospitalo-Universitaire

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail.
Merci pour votre disponibilité et pour les connaissances que vous m'avez transmises.
Travailler à vos côtés fut pour moi un immense plaisir.
Veuillez trouver à travers cette thèse le témoignage de ma profonde reconnaissance.

À Monsieur le Docteur René LE ROY

Docteur en Chirurgie Dentaire

C'est pour moi un grand honneur de vous compter parmi les membres de ce jury.
Vous avez été un véritable mentor tout au long de mon cursus.
Je ne vous remercierai jamais assez pour les compétences chirurgicales que vous avez accepté de
partager avec moi.
Veuillez trouver dans ce travail la marque de ma plus profonde estime.

Table des Matières

Introduction.....	- 11 -
1. Rappels biologiques.....	- 12 -
1.1. Le tissu osseux.....	- 12 -
1.1.1. Les différentes cellules osseuses.....	- 13 -
1.1.1.1. Ostéoblastes.....	- 13 -
1.1.1.2. Ostéocytes.....	- 13 -
1.1.1.3. Cellules bordantes.....	- 14 -
1.1.1.4. Ostéoclastes.....	- 14 -
1.1.2. Ostéogénèse.....	- 15 -
1.1.2.1. Ossification primaire.....	- 15 -
1.1.2.2. Ossification secondaire.....	- 16 -
1.2. Le tissu sanguin.....	- 17 -
1.2.1. Les principales cellules sanguines.....	- 17 -
1.2.1.1. Les globules rouges.....	- 17 -
1.2.1.2. Les globules blancs.....	- 18 -
1.2.1.3. Les plaquettes.....	- 19 -
1.2.2. Hémostase.....	- 19 -
1.2.2.1. L'hémostase primaire.....	- 20 -
1.2.2.2. La coagulation plasmatique.....	- 21 -
1.2.2.3. La fibrinolyse.....	- 21 -
1.2.3. La fibrine.....	- 22 -
1.2.4. Cytokines et facteurs de croissance.....	- 24 -
2. Comblement osseux : différents types de biomatériaux.....	- 26 -
2.1. Origine biologique.....	- 26 -
2.1.1. Dérivés du corail.....	- 26 -
2.1.2. Os d'origine animale.....	- 27 -
2.1.3. Os d'origine humaine.....	- 28 -
2.2. Origine synthétique.....	- 28 -
2.2.1. Hydroxyapatites.....	- 29 -
2.2.2. Phosphate tricalcique.....	- 29 -
2.2.3. Céramiques biphasées.....	- 30 -
2.2.4. Les bioverres.....	- 30 -
3. Le PRF.....	- 31 -
3.1. Historique.....	- 31 -
3.2. Préparation du PRF.....	- 31 -

3.2.1.	Le prélèvement sanguin	- 32 -
3.2.2.	La centrifugation	- 34 -
3.2.3.	La mise en forme.....	- 37 -
3.3.	Différents types de PRF	- 41 -
4.	PRF versus biomatériaux de comblement osseux : aspects biologiques	- 44 -
4.1.	Ostéoinduction et ostéoconduction	- 44 -
4.2.	Propriétés du PRF et intérêt en régénération osseuse.....	- 45 -
5.	Cas cliniques.....	- 47 -
5.1.	Kyste osseux solitaire de l'angle mandibulaire	- 47 -
5.2.	Soulevé de sinus par voie crestale et implantation simultanée	- 50 -
5.3.	Traitement d'une ostéochimionécrose mandibulaire	- 52 -
5.4.	Soulevé de sinus par voie latérale et implantation simultanée.....	- 58 -
	Conclusion	- 60 -
	Références bibliographiques.....	- 61 -

Table des illustrations

<i>Figure 1 : Coupe schématique d'un os long. On retrouve au centre la partie spongieuse très vascularisée, entourée par des lamelles d'os cortical compact, l'ensemble étant recouvert en surface par une membrane fibreuse : le périoste.</i>	- 12 -
<i>Figure 2 : Ostéoblastes sur une surface osseuse en formation</i>	- 13 -
<i>Figure 3 : Ostéocyte dans son ostéoplaste</i>	- 14 -
<i>Figure 4 : Ostéoclaste résorbant une surface osseuse</i>	- 15 -
<i>Figure 5 : Organisation du tissu osseux</i>	- 16 -
<i>Figure 6 : Globule rouge</i>	- 17 -
<i>Figure 7 : Généalogie leucocytaire</i>	- 18 -
<i>Figure 8 : Plaquettes sanguines en microscopie</i>	- 19 -
<i>Figure 9 : Hémostase primaire</i>	- 20 -
<i>Figure 10 : La cascade de coagulation</i>	- 21 -
<i>Figure 11 : La fibrinolyse</i>	- 22 -
<i>Figure 12 : Molécule de fibrinogène</i>	- 22 -
<i>Figure 13 : Dans un premier temps, des liaisons non covalentes permettent l'alignement des molécules de fibrinogène activé (A)</i>	- 23 -
<i>Figure 14 : L'action du facteur XIII permet l'établissement de liaisons covalentes qui stabilisent la molécule de fibrine (B)</i>	- 23 -
<i>Figure 15 : Assemblage d'un long polymère stabilisé (C)</i>	- 24 -
<i>Figure 16 : Différentes origines de substituts osseux</i>	- 26 -
<i>Figure 17 : Porites lutea</i>	- 27 -
<i>Figure 18 : Bio-Oss Geistlich, origine animale</i>	- 27 -
<i>Figure 19 : Greffon osseux allogénique, TBF</i>	- 28 -
<i>Figure 20 : Hydroxyapatite sous forme de céramiques</i>	- 29 -
<i>Figure 21 : β TCP, Cerasorb</i>	- 29 -
<i>Figure 22 : Céramiques biphasées, Ceraform</i>	- 30 -
<i>Figure 23 : Perioglas, Novabone</i>	- 30 -
<i>Figure 24 : Anatomie veineuse superficielle du pli du coude</i>	- 32 -
<i>Figure 25 : Choix du point de ponction</i>	- 33 -
<i>Figure 26 : Réalisation du prélèvement</i>	- 33 -
<i>Figure 27 : Tube de prélèvement sous sachet stérile</i>	- 34 -
<i>Figure 28 : Centrifugeuse PRF Duo, Process</i>	- 34 -
<i>Figure 29 : Centrifugeuse Intraspın, Intralock</i>	- 35 -
<i>Figure 30 : Aspect après centrifugation</i>	- 36 -
<i>Figure 31 : Trois phases au sein du tube</i>	- 36 -
<i>Figure 32 : Le caillot de PRF</i>	- 37 -
<i>Figure 33 : Le caillot est retiré du tube avec précaution</i>	- 38 -
<i>Figure 34 : Kit de mise en forme Xpression, Intralock</i>	- 38 -
<i>Figure 35 : Les caillots sont disposés dans la boîte et pressés sous le poids d'une plaque d'inoc</i>	- 39 -
<i>Figure 36 : Membranes de PRF</i>	- 39 -
<i>Figure 37 : Le caillot est foulé dans un cylindre de plastique et pressé par un piston en inoc</i>	- 40 -
<i>Figure 38 : « Plugs » de PRF</i>	- 40 -
<i>Figure 39 : PDGFs au sein du milieu de culture en fonction des différents protocoles PRF</i>	- 42 -
<i>Figure 40 : TGF-β1, VEGF, EGF et IGF-1 au sein du milieu de culture en fonction des différents protocoles PRF</i>	- 43 -

<i>Figure 41 : Quantités de TGF-β1, PDGF-AB, VEGF et BMP-2 fournies par le L-PRF et le A-PRF sur une durée de 7 jours</i>	<i>- 46 -</i>
<i>Figure 42 : Panoramique dentaire initiale, on note très bien l'image radioclaire, s'étendant de 37 jusqu'à l'échancrure sigmoïde</i>	<i>- 47 -</i>
<i>Figure 43 : Au scanner, on retrouve la large zone radioclaire entre des corticales résiduelles très minces.....</i>	<i>- 48 -</i>
<i>Figure 44 : Coupe scanner de contrôle à 18 mois post-opératoires, une zone radioclaire assez large persiste</i>	<i>- 48 -</i>
<i>Figure 45 : Scanner de contrôle 6 mois après la seconde intervention, on note une cicatrisation osseuse très satisfaisante</i>	<i>- 49 -</i>
<i>Figure 46 : La photographie (A) montre l'un des tubes de prélèvement après la phase de centrifugation. En (B), nous obtenons deux caillots de PRF qui sont pressés afin de former des membranes, visibles en (C). Celles-ci sont ensuite introduites à l'aide d'un ostéotome par l'orifice de forage, dans le sinus maxillaire et l'implant et ensuite inséré, comme le montrent les photographies (D) et (F). Nous retrouvons en (E) et (G) une représentation schématique de la mise en place des membranes et de la situation post-opératoire.....</i>	<i>- 50 -</i>
<i>Figure 47 : En (A), nous observons la situation pré-opératoire puis à 1 mois post-opératoire en (B), 6 mois en (C) et enfin 12 mois en (D).</i>	<i>- 51 -</i>
<i>Figure 48 : Situation pré-opératoire (A), à 1 mois (B), à 6 mois (C) et à 12 mois (D)</i>	<i>- 51 -</i>
<i>Figure 49 : Séquestre osseux à 15 jours post-explantation</i>	<i>- 52 -</i>
<i>Figure 50 : Radiographie panoramique montrant l'étendue de la zone nécrosée</i>	<i>- 53 -</i>
<i>Figure 51 : On constate au scanner la proximité de l'implant en 43</i>	<i>- 53 -</i>
<i>Figure 52 : Les corticales vestibulaire et linguale semblent toutefois préservées</i>	<i>- 54 -</i>
<i>Figure 53 : L'os basal résiduel présente une épaisseur importante.....</i>	<i>- 54 -</i>
<i>Figure 54 : Le séquestre une fois retiré</i>	<i>- 55 -</i>
<i>Figure 55 : Mise en place de PRF au niveau du site opératoire</i>	<i>- 55 -</i>
<i>Figure 56 : Fermeture étanche par points simples</i>	<i>- 56 -</i>
<i>Figure 57 Photographie endo-buccale à 1 mois post-opératoire</i>	<i>- 56 -</i>
<i>Figure 58 : Panoramique dentaire à 1 mois, la cicatrisation osseuse semble se conduire de manière satisfaisante.....</i>	<i>- 57 -</i>
<i>Figure 59 : Radiographie panoramique à 3 mois.....</i>	<i>- 57 -</i>
<i>Figure 60 : (A) et (B) : coupes cone-beam pré-opératoires. (C) cliché per-opératoire montrant la fenêtre osseuse réalisée ainsi que 2 perforations au niveau de la membrane de Schneider. Celles-ci sont recouvertes par des membranes de PRF, puis les implants sont insérés (D). Le reste de la cavité est ensuite comblé à l'aide d'autres membranes (E).</i>	<i>- 58 -</i>
<i>Figure 61 : Radiographie panoramique à 20 jours post-opératoires, on constate que la majeure partie des implants se situe dans la cavité sinusienne et n'est pas entourée d'os (A). Réalisation d'un cone-beam et d'un nouveau cliché panoramique à 6 mois, montrant une néoformation osseuse s'étendant quasiment jusqu'aux apex implantaires (B) et (C). Enfin, une nouvelle radiographie panoramique est réalisée à 4 ans, montrant parfaitement le tissu osseux formé autour des implants, de manière stable et tout à fait satisfaisante (D).....</i>	<i>- 59 -</i>

Introduction

A l'heure actuelle et avec l'essor de l'implantologie, la question de la gestion des volumes osseux et de leur préservation est devenue quasi omniprésente lors de la prise en charge de nos patients. En effet, outre le fait de permettre la mise en place d'un implant, l'os va également jouer un rôle clé dans le succès d'une restauration prothétique car de son volume et de sa préservation vont dépendre la qualité et la stabilité des tissus mous environnants. Il conviendra donc de trouver des techniques fiables, reproductibles et efficaces afin de le préserver et de le régénérer.

De nombreux types de biomatériaux sont à notre disposition et nous les utilisons de manière presque quotidienne au sein de nos cabinets. Nous en verrons les principaux types avec leurs différentes caractéristiques dans les pages qui suivront. Toutefois, et c'est là le sujet principal de cette thèse, induire une différenciation osseuse en utilisant et en stimulant simplement les mécanismes d'ostéogénèse de l'organisme, sans ajout de biomatériau, semble être une solution séduisante.

Nous nous proposons, à travers les différents chapitres qui vont suivre, de revoir les bases de la physiologie osseuse, de faire un rapide tour d'horizon des principaux types de biomatériaux de comblement osseux dont nous disposons à l'heure actuelle et enfin, d'évaluer l'intérêt et l'efficacité des techniques utilisant les concentrés plaquettaires autologues, comme alternative à ces biomatériaux, en usant entre autres, de leurs facultés à stimuler différenciation cellulaire et chimiotactisme.

1. Rappels biologiques

1.1. Le tissu osseux

Le tissu osseux est une forme spécialisée de tissu conjonctif. Il se compose d'une matrice organique et d'une matrice minérale. C'est un tissu qui est innervé et vascularisé et qui joue différents rôles au sein de l'organisme ¹:

- Rôle structurel et de soutien,
- Maintien de l'équilibre phosphocalcique,
- Hématopoïèse.

Les pièces osseuses sont constituées par une corticale externe renfermant une partie spongieuse richement vascularisée.

Nous allons ci-après reprendre les notions de base de l'histologie osseuse avec notamment les principales cellules constituant ce tissu, leur lignée, leur rôle, afin de comprendre les mécanismes de l'ostéogénèse et de pouvoir les corrélérer aux propriétés biologiques du PRF (Platelet-Rich Fibrin), puis pour finir, à la fin de ce mémoire, évaluer la capacité de ce concentré plaquettaire autologue à promouvoir la régénération osseuse.

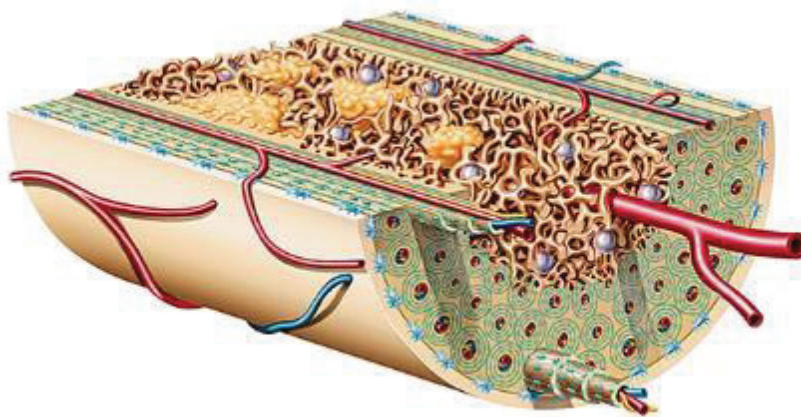


Figure 1 : Coupe schématique d'un os long. On retrouve au centre la partie spongieuse très vascularisée, entourée par des lamelles d'os cortical compact, l'ensemble étant recouvert en surface par une membrane fibreuse : le périoste. ²

1.1.1. Les différentes cellules osseuses

1.1.1.1. Ostéoblastes

Les ostéoblastes dérivent des cellules souches mésenchymateuses. Ils vont jouer un double rôle d'une part en élaborant la substance fondamentale du tissu osseux (encore nommée substance ou matrice ostéoïde) et d'autre part en participant à sa minéralisation. La sécrétion de cette substance va se faire en suivant les fibres de collagène au sein du milieu.

Les ostéoblastes sont reliés entre eux par des prolongements cytoplasmiques. Au fur et à mesure qu'ils secrètent la matrice organique, certains ostéoblastes se retrouvent piégés à l'intérieur et deviennent alors ostéocytes. D'autres, quant à eux, se différencieront pour former les cellules bordantes.^{1,3}



Figure 2 : Ostéoblastes sur une surface osseuse en formation ⁴

1.1.1.2. Ostéocytes

L'ostéocyte est, comme nous l'avons évoqué précédemment, un ostéoblaste qui s'est enfermé au sein de la substance ostéoïde. Cette dernière formera, une fois minéralisée, une logette nommée ostéoplaste, et l'ostéoblaste à l'intérieur se différenciera en ostéocyte. Les ostéocytes possèdent de très nombreux prolongements cytoplasmiques leur permettant d'être reliés entre eux mais également aux cellules bordantes et aux ostéoblastes. Ils jouent dès lors un rôle important dans la transduction des signaux extérieurs et participent également aux échanges calciques avec le sang.^{1,3}

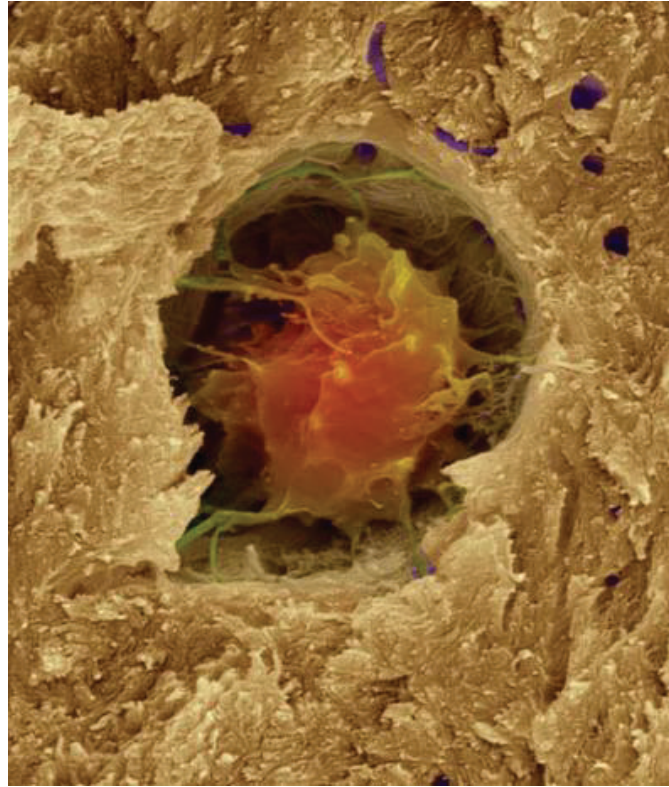


Figure 3 : Ostéocyte dans son ostéoplaste ⁵

1.1.1.3. Cellules bordantes

Les cellules bordantes, au même titre que les ostéocytes, sont donc également dérivées des ostéoblastes. Ce sont des cellules de forme aplatie, reliées les unes aux autres par des *gap junctions* et bordant les surfaces osseuses inactives. Ces cellules seraient capables soit de se retransformer en ostéoblaste sous l'action, entre autre, de la PTH (Hormone Parathyroïdienne) mais également de promouvoir le remodelage osseux par une action chimiotactique sur les ostéoclastes.^{1,3}

1.1.1.4. Ostéoclastes

Les ostéoclastes dérivent de précurseurs circulants monocytaires. On distingue tout d'abord les pré-ostéoclastes, cellules mononuclées, qui vont fusionner ensemble pour donner naissance aux ostéoclastes multinucléés.

Les ostéoclastes ont pour capacité de résorber la matrice osseuse minéralisée, étape incontournable du remodelage et de la cicatrisation osseuse. Ils vont se fixer sur la surface osseuse en formant un véritable joint étanche et vont relarguer des protons ainsi que des enzymes lysosomiales, créant ce que l'on nomme lacune de résorption de Howship.^{1,3}

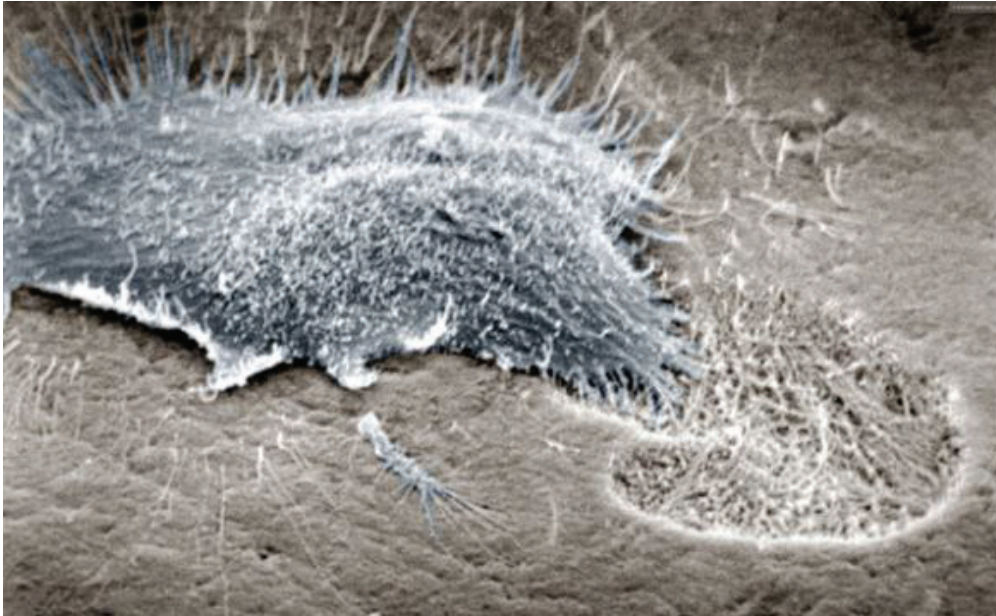


Figure 4 : Ostéoclaste résorbant une surface osseuse ⁶

1.1.2. Ostéogénèse ^{1,7,8}

Après avoir vu les principales cellules qui entrent en jeu au sein du tissu osseux et qui permettent sa formation et son tropisme, nous allons maintenant nous pencher de manière plus approfondie sur les différentes étapes qui rythment l'ostéogénèse.

1.1.2.1. Ossification primaire

Il convient tout d'abord de différencier deux types de formation osseuse :

- Formation à partir d'une matrice cartilagineuse (ossification endochondrale)
- Formation à partir d'un milieu riche en collagène (ossification membranaire)

Dans le cadre de notre étude, nous ne parlerons que du deuxième type de formation osseuse, à savoir, l'ossification membranaire.

Celle-ci débute au sein d'un milieu assez peu différencié, composé principalement de fibroblastes et de cellules mésenchymateuses. Les fibres de collagène organisées en réseaux et secrétées par les fibroblastes vont servir de support aux ostéoblastes, issus des cellules mésenchymateuses. Plusieurs points d'ossification vont ainsi apparaître le long du réseau, en surface de celui-ci.

Les ostéoblastes vont tout d'abord sécréter une substance ostéoïde non minéralisée. Un certain nombre d'entre eux vont se retrouver piégés à l'intérieur. Cette matrice va ensuite se minéraliser et les ostéoblastes prisonniers vont alors se différencier en ostéocytes.

L'os ainsi formé sera de nature spongieuse. Le tissu conjonctif environnant jouera alors le rôle de périoste et permettra la formation d'un os plus dense en périphérie de l'os spongieux : la corticale.

1.1.2.2. Ossification secondaire

Dans cette deuxième phase, les ostéoclastes vont détruire en partie le tissu osseux primaire et permettre ainsi la formation d'os dit lamellaire. Cette étape rend compte de la capacité du tissu osseux à être en perpétuel remodelage et remaniement, alternant continuellement entre des phases d'apposition et de résorption.

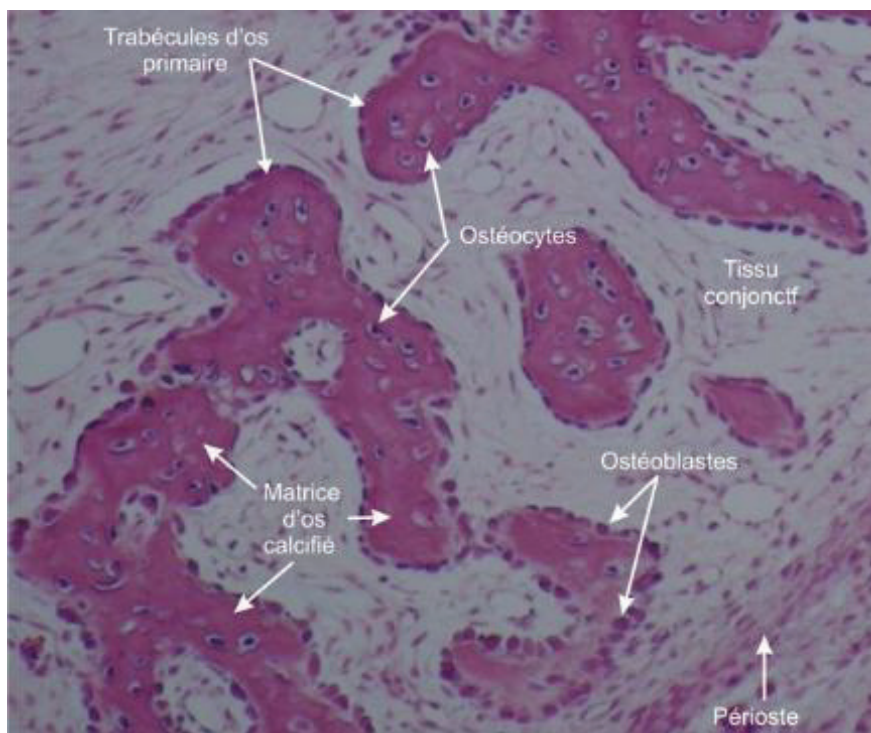


Figure 5 : Organisation du tissu osseux ⁹

1.2. Le tissu sanguin ^{10,11}

Il s'agit, tout comme le tissu osseux, d'un tissu conjonctif que l'on trouve circulant dans les vaisseaux. Son origine est donc mésenchymateuse. On distingue le plasma, qui représente environ 55% du sang circulant et les éléments figurés (globules rouges, globules blancs, plaquettes et réticulocytes) lesquels représentent 45%.

1.2.1. Les principales cellules sanguines

Les cellules sanguines se forment lors de l'hématopoïèse, au sein essentiellement de la moelle osseuse, mais également au sein du tissu lymphoïde (thymus, ganglions lymphatiques, amygdales, plaques de Peyer intestinales). ^{10,11}

1.2.1.1. Les globules rouges

Ce sont des cellules rondes bi-concaves et sans noyau ni organites, qui trouvent naissance dans la moelle osseuse à partir de cellules souches myéloïdes, qui formeront, sous l'action de l'EPO, la lignée érythroblastique. Leur durée de vie est de 120 jours. ^{10,11}

Ce sont ces cellules qui contiennent l'hémoglobine, en charge du transport de l'oxygène et du dioxyde de carbone.

Les antigènes présents au niveau de la membrane plasmique permettent de déterminer le groupe sanguin.



Figure 6 : Globule rouge ¹²

1.2.1.2. Les globules blancs

On les nomme également leucocytes. On distinguera les leucocytes granuleux, reconnaissables à leur noyau polylobé (encore appelés granulocytes ou polynucléaires) des leucocytes hyalins, lesquels sont divisés en deux groupes :

- Les lymphocytes,
- Les monocytes.

Tout comme les globules rouges, ces cellules trouvent leur origine dans la moelle osseuse. A partir d'une cellule souche multipotente, on obtiendra une cellule souche lymphoïde, qui se différenciera pour donner les lymphocytes, ainsi qu'une cellule souche myéloïde, qui se différenciera quant à elle pour donner les granulocytes et les monocytes.

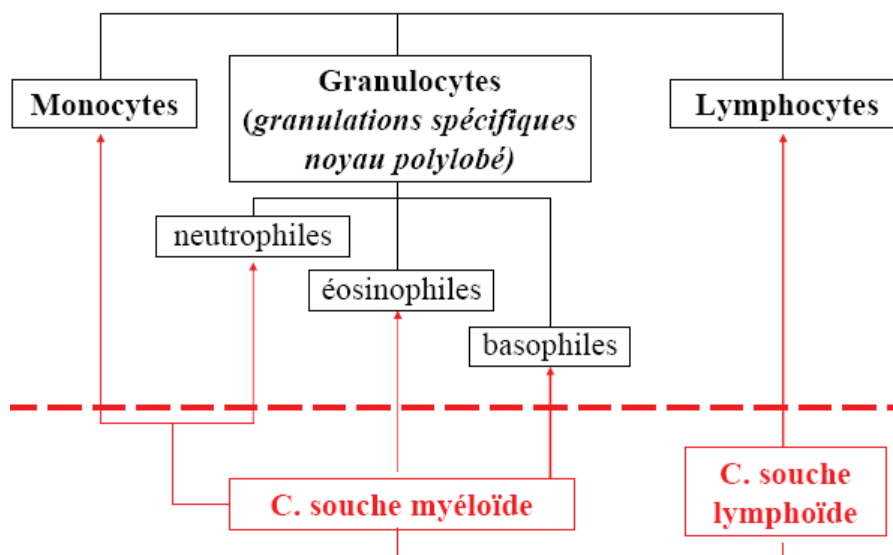


Figure 7 : Généalogie leucocytaire ¹⁰

Les leucocytes participent aux réactions immunitaires de défense de l'organisme, mais également à certaines réactions pathologiques telles que les réactions d'hypersensibilité et les réactions auto-immunes. ^{10,11}

1.2.1.3. Les plaquettes

Au sein de la moelle osseuse, une cellule souche mégacaryocytaire, issue d'une cellule souche myéloïde, va se différencier en mégacaryocyte sous l'action de la thrombopoïétine.

Les mégacaryocytes voient ensuite leur cytoplasme se fragmenter pour donner les plaquettes.

La durée de vie de ces dernières est relativement courte (8 à 12 jours). Les plaquettes vont être les premiers acteurs de l'hémostase en libérant notamment des nombreux facteurs de coagulation via un système de canalicules. Elles vont de ce fait jouer un rôle clé dans la cicatrisation et dans la médiation cellulaire.^{10,11}

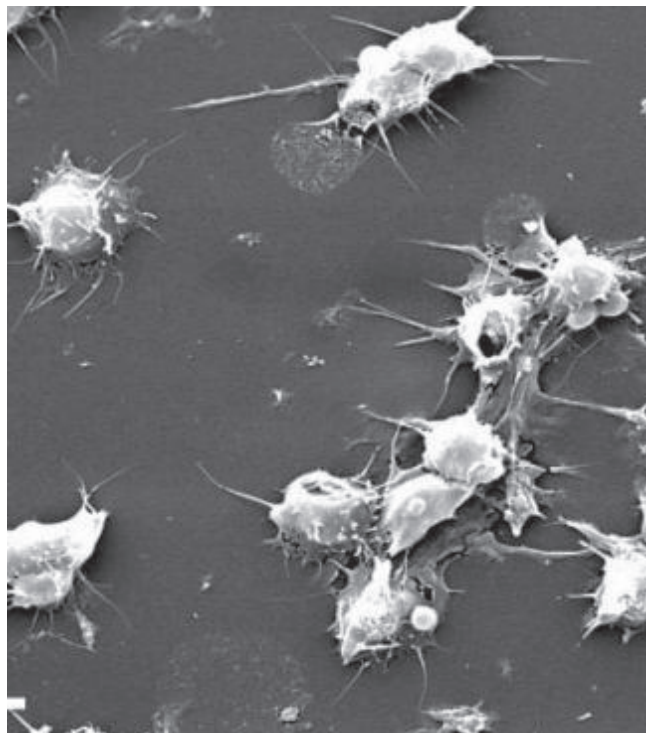


Figure 8 : Plaquettes sanguines en microscopie¹³

1.2.2. Hémostase

Elle se décompose en trois étapes que nous vous proposons d'aborder ci-après, à savoir :

- Hémostase primaire,
- Coagulation plasmatique,
- Fibrinolyse.

1.2.2.1. L'hémostase primaire

On y distingue deux temps :

- Un premier temps vasculaire,
- Un second temps plaquettaire.

Tout d'abord va s'opérer une vasoconstriction réflexe qui permettra de diminuer le calibre du vaisseau lésé afin de réduire le saignement, mais aussi de faciliter l'adhésion des plaquettes à la paroi endothéliale.

L'adhésion en elle-même va s'effectuer sous l'action du facteur de Von Willebrand, encore appelé GPIb. Il s'agit d'une protéine laquelle, en se liant à son récepteur situé sur la membrane des plaquettes, va activer ces dernières. Elles vont alors libérer des granules contenant ADP, adrénaline et noradrénaline, provoquant l'activation et l'agrégation des plaquettes alentours.

Les plaquettes s'agrègent entre elles par l'intermédiaire du fibrinogène, encore appelé GPIIb/IIIa. L'adhésion des plaquettes est à cet instant toujours réversible. Ce n'est que sous l'action de la thrombine qu'elle deviendra définitive. Les plaquettes vont alors mourir et l'on passera d'un thrombus « rouge » à un thrombus « blanc », également appelé « clou plaquettaire ». ^{14,15}

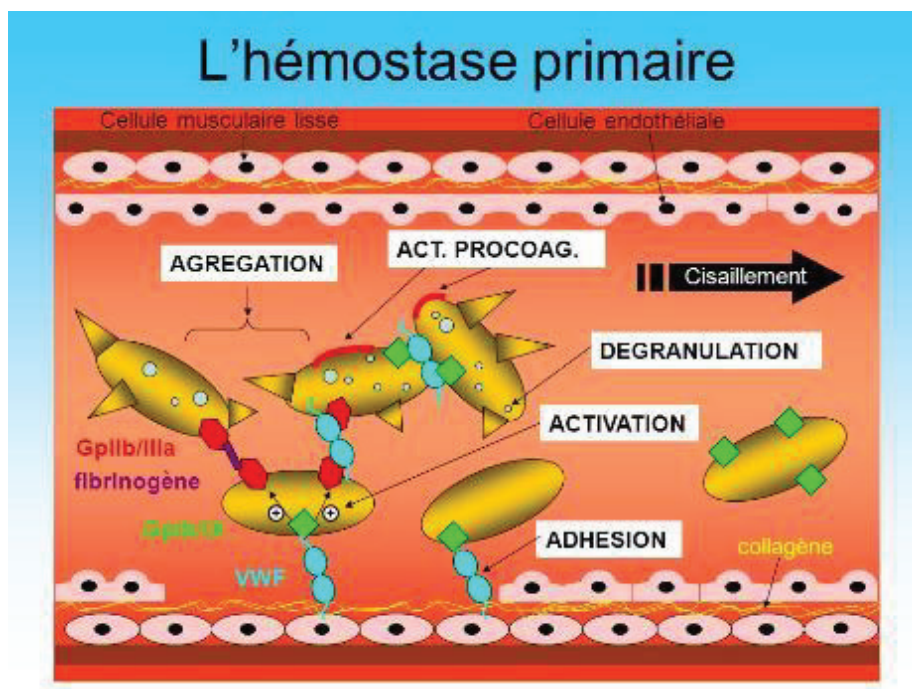


Figure 9 : Hémostase primaire ¹⁵

1.2.2.2. La coagulation plasmatique

Cette étape intervient après l'hémostase primaire afin de renforcer le thrombus blanc. Après activation du facteur X, par voie endogène ou exogène, la thrombine entre en action et transforme le fibrinogène en fibrine, marquant la phase finale de la coagulation.

La thrombine se forme comme suit : l'activation du facteur X conduit à celle du facteur V. Ces deux facteurs activés forment alors un complexe nommé « prothrombinase ». Il active le facteur II (la « prothrombine ») en thrombine laquelle a ensuite une rétroaction positive sur l'activation du facteur V, créant ainsi un effet amplificateur. ^{14,15}

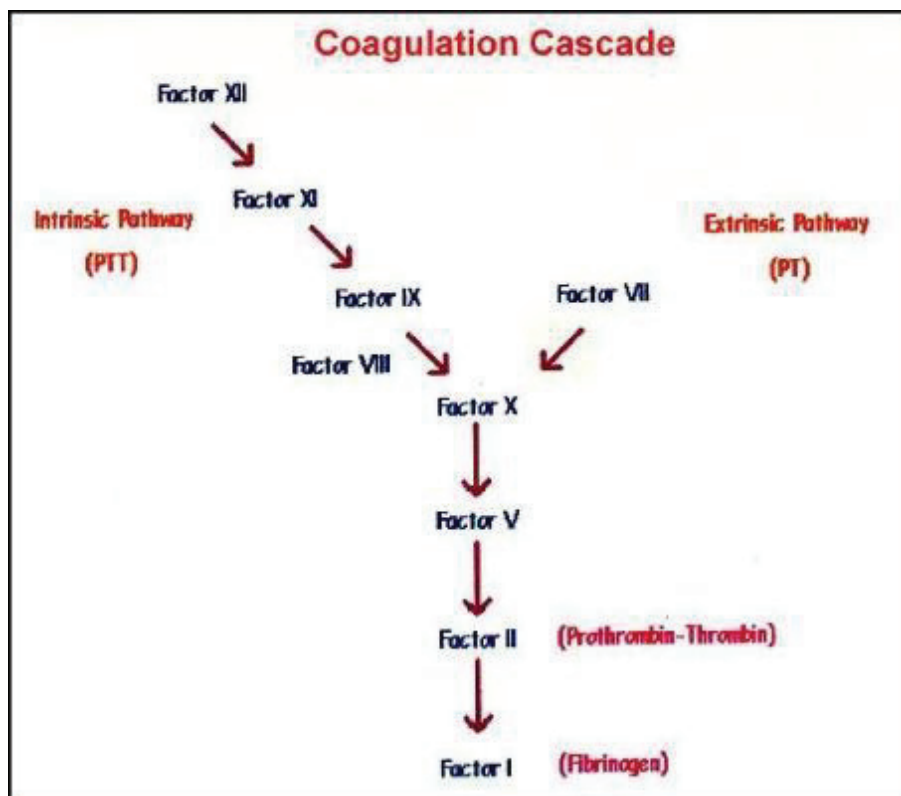


Figure 10 : La cascade de coagulation ¹⁶

1.2.2.3. La fibrinolyse

Une fois le saignement stoppé et la brèche vasculaire cicatrisée, le caillot de fibrine doit être dissout. Grâce à l'action combinée de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) ainsi que de l'urokinase et du facteur XII, le plasminogène présent au sein du caillot devient plasmine. Celle-ci fragmente le caillot pour former des éléments appelés « produits de dégradation de la fibrine », éliminés par la circulation sanguine. ^{14,15}

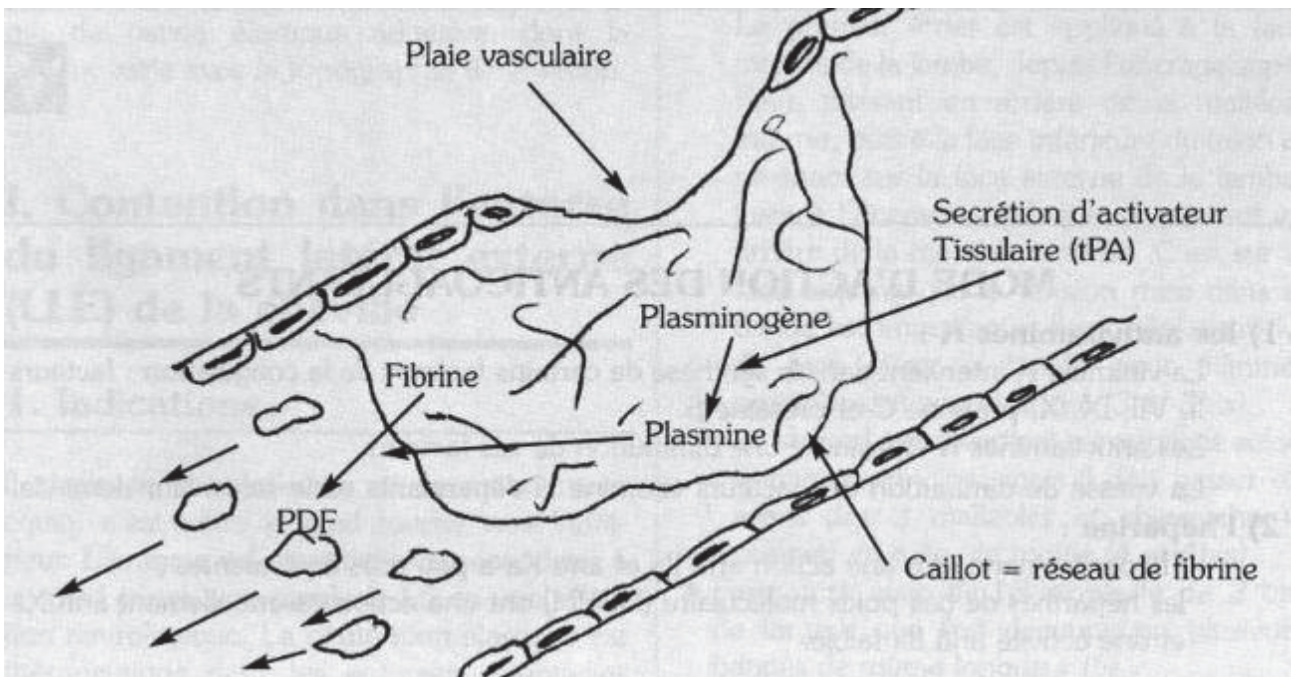


Figure 11 : La fibrinolyse ¹⁴

1.2.3. La fibrine

La fibrine va en quelque sorte être le squelette du caillot sanguin. Elle dérive du fibrinogène après son activation par la thrombine. Le fibrinogène se compose de trois paires de chaînes polypeptidiques lesquelles sont liées entre elles par leurs extrémités N terminales, au niveau du domaine E.

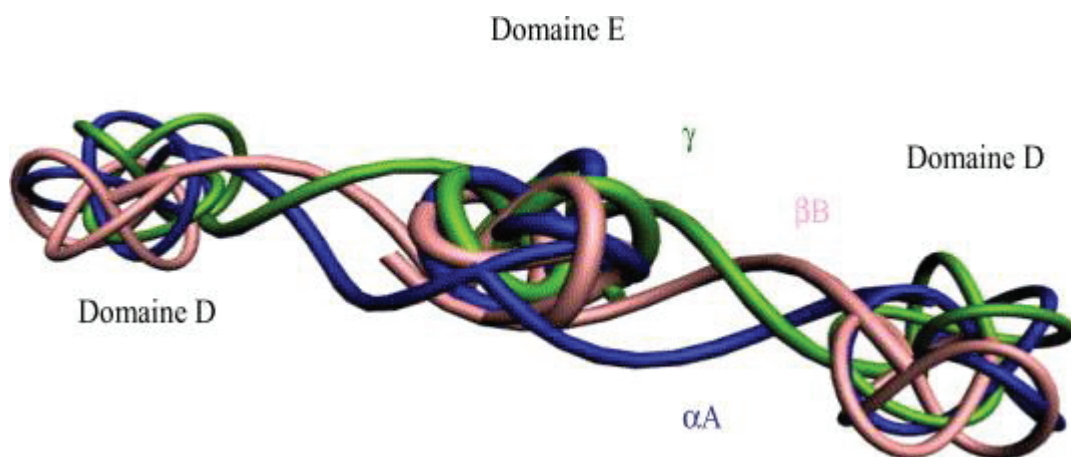


Figure 12 : Molécule de fibrinogène ¹⁷

Le fibrinogène se retrouve en très grande quantité au niveau des granules α des plaquettes, mais aussi dans le plasma. Protéine soluble au départ, il sera transformé en fibrine insoluble sous l'action de la thrombine. En effet, celle-ci va tout d'abord cliver les chaînes αA et βB du fibrinogène au niveau de

leur extrémité N-terminale. On assistera ensuite à la formation de liaisons non covalentes entre les domaines D et E de plusieurs monomères, aboutissant à la formation de fibrilles de fibrine dans un premier temps, puis de protofibrilles et enfin d'un réseau tridimensionnel.

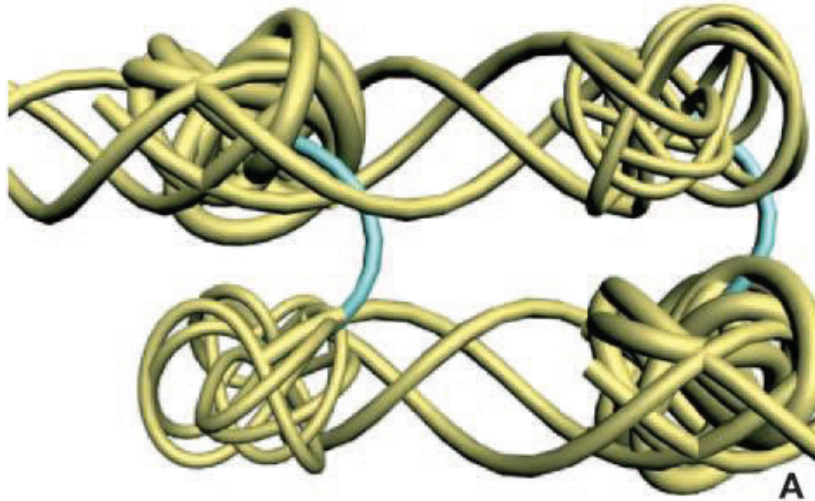


Figure 13 : Dans un premier temps, des liaisons non covalentes permettent l'alignement des molécules de fibrinogène activé (A) ¹⁷

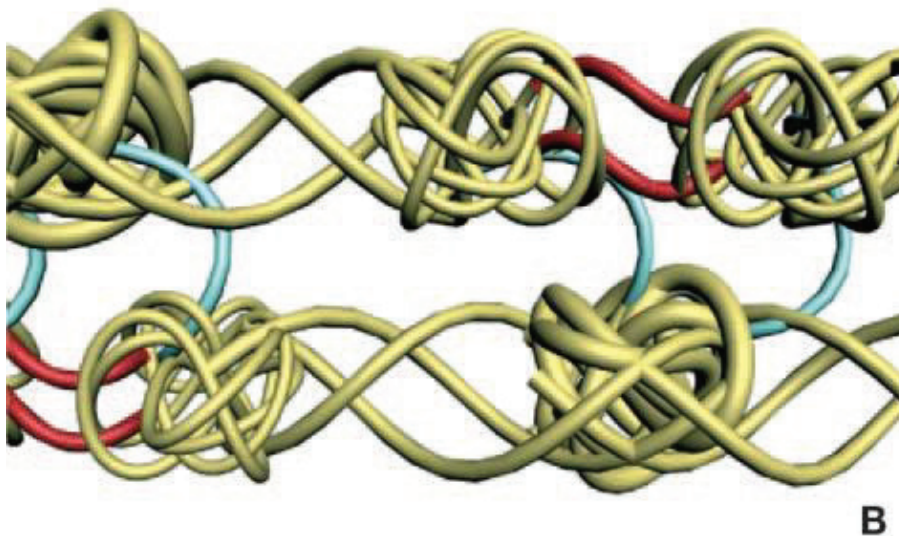


Figure 14 : L'action du facteur XIII permet l'établissement de liaisons covalentes qui stabilisent la molécule de fibrine (B) ¹⁷

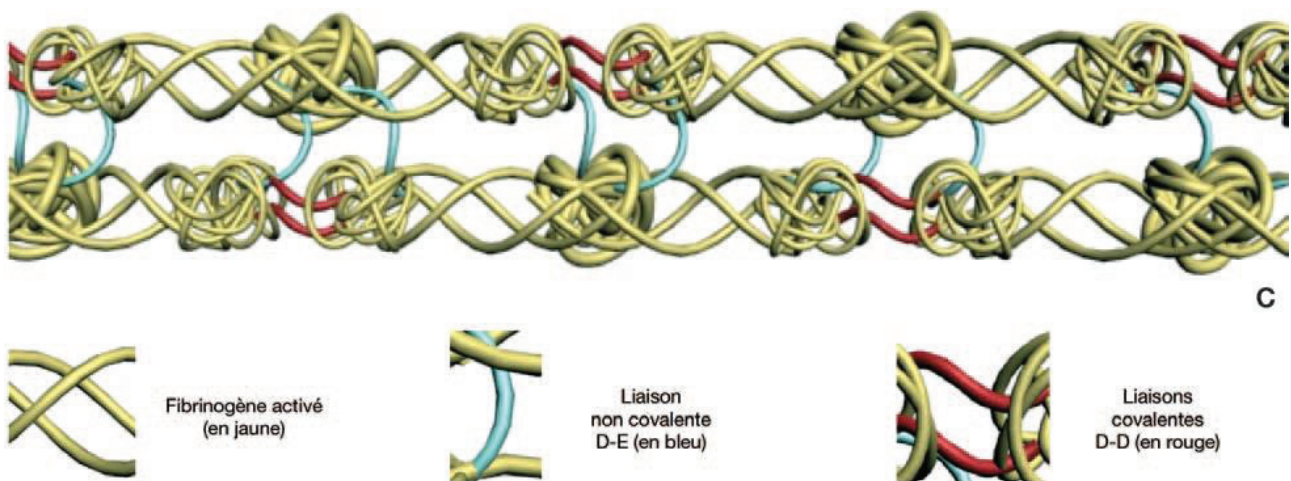


Figure 15 : Assemblage d'un long polymère stabilisé (C) ¹⁷

La matrice de fibrine va aussi promouvoir la migration et la différenciation des cellules souches mésenchymateuses. Elle va également, en association avec la fibronectine, le PDGF (Platelet Derived Growth Factor) et le TGF- β (Transforming Growth Factor β), moduler la prolifération et la migration fibroblastique au sein des tissus lésés. La fibrine va aussi jouer un rôle fondamental dans l'angiogenèse, qui s'explique d'une part par son architecture tridimensionnelle, et d'autre part par la présence de cytokines emprisonnées au sein de celle-ci. De plus, des facteurs solubles tels que le FGF- β (Fibroblast Growth Factor β), le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), ainsi que l'angiopoïétine sont également retenus dans la trame de fibrine. La capacité de la fibrine à induire une angiogenèse et une réparation tissulaire peut dès lors s'expliquer par l'affinité élevée d'un bon nombre de facteurs de croissance à se lier à celle-ci. ¹⁷⁻¹⁹

1.2.4. Cytokines et facteurs de croissance

Les cytokines sont des protéines que les cellules secrètent en présence de stimuli divers. Elles vont permettre le dialogue inter-cellulaire, notamment entre cellules du système immunitaire, et vont également orienter la réponse inflammatoire en fonction des signaux qu'elles auront perçus.

Nous ne retiendrons dans le cadre de ce travail que les principales cytokines jouant un rôle dans l'inflammation ²⁰ ainsi que les principales cytokines plaquettaires :

- Le TNF α (Tumor Necrosis Factor α) : Il va promouvoir la production de chimiokines et de molécules d'adhérence, permettant ainsi le recrutement leucocytaire, mais il va également permettre la production de facteurs de croissance qui seront indispensables à la régénération tissulaire. ^{21,22}

- L'IL-1 (Interleukine 1) : Elle est secrétée par les leucocytes, les cellules endothéliales mais aussi les fibroblastes. Tout comme le $TNF\alpha$, elle va favoriser le recrutement et la migration des leucocytes sanguins. C'est cette interleukine qui va provoquer la fièvre en agissant au niveau de l'hypothalamus, favorisant ainsi la division des cellules de défense.^{21,22}

- L'IL-6 (Interleukine 6) : Produite par les cellules endothéliales ainsi que par les phagocytes, elle favorise le recrutement monocyttaire ainsi que la production par le foie des protéines de la phase inflammatoire (la CRP entre autres), favorisant ainsi la phagocytose.^{21,22}

- Le TGF- β (Transforming Growth Factor β) : Il va induire la synthèse de collagène de type I et de fibronectine par les fibroblastes et les ostéoblastes. C'est une cytokine puissante qui va également influencer de manière directe la prolifération ostéoblastique. Il va favoriser une cicatrisation fibreuse. Ses effets sont dose-dépendants.^{21,22}

- Les PDGFs (Platelet Derived Growth Factors) : Ils vont stimuler la lignée des cellules souches mésenchymateuses. Ils vont être essentiels à leur prolifération, leur migration et leur survie. Les PDGFs jouent donc un rôle primordial dans la cicatrisation.^{21,22}

- Les IGFs (Insulin-like Growth Factors) : Ils vont être relargués lors de la dégranulation des plaquettes, mais sont aussi présents dans le sang circulant. Ils jouent un rôle de protection cellulaire vis-à-vis des signaux d'apoptose dont ils constituent le régulateur principal. Ils régulent également de manière positive la différenciation et la prolifération de la plupart des cellules. Ils participent en revanche aussi à l'augmentation du potentiel de survie des cellules tumorales.^{21,22}

2. Comblement osseux : différents types de biomatériaux

On trouve aujourd'hui un certain nombre de biomatériaux de comblement osseux, ayant des origines variées ainsi que des propriétés ostéoconductrices et ostéoinductrices différentes.

Le schéma ci-dessous résume assez bien les différents types de substituts osseux ²³:

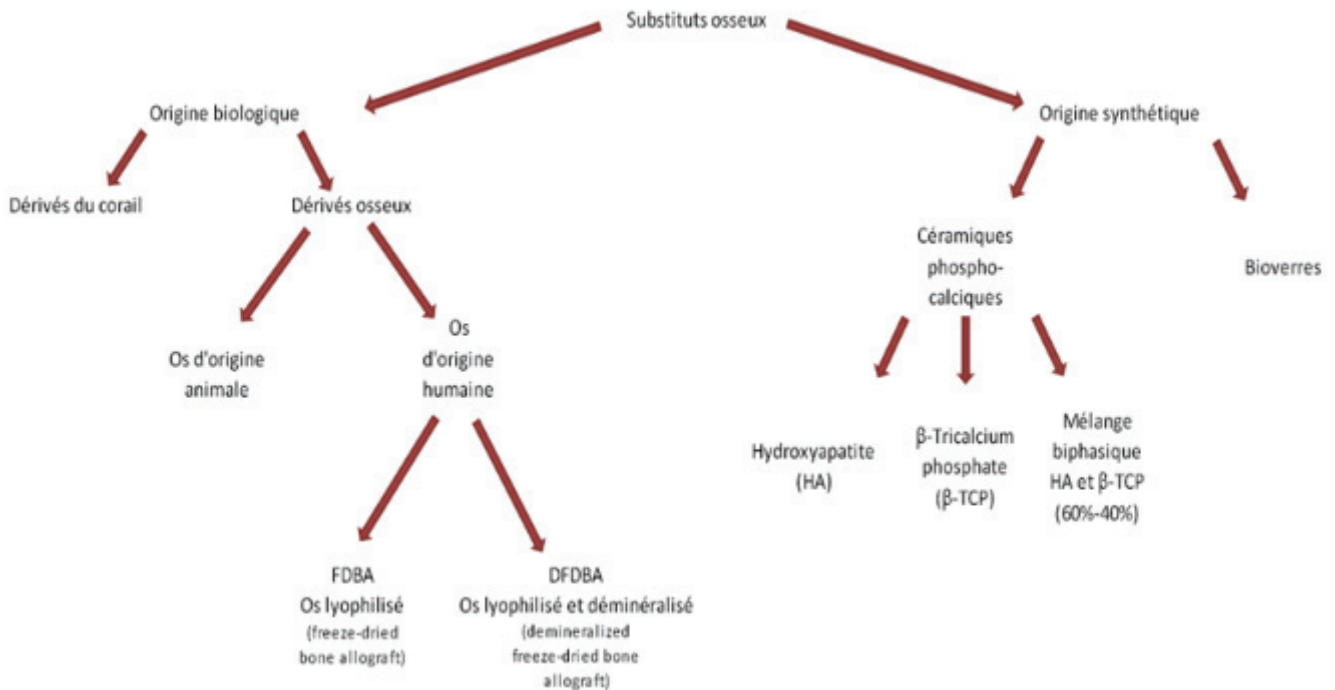


Figure 16 : Différentes origines de substituts osseux ²⁴

Ces matériaux auront également des propriétés différentes en termes de résorption et de remaniement, et par conséquent des indications chirurgicales précises.

2.1. Origine biologique

2.1.1. Dérivés du corail :

Il s'agit d'un carbonate de calcium. Il est purifié afin d'en éliminer les éléments organiques, puis stérilisé par rayonnement ionisant. Différentes espèces sont utilisées selon leurs caractéristiques structurales et les indications cliniques : le corail *Porites lutea* est préconisé en Odontologie.

D'une porosité de 100 à 200 microns, similaire à celles de l'os spongieux, le carbonate de calcium est biocompatible et résorbable mais ne permettra pas d'ostéoinduction.



Figure 17 : *Porites lutea* ²⁵

2.1.2. Os d'origine animale :

L'origine bovine est la plus fréquente. La structure est proche de celle de l'os humain. Leurs propriétés biomécaniques sont intéressantes car quasiment identiques à celle du tissu humain. Ils trouvent une indication dans les zones soumises à des contraintes de par leurs propriétés mécaniques intéressantes, mais restent limités aux pertes de substance légères à modérées. Le risque de transmission (virus, prions) est faible, mais non nul. Les traitements lors des procédés de fabrication consistent en l'élimination des débris cellulaires, la déprotéinisation, la délipidation, l'inactivation des virus et des prions et enfin une stérilisation par irradiation.

Ces matériaux possèdent une faible vitesse de résorption (plusieurs mois) mais n'ont en revanche pas de potentiel ostéoinducteur.



Figure 18 : *Bio-Oss Geistlich, origine animale* ²⁶

2.1.3. Os d'origine humaine :

Il est à la fois ostéoinducteur, ostéoconducteur et résorbable. Les prélèvements se font sur cadavres (dans les 24 heures après le décès), ou bien sur donneurs vivants, lors d'interventions de chirurgie orthopédique pour prothèses de hanche ou bien du genou. L'os prélevé est réduit en particules, traité à l'alcool éthylique, congelé dans de l'azote liquide et lyophilisé (pour réduire l'antigénicité de l'allogreffe). La déminéralisation, quand elle a lieu, se fait par action de l'acide chlorhydrique. Ces prélèvements subissent une stérilisation complémentaire pour réduire les risques de contamination qui peuvent varier selon les banques (radiations ionisantes, oxyde d'éthylène, chaleur). La néoformation osseuse sera ainsi variable d'une banque à l'autre. Le risque de contamination est limité, par une sélection rigoureuse des donneurs ainsi que par les traitements employés.



Figure 19 : Greffon osseux allogénique, TBF ²⁷

2.2. Origine synthétique

Ce sont des céramiques bioactives qui réalisent des échanges entre les cellules et les fluides biologiques. Leur composition chimique est similaire à celle de la phase minérale de l'os. Les céramiques phospho-calciques manquent d'abord de propriétés mécaniques, qu'elles acquerront progressivement et qui finiront par devenir semblables à celles de l'os spongieux.

2.2.1. Hydroxyapatites :

Les hydroxyapatites synthétiques, sous forme poreuse le plus souvent, sont ostéophiles, ostéoconductrices, non résorbables et biocompatibles.



Figure 20 : Hydroxyapatite sous forme de céramiques ²⁸

2.2.2. Phosphate tricalcique

Forme poreuse du phosphate de calcium. Généralement encapsulé par du tissu conjonctif, le phosphate tricalcique ne stimule pas la croissance osseuse. La forme la plus utilisée en Odontologie est la forme β TCP.



Figure 21 : β TCP, Cerasorb ²⁹

2.2.3. Céramiques biphasées

Association de l'hydroxyapatite et du β TCP. Le rapport entre hydroxyapatite et β TCP est variable selon les fabricants.



Figure 22 : Céramiques biphasées, Ceraform ³⁰

2.2.4. Les bioverres

Très ostéophiles (ostéo-conducteurs), ils induisent une formation osseuse rapide et réalisent une barrière retardant la migration épithéliale.



Figure 23 : Perioglas, Novabone ³¹

3. Le PRF

Après ces rappels indispensables à la compréhension des mécanismes de formation osseuse ainsi qu'à la biologie de la cicatrisation, et après avoir fait un tour d'horizon général des biomatériaux de comblement osseux que l'on rencontre à ce jour, nous vous proposons maintenant de traiter des techniques de mise en œuvre de la « fibrine riche en plaquettes » et de son utilisation en régénération osseuse.

3.1. Historique

Le PRF (Platelet-Rich Fibrin) est décrit pour la première fois en 2001 par le Dr J. Choukroun. L'intérêt de cette technique est d'obtenir un matériau autologue, sans ajout de composés extérieurs tels que les anticoagulants, sans risque de rejet ou de transmission de pathogènes pour le patient, et qui permette d'améliorer le processus de cicatrisation des tissus mous et durs. Le protocole de mise en œuvre aisé, avec peu de manipulations, ainsi que le coût réduit sont également des aspects séduisants de cette technique.

En 2015, le Dr Choukroun propose un nouveau protocole de préparation avec le A-PRF (Advanced-Platelet-Rich Fibrin)³², puis le A-PRF+, modifiant entre autres la vitesse et le temps de centrifugation.

3.2. Préparation du PRF

Le PRF est considéré comme un dispositif médical dont la mise en œuvre est autorisée au sein du cabinet dentaire sous réserve que le praticien ait été formé aux techniques d'abord veineux et de prélèvement sanguin, ainsi qu'à l'utilisation clinique du produit en lui-même (conformément à la loi de bioéthique du 7 août 2004 et à la circulaire de la Direction générale de la santé de 2006).

La préparation se compose de 2 étapes principales :

- Prélèvement sanguin,
- Centrifugation.

Le caillot ainsi obtenu sera ensuite pressé sous forme de membranes ou de « plugs », suivant les besoins du praticien.

3.2.1. Le prélèvement sanguin ³³

Il s'agit ici d'un prélèvement classique de sang veineux, le plus souvent réalisé au niveau du M veineux du pli du coude.

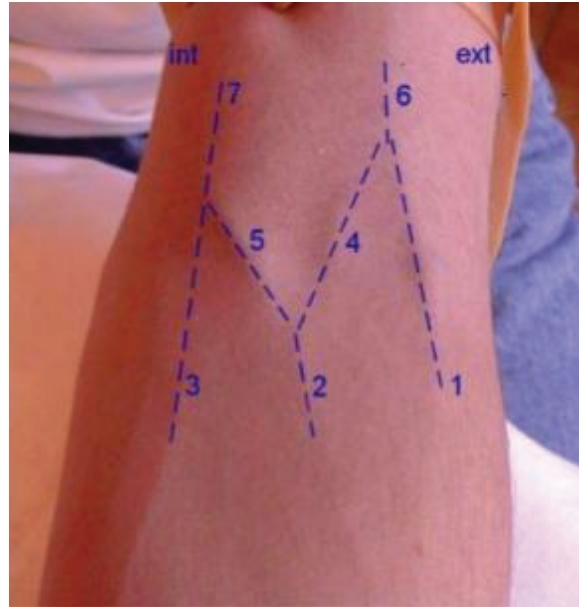


Figure 24 : Anatomie veineuse superficielle du pli du coude ³³

Le M veineux se compose de la veine céphalique (1), située sur la face externe et issue de la veine radiale accessoire (6), de la veine basilique (3) sur la face interne et issue de la veine ulnaire superficielle (7) et de la veine médiane (2), issue de l'anastomose des médianes céphalique (4) et basilique (5), au centre.

Après pose d'un garrot, il convient de repérer le point de ponction. Les médianes basilique ou céphalique sont tout à fait appropriées de par leur taille. De plus, ce sont des veines très saillantes et qui roulent peu. ^{34,35}



Figure 25 : Choix du point de ponction ³³

L'utilisation d'alcool peut également aider à faire ressortir les veines, si nécessaire.

Le site de prélèvement est ensuite désinfecté à l'alcool isopropylique à 70% et la ponction est réalisée à l'aide d'une unité de prélèvement à usage unique et composée d'un corps de pompe, d'une aiguille et d'un embout Luer permettant une connexion fiable et aisée des tubes.



Figure 26 : Réalisation du prélèvement ³³

Comme évoqué précédemment, les tubes utilisés pour le protocole PRF sont des tubes secs et sans aditifs outre un activateur de coagulation (silice) pour les tubes en polyéthylène.



Figure 27 : Tube de prélèvement sous sachet stérile ³⁶

3.2.2. La centrifugation

Une fois le prélèvement sanguin effectué, il convient de placer les tubes en centrifugeuse le plus tôt possible afin d'éviter que le sang ne coagule avant que les hématies n'aient pu être séparées du sang total. La vitesse et le temps de centrifugation varient en fonction des différents protocoles PRF à disposition (PRF standard, A-PRF, A-PRF+).



Figure 28 : Centrifugeuse PRF Duo, Process ³⁷



Figure 29 : Centrifugeuse Intraspin, Intralock ³⁸

Le choix d'une centrifugeuse conçue spécifiquement pour le PRF, et étant approuvée pour un usage in-vivo du produit de centrifugation est primordial tant d'un point de vue législatif que qualitatif. En effet, celle-ci doit être étudiée de sorte à ne produire que très peu de vibrations et les phases d'accélération et de décélération du rotor doivent être calculées de manière à préserver au maximum l'intégrité des cellules sanguines. L'utilisation de matériel diagnostic, comme on en trouve dans les laboratoires de biologie médicale est donc à proscrire.

Après centrifugation, le contenu du tube ressemble alors à ceci :

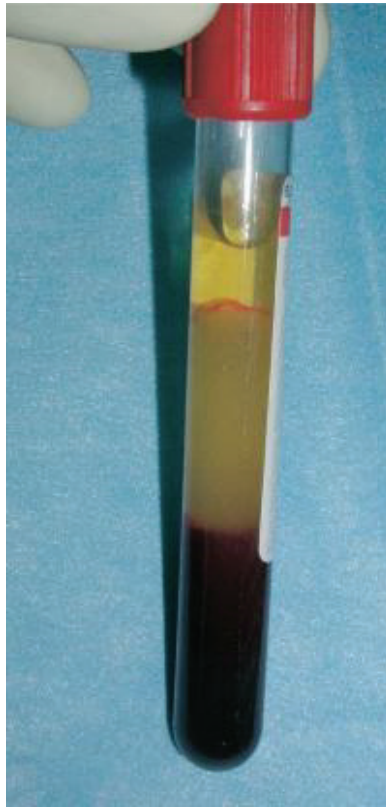


Figure 30 : Aspect après centrifugation ³⁹

On peut aisément distinguer trois phases, qui se décomposent comme suit :

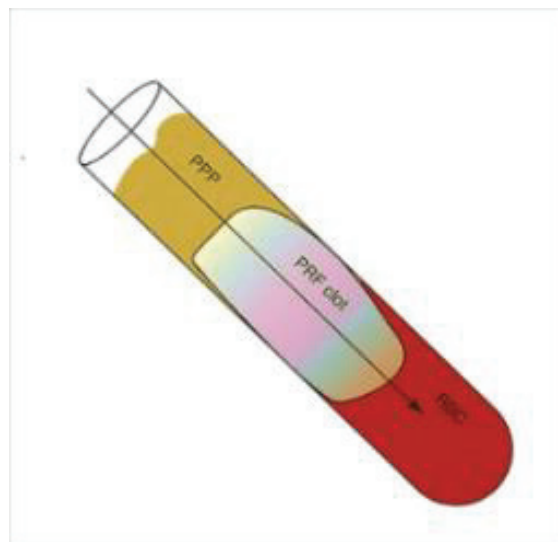


Figure 31 : Trois phases au sein du tube ⁴⁰

- PPP (Platelet-Poor Plasma) : il s'agit là du plasma acellulaire, pauvre en plaquettes.

- RBC (Red blood cells) : c'est là que se retrouvent concentrées les hématies.
- Le caillot de PRF, entre ces deux phases

Au niveau du caillot lui-même, on retrouve ceci :

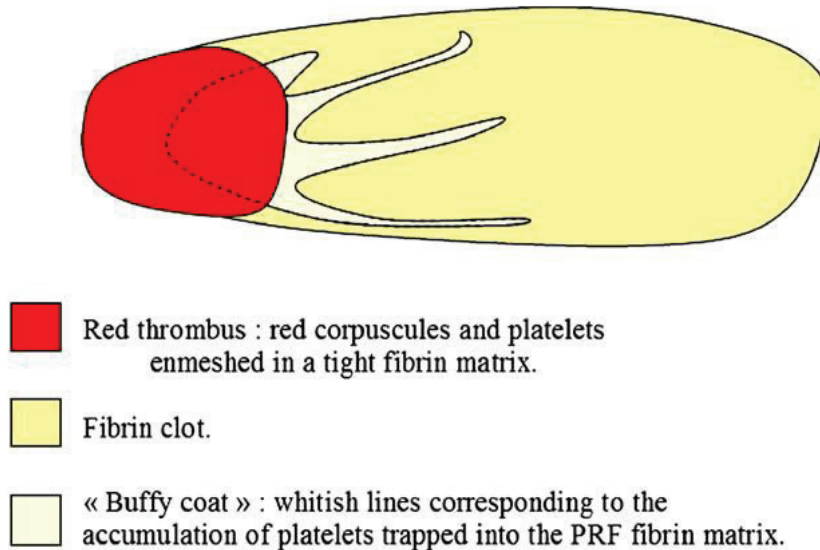


Figure 32 : Le caillot de PRF ²¹

La partie rouge, au contact du culot d'hématies, en contient quelques-unes, entremêlées dans la trame de fibrine. A l'autre extrémité, en jaune, se trouve le caillot de fibrine acellulaire. Entre les deux, le « buffy coat » est la zone où l'on retrouve les plaquettes, agrégées entre-elles. C'est cette partie qui contient le plus de facteurs de croissance. ²¹

3.2.3. La mise en forme

Une fois le caillot obtenu et extrait du tube de prélèvement, une mise en forme est nécessaire afin de le rendre plus facile à utiliser cliniquement. Il existe pour ce faire des cassettes en inox spécialement dédiées à cela.

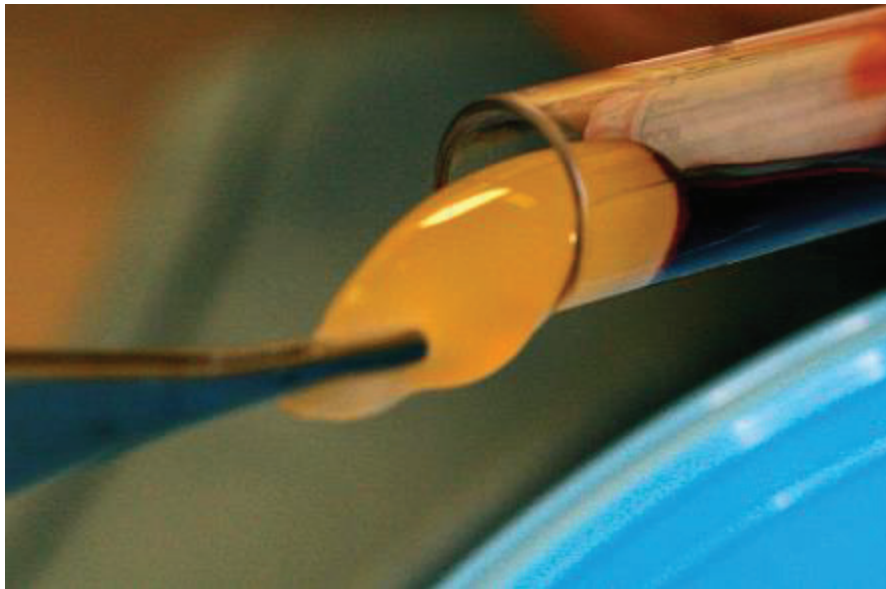


Figure 33 : Le caillot est retiré du tube avec précaution ⁴¹



Figure 34 : Kit de mise en forme Xpression, Intralock ⁴²

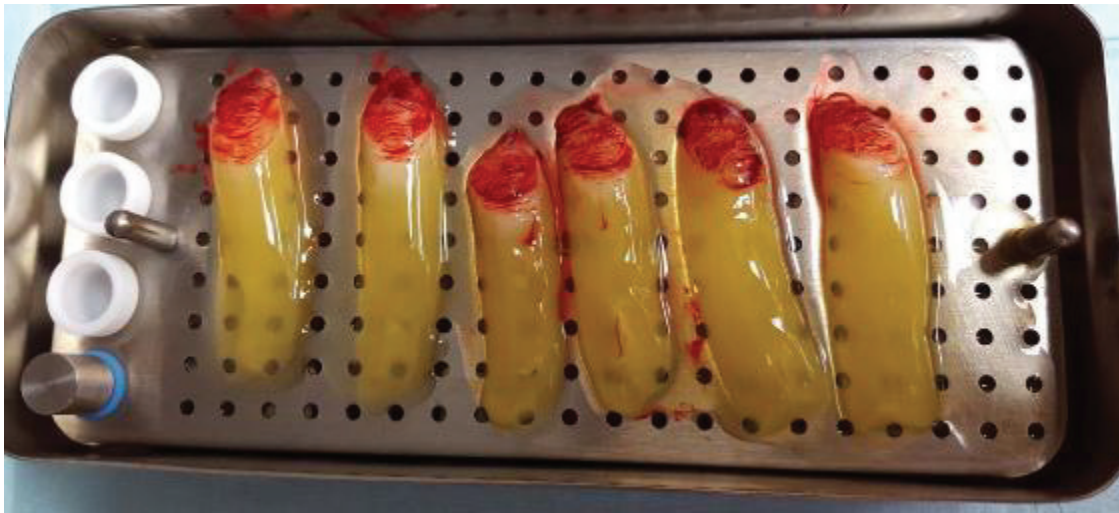


Figure 35 : Les caillots sont disposés dans la boîte et pressés sous le poids d'une plaque d'inox ⁴³



Figure 36 : Membranes de PRF ⁴⁴

Il est également possible de réaliser des « plugs » :

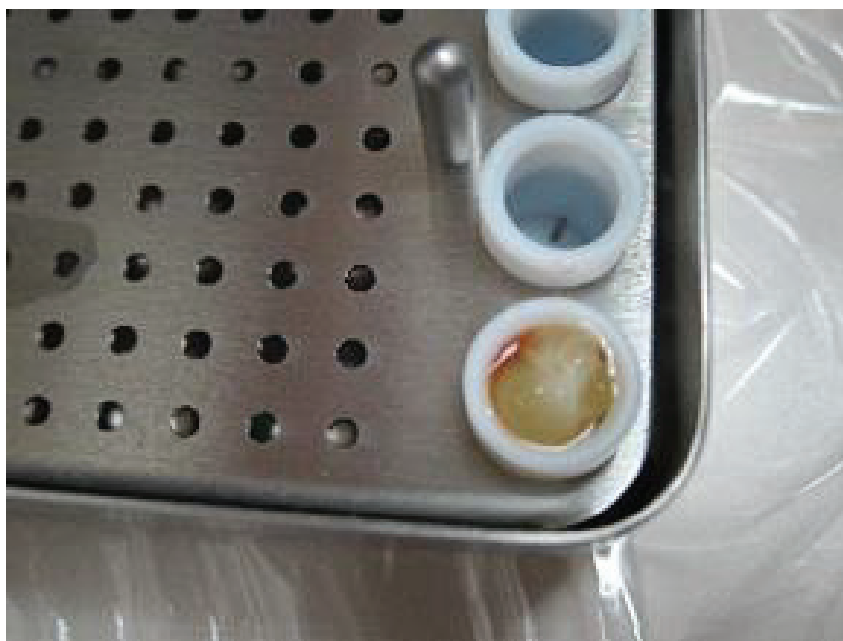


Figure 37 : Le caillot est foulé dans un cylindre de plastique et pressé par un piston en inox ⁴⁵

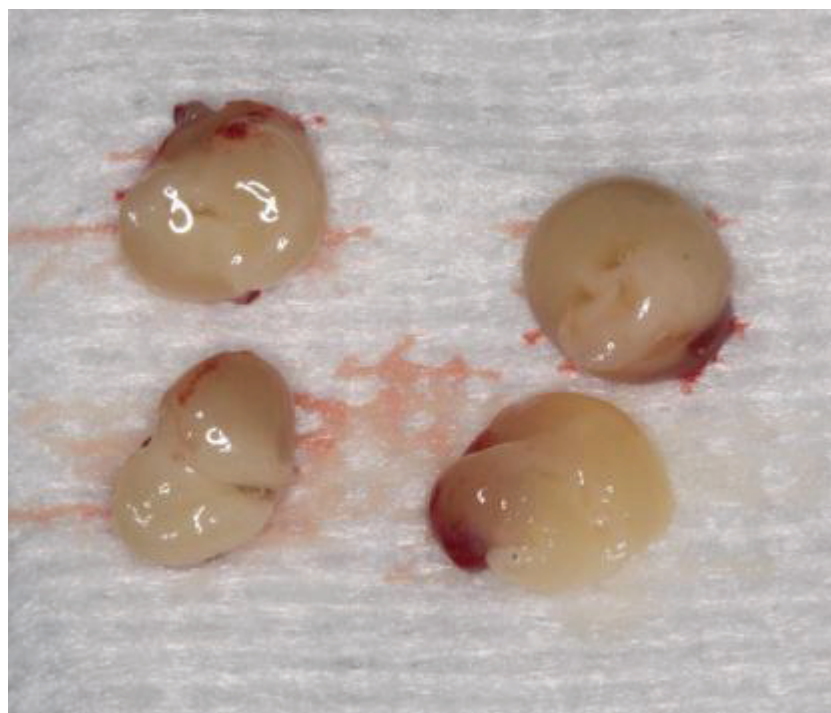


Figure 38 : « Plugs » de PRF ⁴⁶

3.3. Différents types de PRF

Comme nous l'avons évoqué précédemment, on trouve aujourd'hui plusieurs protocoles de préparation et de centrifugation qui permettent l'obtention de différentes sortes de PRF. Ils sont apparus au fil des années, fruits de recherches et d'expérimentations visant à obtenir un produit contenant le maximum de facteurs de croissance, de cytokines et de plaquettes, ainsi qu'un réseau de fibrine de la meilleure qualité et densité possibles.

Les principaux protocoles qui nous intéresseront dans le cadre de cette thèse sont :

- Le PRF standard (ou L-PRF), décrit en 2001,
- Le A-PRF, décrit en 2014,
- Le A-PRF+, décrit en 2016.

La différence majeure est la réduction de la vitesse de centrifugation pour les deux derniers protocoles (Low-Speed Concept) dans le but comme nous allons le voir ci-après, de préserver au maximum l'intégrité des cellules au sein du caillot, de favoriser la densité du réseau de fibrine, ainsi que d'obtenir un maximum de cytokines et de facteurs de croissance.⁴⁷

Le PRF standard est obtenu après une centrifugation à 2700 tours par minute pendant 12 minutes. Le A-PRF s'obtient quant à lui à une vitesse de 1300 tours par minute pendant 14 minutes. Enfin, dernier arrivant en 2016, le A-PRF+ ne nécessite quant à lui plus que 8 minutes de centrifugation, toujours à 1300 tours par minute.

En septembre 2016, une étude menée par Kobayashi et al.⁴⁷ et publiée dans le Journal Of Periodontology se propose d'évaluer ces trois générations de PRF en se penchant notamment sur les quantités de cytokines et de facteurs de croissance relargués, et ce sur une durée allant jusqu'à 10 jours.

Après avoir effectué le prélèvement d'un total de 24 échantillons de sang chez 8 donneurs volontaires âgés de 30 à 60 ans et les avoir centrifugé selon l'un ou l'autre des différents protocoles, ceux-ci ont été incubés à 37°C, au sein de 5ml de milieu de culture. Ce milieu a été prélevé en intégralité et renouvelé par un nouveau à 15 minutes, 60 minutes, 8 heures, 1 jour, 3 jours et 10 jours. Après quantification des différentes protéines en présence par la méthode ELISA, les résultats suivants ont été obtenus :

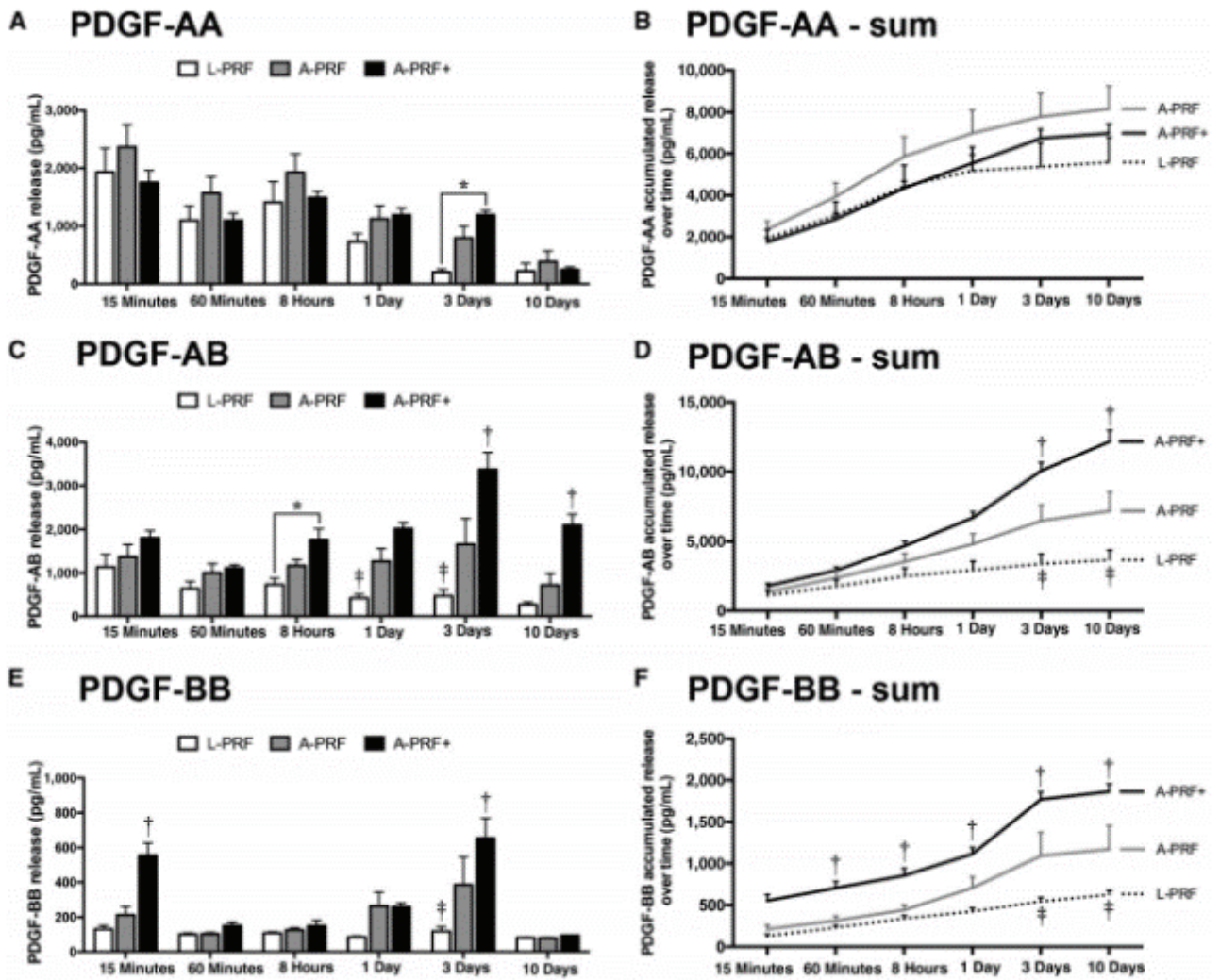


Figure 39 : PDGFs au sein du milieu de culture en fonction des différents protocoles PRF⁴⁷

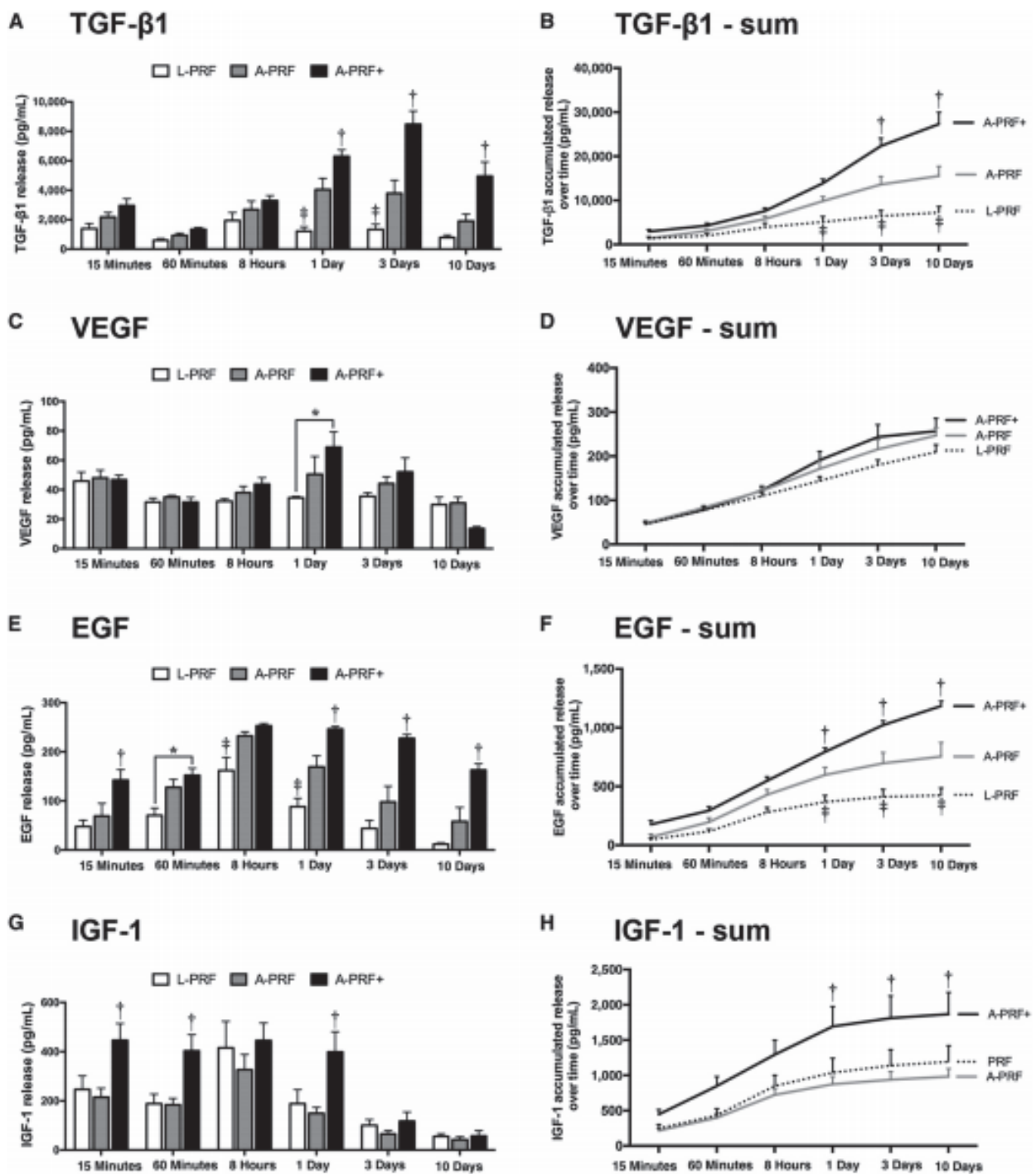


Figure 40 : TGF-β1, VEGF, EGF et IGF-1 au sein du milieu de culture en fonction des différents protocoles PRF ⁴⁷

Au terme de cette étude, les auteurs ont conclu que le A-PRF+ relarguait une quantité significativement plus importante des différents facteurs de croissance identifiés. Toutefois, le faible nombre de donneurs, ainsi que le manque d'informations concernant les critères d'inclusion et d'exclusion font que les résultats obtenus sont à prendre avec réserve.

4. PRF versus biomatériaux de comblement osseux : aspects biologiques

4.1. Ostéoinduction et ostéoconduction⁴⁸

On ne peut aborder le thème de la régénération osseuse et celui des biomatériaux de comblement sans évoquer ces deux concepts clés. En effet, le tissu osseux ne se forme pas au hasard. Le milieu va être déterminant afin de permettre d'une part un recrutement et une différenciation cellulaires, et d'autre part de servir de support favorable à la croissance et à la maturation osseuse.

Un matériau ou un milieu est qualifié d'ostéoinducteur lorsqu'à son contact, une cellule indifférenciée et pluripotente va se retrouver stimulée de façon à s'orienter vers une lignée ostéoprogénitrice.

Il est qualifié d'ostéoconducteur lorsque du tissu osseux est capable de se développer à sa surface. Pour Wilson et Hench, l'ostéoconduction est un procédé amenant l'os à se conformer à une surface.⁴⁹

En ce qui concerne les substituts osseux que nous avons évoqué dans le second chapitre de cette thèse, le seul ayant un potentiel ostéoinducteur est l'allogreffe osseuse. En effet, le traitement appliqué permet la préservation des protéines matricielles^{50,51}. Les autres biomatériaux n'auront quant à eux qu'un potentiel ostéoconducteur, avant d'être résorbés au bout d'une durée plus ou moins longue.⁵² Leur rôle principal est donc essentiellement le maintien d'espace au sein du milieu, suffisamment longtemps pour permettre à une néo-angiogénèse de se mettre en place et au nouveau tissu osseux de se développer entre les particules de biomatériau. Les signaux ostéoinducteurs de différenciation devront donc dans ce cas provenir du milieu lui-même.²³

En 1979, Urist et al.⁵³ ont utilisé de l'os déminéralisé comme agent ostéoinducteur et ont isolé une glycoprotéine appelée BMP (Bone Morphogenic Protein) qu'ils ont identifié comme étant l'agent inducteur. Appartenant à la famille des TGF- β , on distingue une quinzaine de BMP différentes. Toutefois, celles qui ont retenu le plus l'attention des auteurs sont les BMP-2 et -7. Elles sont naturellement relarguées lors d'un traumatisme ou d'un remodelage osseux et sont à ce jour les seuls agents inducteurs connus.⁴⁸

4.2. Propriétés du PRF et intérêt en régénération osseuse

Pour Dohan et al., l'invention de la technique PRF a pour but notamment de répondre à une problématique de prédictibilité et d'optimisation de la réponse cellulaire lors du processus de cicatrisation, en allant jusqu'à « mimer une matrice cicatricielle *ad integrum*. »²²

Le prélèvement sanguin étant réalisé dans des tubes sans anticoagulant, il suffira de seulement quelques minutes aux plaquettes pour s'activer au contact des parois (voie exogène). Dans la partie haute du tube, et sous l'action de la thrombine, le fibrinogène devient fibrine, piégeant au passage de nombreuses plaquettes.

Le fait que les plaquettes s'activent massivement au sein du tube va produire un relargage massif de cytokines. Toujours selon Dohan et al.²², la coagulation se produisant à vitesse normale et constante, de par une concentration de thrombine physiologique, un réseau de fibrine avec des jonctions dites « équilatérales » se forme. Cela favoriserait la migration cellulaire et l'emprisonnement d'un maximum de cytokines.

Par ailleurs, pour Hinsbergh et al.⁵⁴, la structure du réseau de fibrine joue un rôle important dans le processus d'angiogenèse. En effet, un réseau trop rigide sera néfaste au développement d'une néo-vascularisation, contrairement à une matrice plus souple et malléable, telle que celle retrouvée au sein du caillot de PRF.^{22,55} De plus, de leur étude de 2001 ressort le fait que la présence d'un facteur de croissance angiogénique tel que le VEGF n'est pas à elle seule suffisante à induire l'angiogenèse. En effet, la présence du TNF- α est également nécessaire.

Dans leur article de 2004, Dohan et al. mettent en évidence la présence de cytokines pro-inflammatoires dans l'exsudat obtenu après pression du caillot de PRF, et notamment du TNF- α mais aussi des interleukines -1 et -6, ainsi que du VEGF.⁵⁶

En 2012, Wu et al.⁵⁷ publient le fait que le PRF stimule et favorise la différenciation ostéoblastique, et ce sur une durée allant jusqu'à 5 jours. Il en va de même pour le PDGF.⁵⁸

Enfin, dans leur étude de 2017, Dohan et al. identifient la présence de BMP-2 et en quantifient le relargage sur une durée de 7 jours.⁵⁹

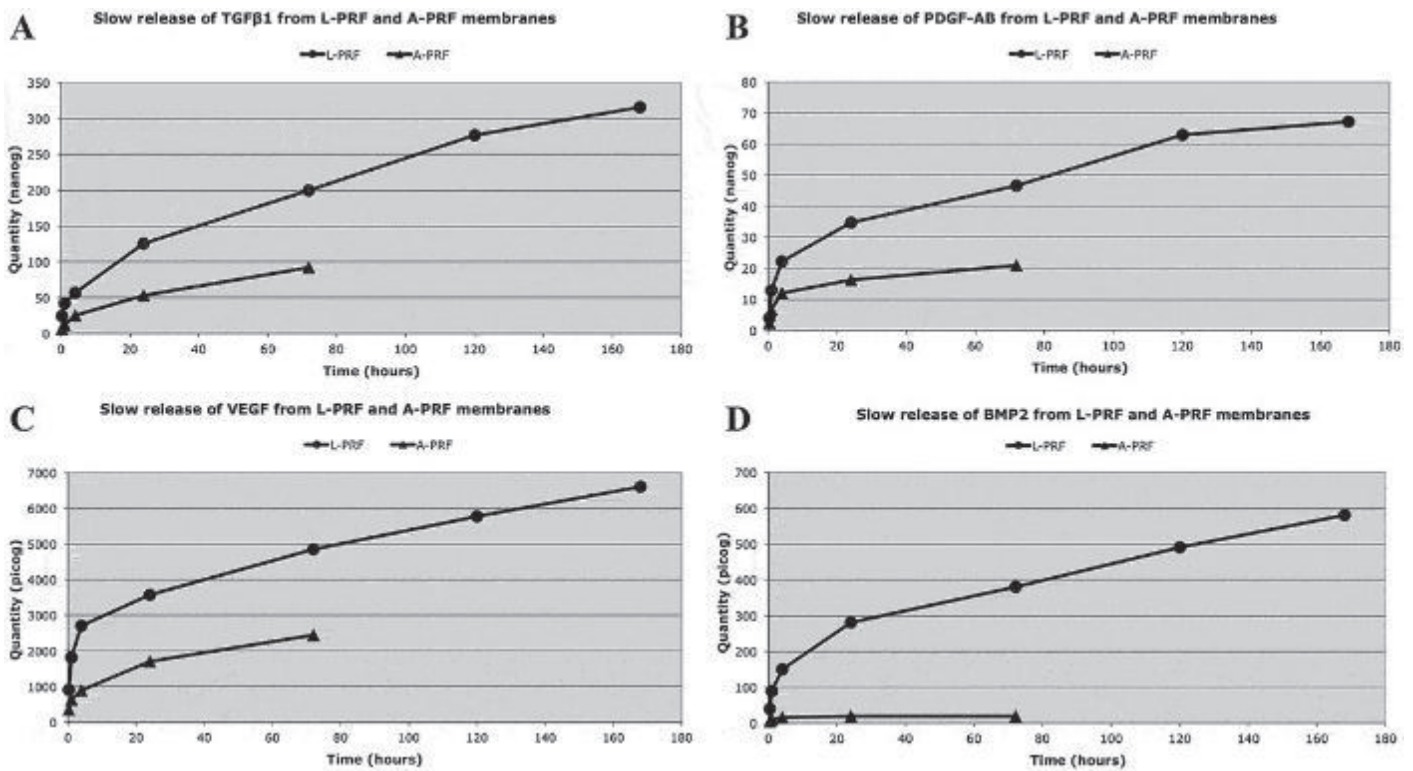


Figure 41 : Quantités de TGF-β1, PDGF-AB, VEGF et BMP-2 fournies par le L-PRF et le A-PRF sur une durée de 7 jours ⁵⁹

Le PRF est donc capable de jouer à la fois un rôle ostéoconducteur, de par l'organisation de son réseau de fibrine, mais également un rôle ostéoinducteur dû à sa capacité à stimuler la différenciation des cellules ostéoprogénitrices, mais également aux plaquettes sanguines et aux leucocytes qu'il contient, permettant de fournir un vaste panel de facteurs de croissance et de cytokines.

5. Cas cliniques

Après cette partie théorique et analytique, nous vous proposons à présent d'aborder ensemble quelques cas cliniques pour lesquels l'utilisation du PRF seul a été préférée à celle de substituts osseux. Celui-ci ne possédant que de piètres qualités mécaniques en terme de maintien de volume, par analogie avec les biomatériaux de comblement usuels, son indication concernera plutôt des défauts cavitaires au niveau desquels les tensions et les forces transmises par les tissus mous environnants seront limitées.

5.1. Kyste osseux solitaire de l'angle mandibulaire

Ce cas, publié en 2009 par Magremmane et al.⁶⁰, concerne une patiente de 13 ans chez laquelle une volumineuse lésion kystique fut découverte fortuitement au niveau du ramus et du corps mandibulaire gauche :



Figure 42 : *Panoramique dentaire initiale, on note très bien l'image radioclaire, s'étendant de 37 jusqu'à l'échancrure sigmoïde*

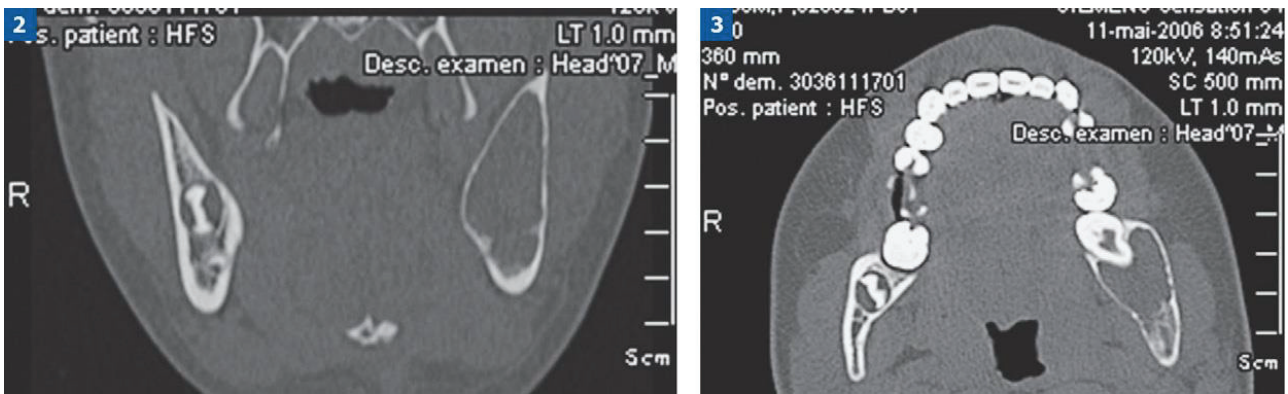


Figure 43 : Au scanner, on retrouve la large zone radioclaire entre des corticales résiduelles très minces

Un simple curetage sous anesthésie générale a tout d’abord été entrepris. L’examen anatomopathologique a permis de confirmer le diagnostic de kyste osseux solitaire.

Toutefois, un examen tomodensitométrique de contrôle, à 18 mois post-opératoire, a montré la persistance d’une image radioclaire volumineuse de la région :



Figure 44 : Coupe scanner de contrôle à 18 mois post-opératoires, une zone radioclaire assez large persiste

Un nouveau curetage est alors entrepris et la cavité est comblée par des membranes de PRF.

Un nouvel examen radiographique, réalisé 6 mois après cette seconde intervention permet de constater une complète réossification radiologique de la cavité kystique :

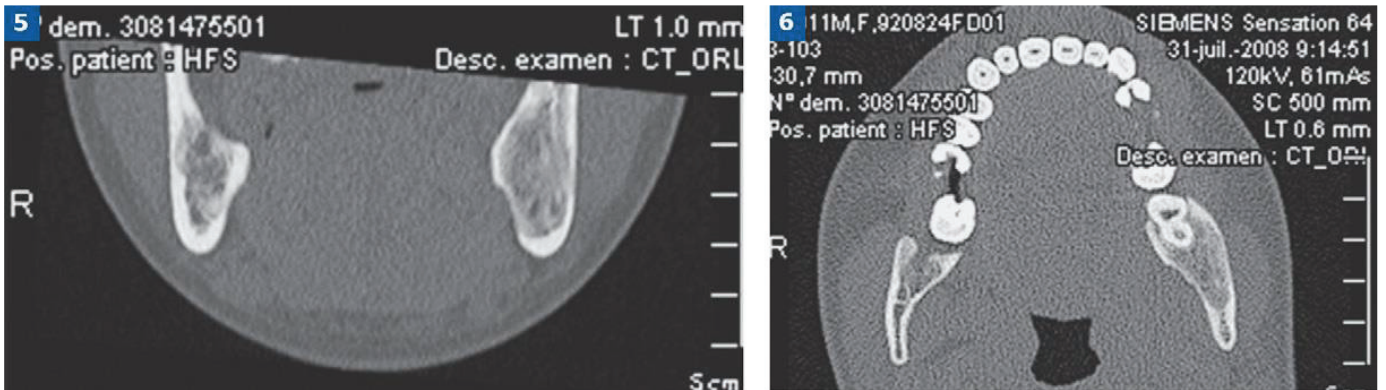


Figure 45 : Scanner de contrôle 6 mois après la seconde intervention, on note une cicatrisation osseuse très satisfaisante

5.2. Soulevé de sinus par voie crestale et implantation simultanée

Voici maintenant un cas de 2013 dans lequel Kanayama et al.⁶¹ réalisent la pose d'un implant avec un soulevé de sinus par voie crestale de Summers en utilisant exclusivement du PRF comme matériau de comblement :

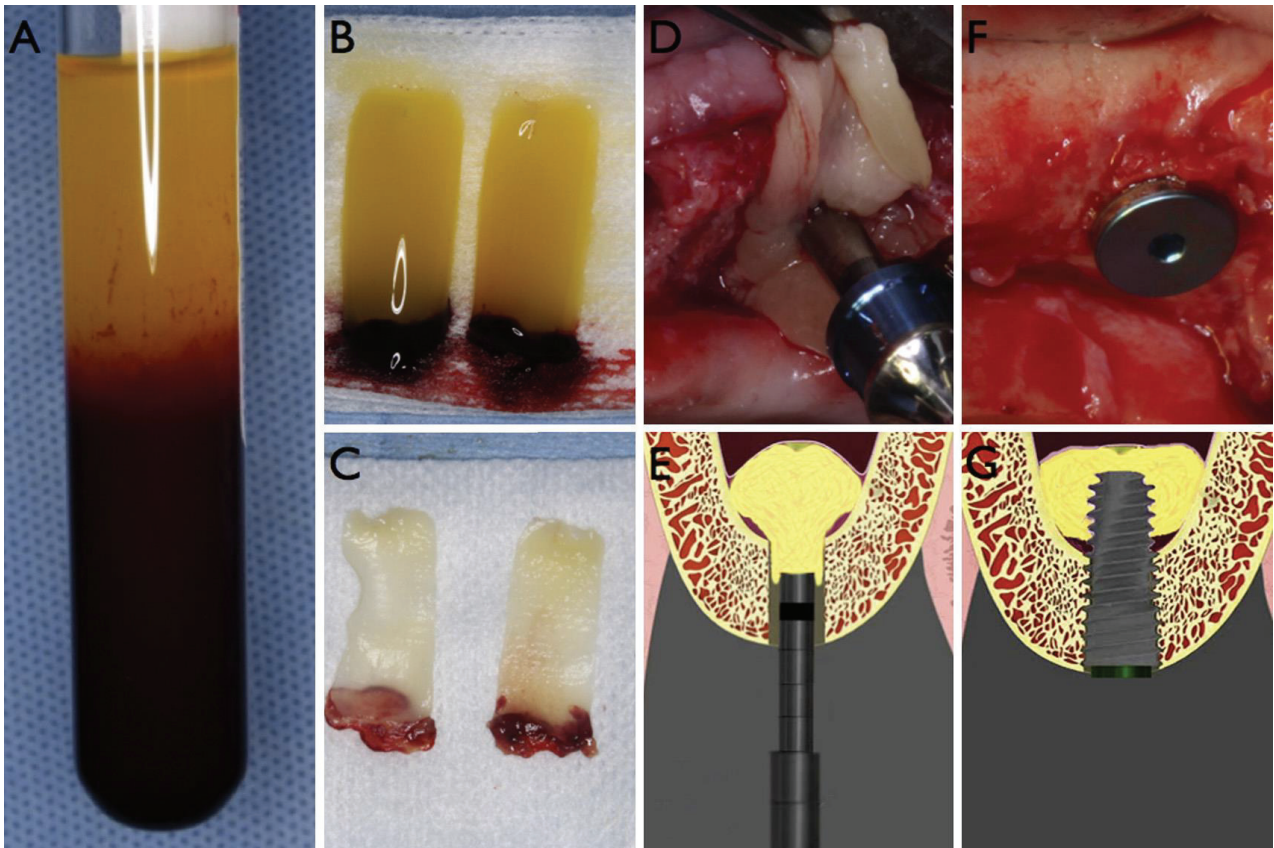


Figure 46 : La photographie (A) montre l'un des tubes de prélèvement après la phase de centrifugation. En (B), nous obtenons deux caillots de PRF qui sont pressés afin de former des membranes, visibles en (C). Celles-ci sont ensuite introduites à l'aide d'un ostéotome par l'orifice de forage, dans le sinus maxillaire et l'implant et ensuite inséré, comme le montrent les photographies (D) et (F). Nous retrouvons en (E) et (G) une représentation schématique de la mise en place des membranes et de la situation post-opératoire.

Les clichés radiographiques suivants ont également été réalisés :

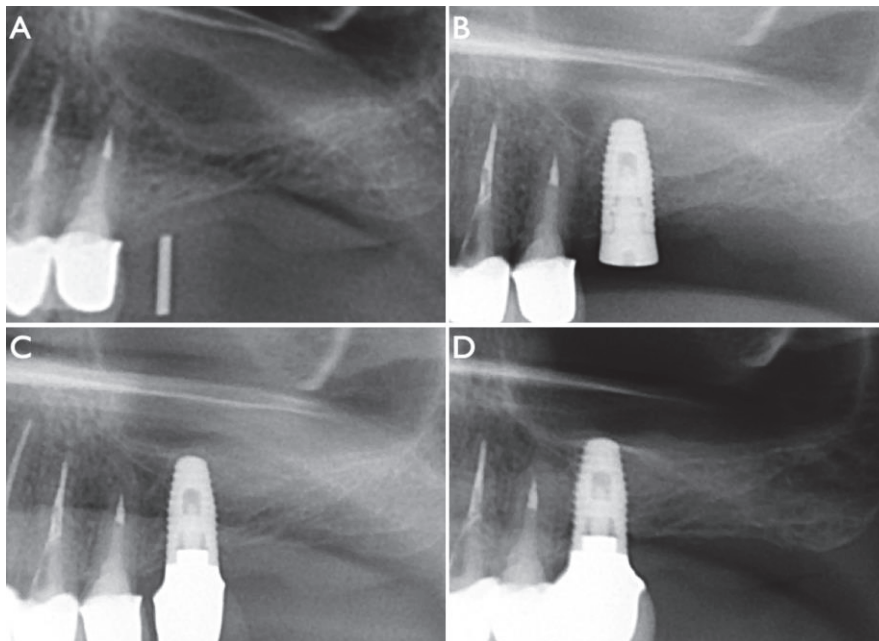


Figure 47 : En (A), nous observons la situation pré-opératoire puis à 1 mois post-opératoire en (B), 6 mois en (C) et enfin 12 mois en (D).

Ci-dessous, les mêmes stades sont présentés sur coupes transversales après acquisition cone-beam :

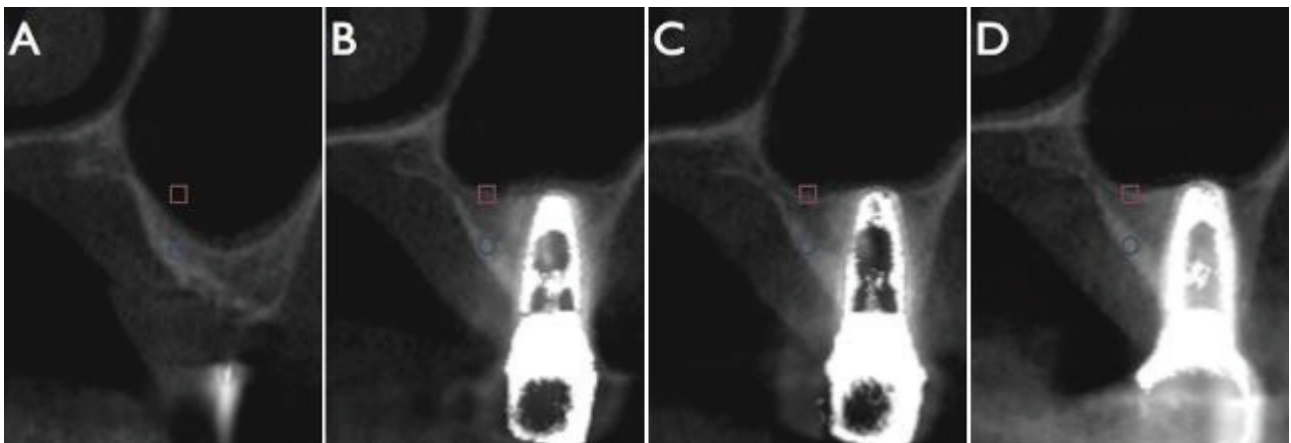


Figure 48 : Situation pré-opératoire (A), à 1 mois (B), à 6 mois (C) et à 12 mois (D)

La formation puis la densification osseuse autour de l'implant sont alors aisément identifiables.

5.3. Traitement d'une ostéochimionécrose mandibulaire

Ce cas clinique a été aimablement fourni par le Dr Adrien PAUL, qui l'a traité et publié avec l'aide de ses collaborateurs. ⁶²

Il s'agit ici d'une patiente de 76 ans, traitée par biphosphonates oraux depuis 5 ans pour une ostéoporose. Son chirurgien-dentiste l'a adressée en consultation au pôle d'Odontologie du CHU de Nice pour une péri-implantite.

L'implant en question, symphysaire, a été posé 3 ans auparavant. Sa mobilité ainsi qu'un contexte algique et infectieux ont conduit à son retrait au sein du département de Chirurgie Orale. Au bout de 15 jours post-opératoires, un séquestre osseux est apparu au niveau du site d'explantation :



Figure 49 : Séquestre osseux à 15 jours post-explantation

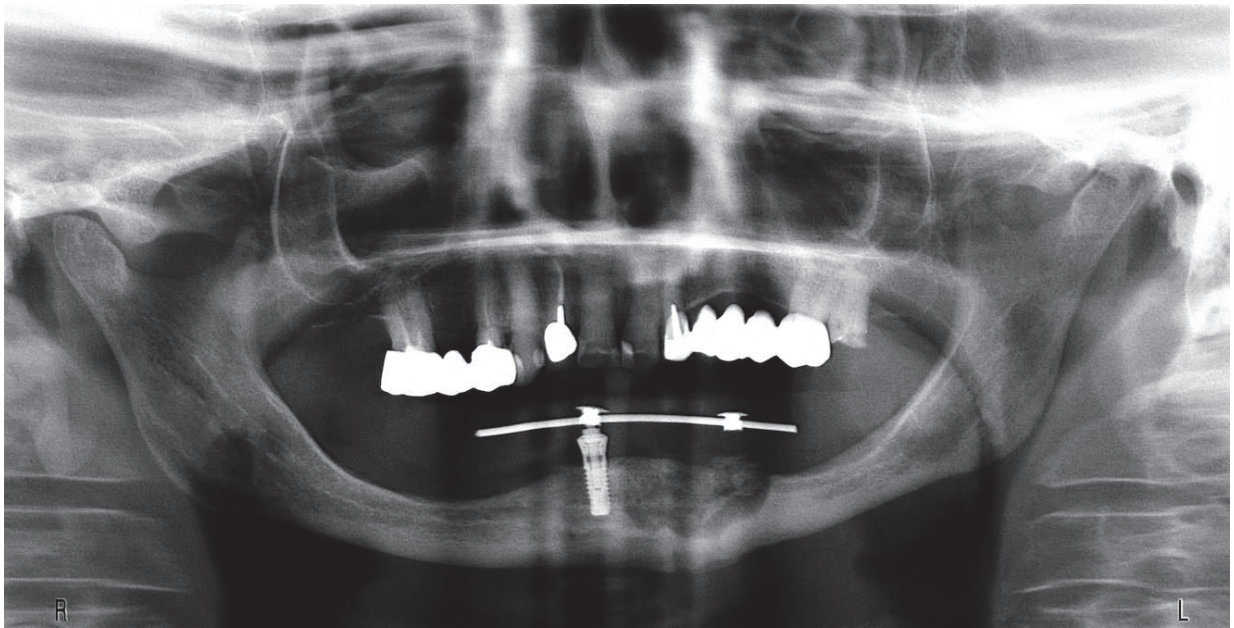


Figure 50 : Radiographie panoramique montrant l'étendue de la zone nécrosée

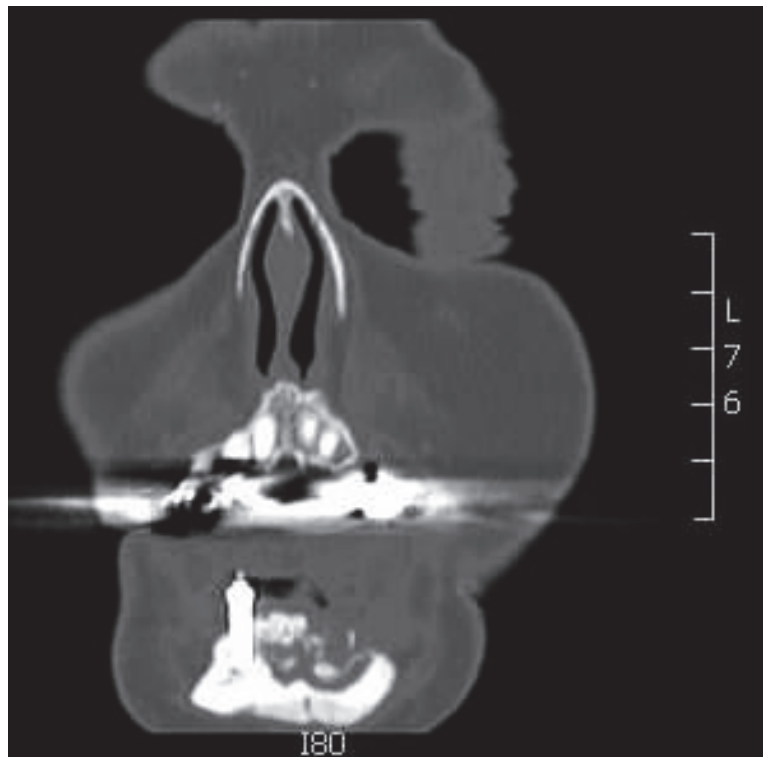


Figure 51 : On constate au scanner la proximité de l'implant en 43

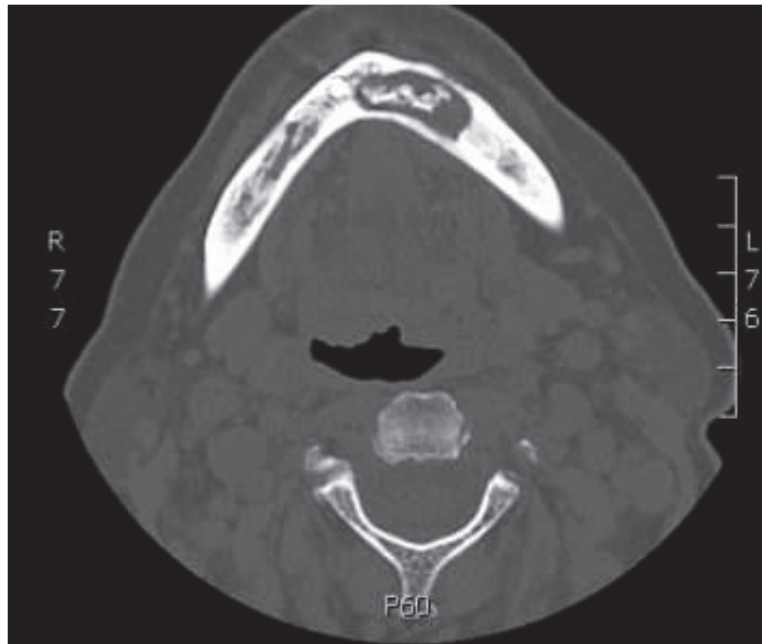


Figure 52 : Les corticales vestibulaire et linguale semblent toutefois préservées

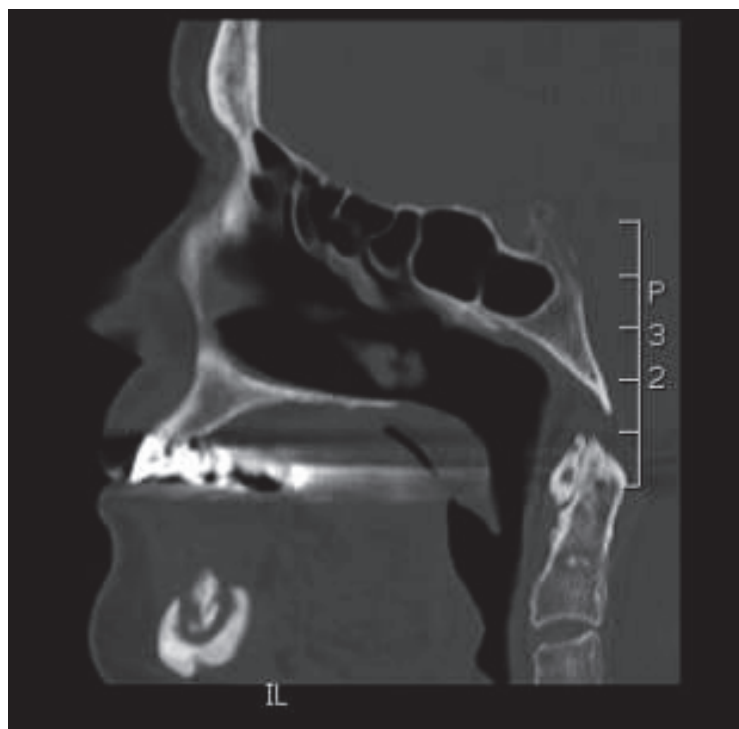


Figure 53 : L'os basal résiduel présente une épaisseur importante

Un diagnostic d'ostéochimionécrose induite par les biphosphonates a alors été posé et une antibiothérapie ainsi qu'une antiseptie locale et des séances d'oxygénation hyperbare ont été prescrites.

L'ablation du séquestre ainsi qu'un curetage du site et la mise en place de membranes PRF ont ensuite été réalisés sous anesthésie générale.



Figure 54 : Le séquestre une fois retiré

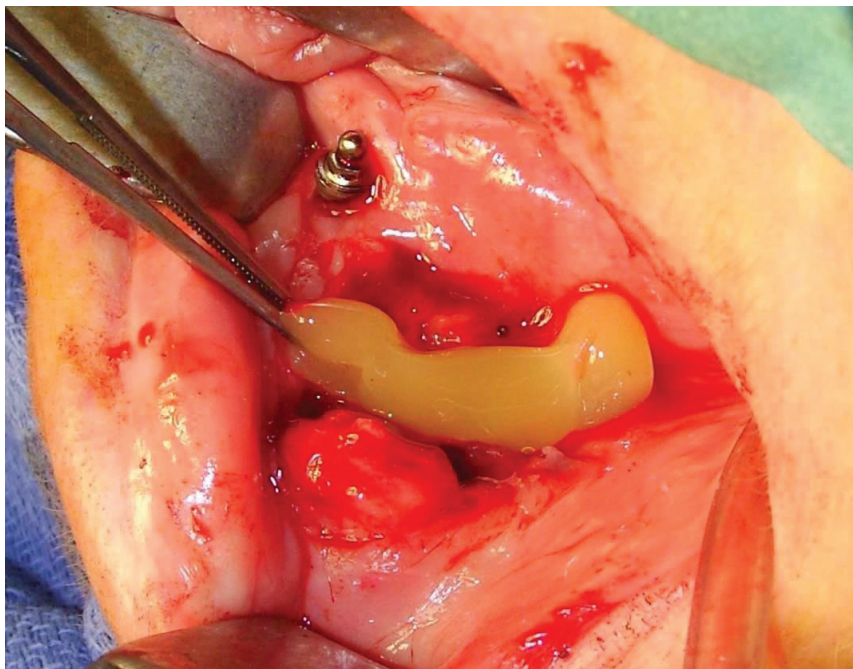


Figure 55 : Mise en place de PRF au niveau du site opératoire

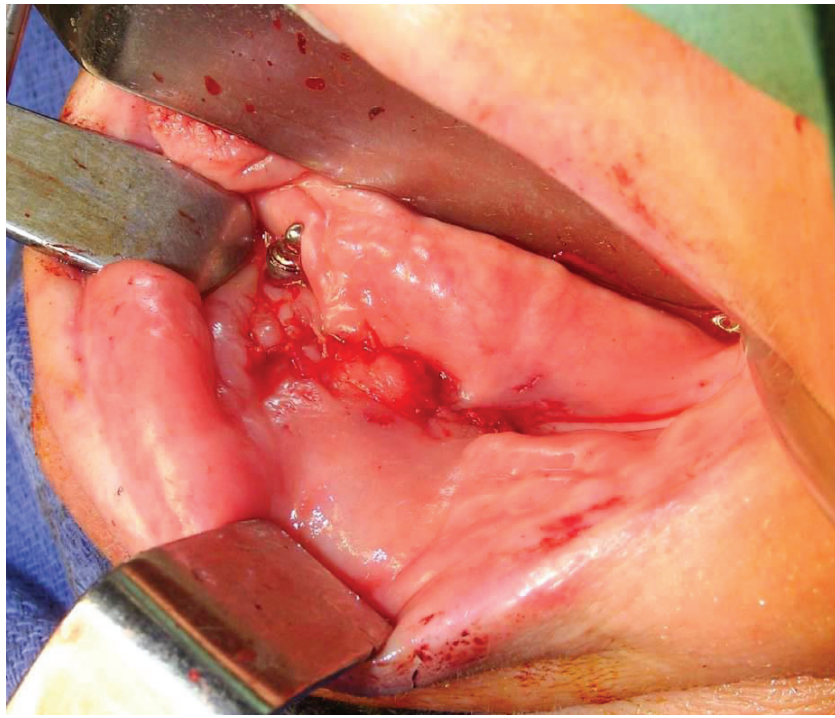


Figure 56 : Fermeture étanche par points simples

À 1 mois post-opératoire, la muqueuse a cicatrisé de manière satisfaisante :

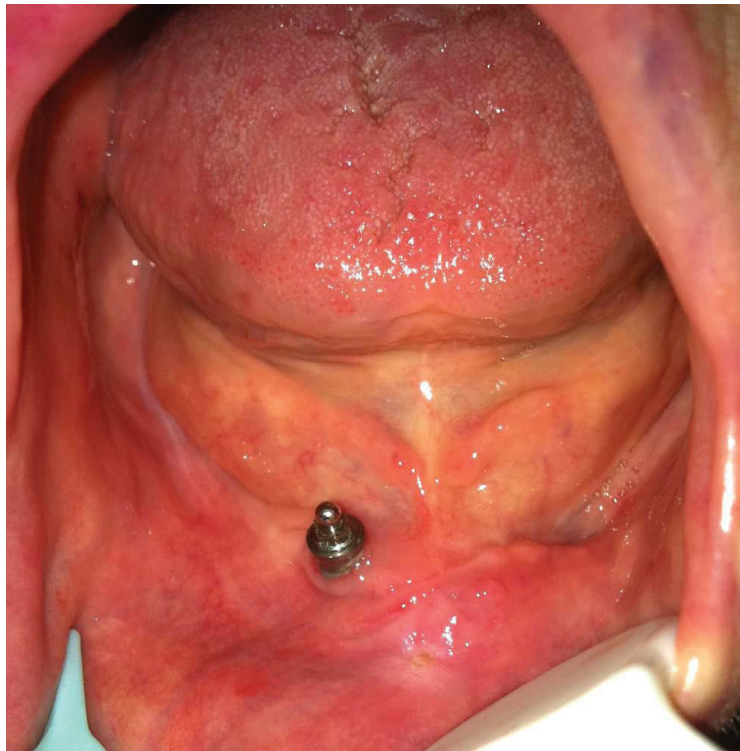


Figure 57 Photographie endo-buccale à 1 mois post-opératoire

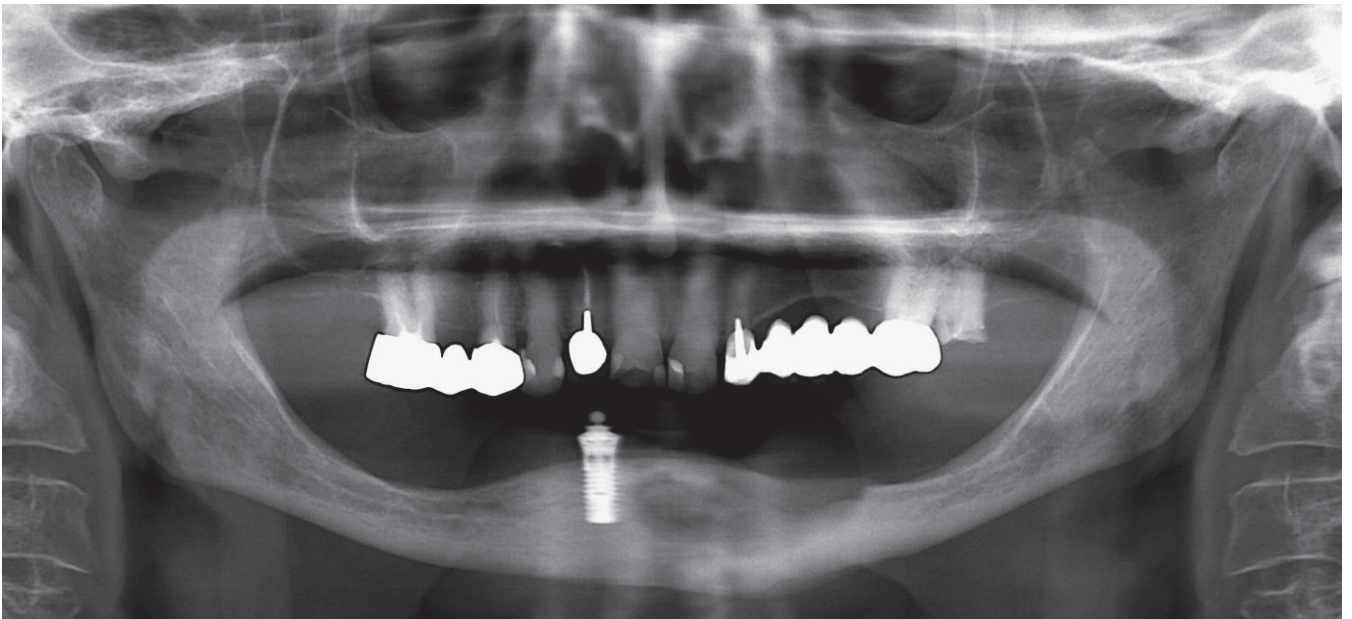


Figure 58 : Panoramique dentaire à 1 mois, la cicatrisation osseuse semble se conduire de manière satisfaisante

Enfin, à 3 mois, une nouvelle radiographie panoramique permet d'objectiver une complète cicatrisation osseuse radiologique :

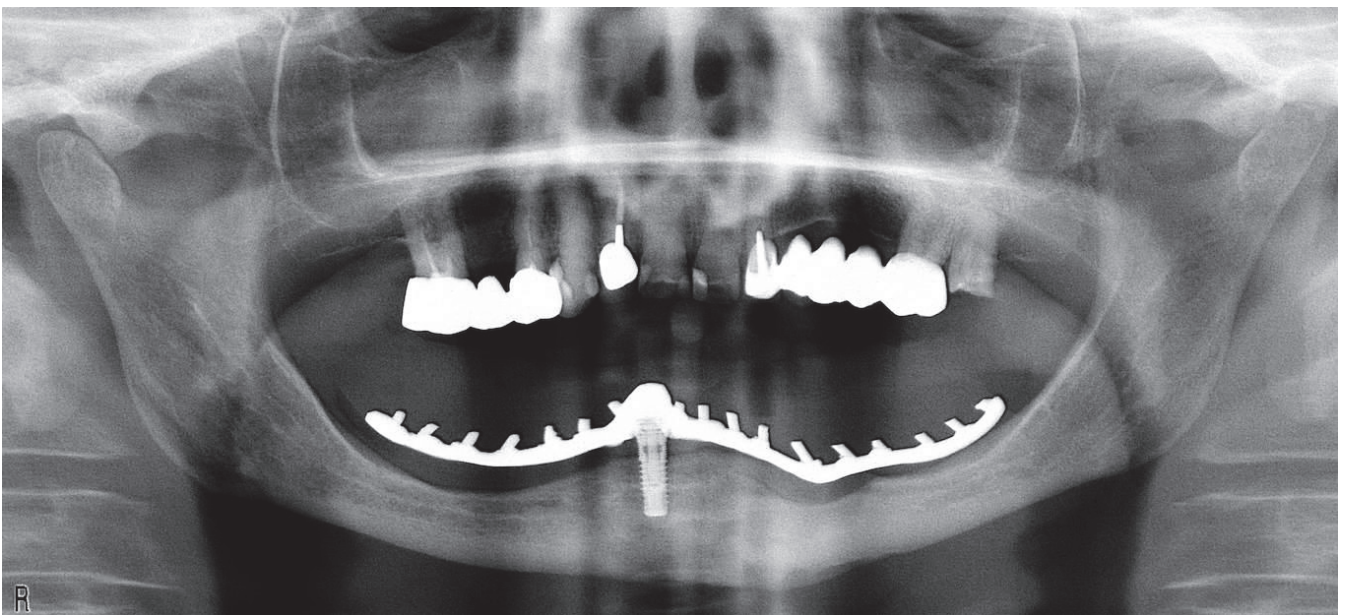


Figure 59 : Radiographie panoramique à 3 mois

5.4. Soulevé de sinus par voie latérale et implantation simultanée

Voici enfin un dernier cas clinique, rapporté par Simonpieri et al. en 2011 ⁶³, dans le cadre d'une étude incluant 20 patients, et dans laquelle les auteurs se sont proposés d'évaluer la capacité du PRF à se substituer aux biomatériaux de comblement usuels dans le cas d'un soulevé de sinus par abord latéral, avec implantation simultanée.

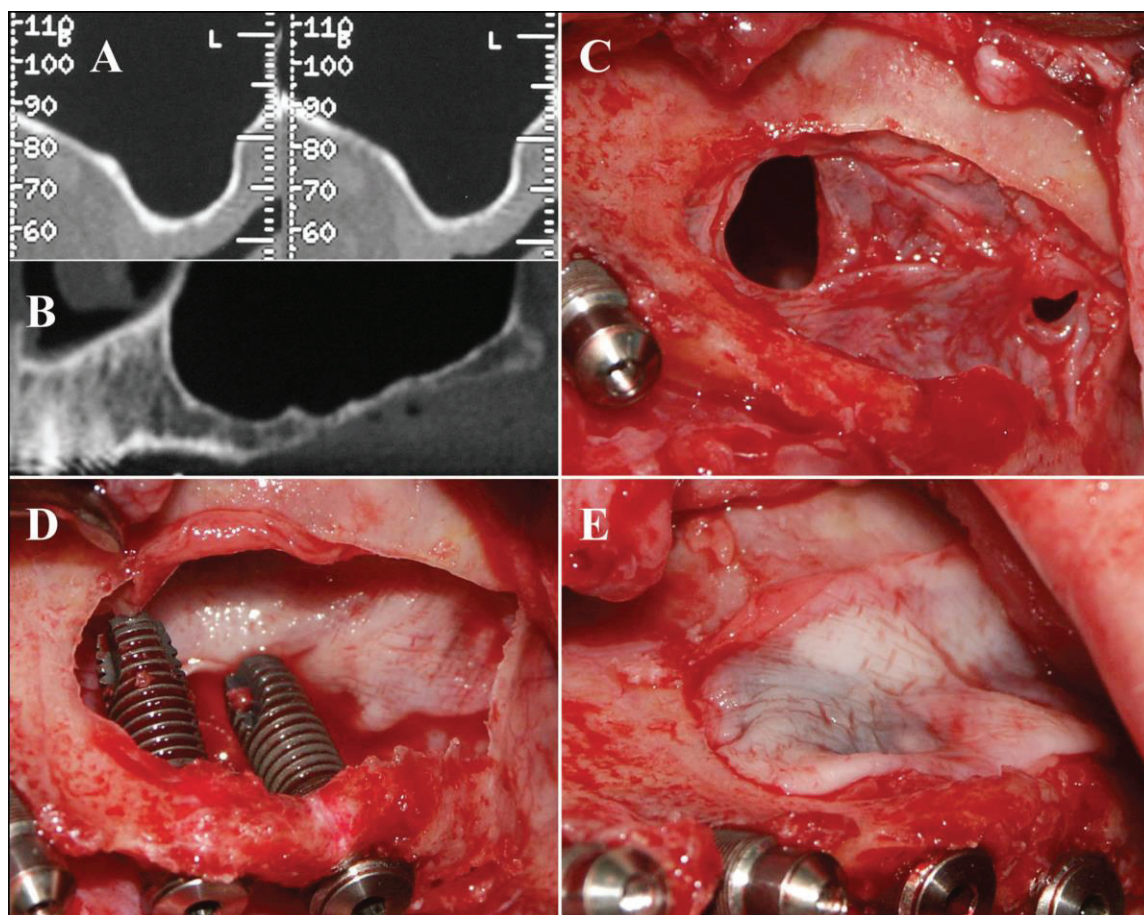


Figure 60 : (A) et (B) : coupes cone-beam pré-opératoires. (C) cliché per-opératoire montrant la fenêtre osseuse réalisée ainsi que 2 perforations au niveau de la membrane de Schneider. Celles-ci sont recouvertes par des membranes de PRF, puis les implants sont insérés (D). Le reste de la cavité est ensuite comblé à l'aide d'autres membranes (E).

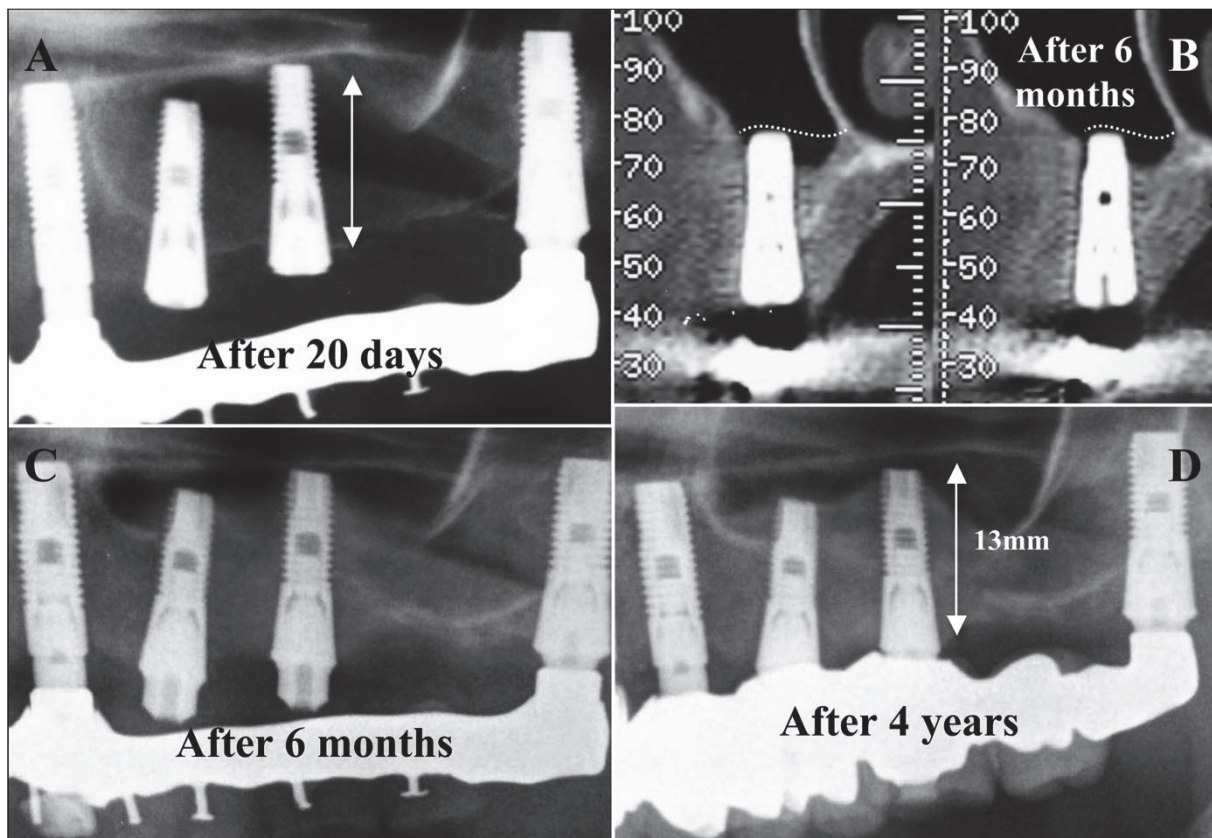


Figure 61 : Radiographie panoramique à 20 jours post-opératoires, on constate que la majeure partie des implants se situe dans la cavité sinusienne et n'est pas entourée d'os (A). Réalisation d'un cone-beam et d'un nouveau cliché panoramique à 6 mois, montrant une néoformation osseuse s'étendant quasiment jusqu'aux apex implantaires (B) et (C). Enfin, une nouvelle radiographie panoramique est réalisée à 4 ans, montrant parfaitement le tissu osseux formé autour des implants, de manière stable et tout à fait satisfaisante (D).

Au terme de cette étude qui a duré 6 ans, avec un suivi régulier des patients, aucun des 52 implants placés n'a été perdu. Les auteurs concluent par conséquent que l'utilisation du PRF comme matériau de comblement lors de procédures d'élévation du plancher sinusien avec implantation simultanée est une option satisfaisante, fiable et reproductible.

Conclusion

Le PRF est aujourd'hui utilisé dans de nombreux domaines autres que la chirurgie dentaire, tels que la chirurgie orthopédique, esthétique ou encore en dermatologie. Comme nous avons pu le voir au travers de cet exposé, il présente en effet un certain nombre d'avantages en termes de régénération tissulaire. C'est, de plus, un matériau autologue qui n'expose par conséquent pas le patient au risque allergique ou à la transmission de pathogènes, l'idée étant de réaliser un caillot de fibrine *in-vitro*, en utilisant une quantité de sang supérieure à celle contenue au niveau du site opératoire en lui-même, concentrant ainsi un maximum de plaquettes et de facteurs de croissance. De plus, son utilisation peut aussi être plus facile à accepter pour des patients réticents à l'usage de biomatériaux d'origine humaine, animale ou encore synthétique.

Nous avons pu constater à l'aide de quelques cas cliniques son efficacité à stimuler l'ostéogénèse, ainsi qu'à se substituer, dans certains cas, aux biomatériaux de comblement habituels.

Malheureusement, on ne trouve à ce jour qu'encore trop peu d'études incluant un échantillon suffisamment représentatif de patients ou bien suffisamment transparentes sur les critères d'inclusion et d'exclusion de ceux-ci pour tirer des conclusions valables, notamment sur la reproductibilité du procédé, ainsi que sur la supériorité d'un type de PRF par rapport à un autre.

Les aspects biologiques, entre autres concernant la formule sanguine des patients, leur numération plaquettaire, leur bilan d'hémostase ou bien leur cholestérolémie ne sont également pas, ou très peu documentés.

Enfin, les propriétés mécaniques du PRF, en termes de capacité à maintenir un volume, et par conséquent les indications précises de son utilisation en chirurgie régénératrice pré- ou péri-implantaire ne sont que très rarement évoquées.

Son utilisation comme substitut aux biomatériaux de comblement osseux actuels n'est donc que très peu étayée cliniquement et scientifiquement, mais semble tout de même donner des résultats encourageants. Des essais cliniques ainsi que de futures publications et recherches sur ce sujet apporteront, nous l'espérons, plus d'éléments afin d'encadrer de manière plus précise son utilisation au quotidien lors de nos chirurgies.

Références bibliographiques

1. PHYSIOLOGIE DU TISSU OSSEUX - Physiologie_Tissu_Osseux_2013.pdf. Available at: http://www.medecine.ups-tlse.fr/pcem2/semiologie/doc/Physiologie_Tissu_Osseux_2013.pdf.
2. Larousse, É. Encyclopédie Larousse en ligne - périoste. Available at: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/medical/périoste/15274>.
3. Tissu osseux - Tissu-osseux.pdf. Available at: <http://djqmfrancois.free.fr/AuP1complet/wp-content/uploads/Tissu-osseux.pdf>.
4. Illustrations et dessins animés de Ostéoblaste | Getty Images. Available at: <http://www.gettyimages.fr/illustrations/ost%C3%A9oblaste?excludenudity=false&mediatype=illustration&phrase=ost%C3%A9oblaste&sort=mostpopular#>.
5. TA0200: Bone cell in compact bone, SEM. *Science Source* Available at: <http://images.sciencesource.com/p/TA0200.html>.
6. SEM-osteoclast-tim-ARnett.jpg (Image JPEG, 600 × 369 pixels). Available at: <http://www.anatomybox.com/wp-content/uploads/2011/11/SEM-osteoclast-tim-ARnett.jpg>.
7. Lüllmann-Rauch, R. *Histologie*. (De Boeck Supérieur, 2008).
8. ue2 chapitre 6-le tissu osseux.pdf. Available at: <http://www.polyprepas.com/images/files/ue2%20chapitre%206-le%20tissu%20osseux.pdf>
9. Cartilage et Os page 17. Available at: http://audilab.bmed.mcgill.ca/HA/html/bc_17_F.html.
10. tissu_sanguin.pdf. Available at: http://univ-nktt.yolasite.com/resources/tissu_sanguin.pdf
11. tissu-sanguin.pdf. Available at: <http://www.atlas-dermato.org/FMS/1/tissu-sanguin.pdf>
12. Making sense out of the RDW | Pathology Student. Available at: <http://www.pathologystudent.com/?p=9666>
13. Photo : Les thrombocytes également appelées plaquettes sont des éléments du sang. *Gentside Découverte* Available at: http://www.maxisciences.com/corps-humain/les-thrombocytes-egalement-appellees-plaquettes-sont-des-elements-du-sang_pic67976.html.
14. Physiologie de l'hémostase. Available at: <http://documentation.ledamed.org/IMG/html/doc-10934.html>.
15. PHYSIOLOGIE DE L'HEMOSTASE PRIMAIRE - Available at: <http://slideplayer.fr/slide/495198/>.
16. Coagulation. *Pinterest* Available at: <https://www.pinterest.com/monaleeza881/coagulation/>.
17. Dohan, S. *et al.* De l'usage des concentrés plaquettaires autologues en application topique. *EMC-Odontol.* **1**, 141–180 (2005).
18. Feng, X., Clark, R. A., Galanakis, D. & Tonnesen, M. G. Fibrin and collagen differentially regulate human dermal microvascular endothelial cell integrins: stabilization of α v β 3 mRNA by fibrin1. *J. Invest. Dermatol.* **113**, 913–919 (1999).
19. Mosesson, M. W. Fibrinogen and fibrin structure and functions. *J. Thromb. Haemost. JTH* **3**, 1894–1904 (2005).
20. Médiateurs de l'inflammation — Available at: <http://acces.ens-lyon.fr/acces/thematiques/immunité-et-vaccination/thematiques/immunité-innée-barrières-naturelles-et-réaction-inflammatoire/les-médiateurs-de-l2019inflammation>.
21. Dohan, D. M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* **101**, e45–e50 (2006).
22. Dohan, S. *et al.* Platelet Rich Fibrin (PRF) : un nouveau biomatériau de cicatrisation: Biotechnologies et fibrine, plaquettes et cytokines, aspects immunitaires, implications thérapeutiques. 1re partie : biotechnologies et fibrine. *Implantodontie* **13**, 87–97 (2004).
23. Colat-Parros, J. & Jordana, F. Les substituts osseux. *Société Francoph. Biomatériaux Dent.* (2009).

24. Greffe osseuse : matériaux dentaires de comblement sinusien. Available at: <http://www.greffes-osseuses.com/implantologie/materiaux-dentaires.htm>.
25. Porites lutea. Corals of the World - Photos, maps and information about corals and reefs. Available at: <http://coral.aims.gov.au/factsheet.jsp?speciesCode=0320>.
26. BIOPORT. Available at: <http://www.bioport.com.tr/profesyoneller.php?q=6&id=32>.
27. TBF Génie Tissulaire - Poudre d'os spongieux PHOENIX. Available at: <http://www.tbf-lab.com/ortho/fr/greffon-phoenix/poudre-d-os-spongieux.html>.
28. Formes céramiques pour comblement osseux - medicoat. Available at: <http://www.medicoat.fr/poudre/formes-ceramiques-pour-comblement-osseux/>
29. Dental Directory : Cerasorb M Granulate. Available at: <https://www.dental-directory.co.uk/product/NIG053>.
30. Teknimed. CERAFORM®. Available at: <https://www.teknimed.com/portfolio-items/ceraform/>
31. Novabone PerioGlas. Available at: <https://pinkblue.in/novabone-perioglas.html>.
32. Ghanaati, S. *et al.* Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *J. Oral Implantol.* **40**, 679–689 (2014).
33. Salah abdessemed. Les prélèvements de sang. Available at: <https://pt.slideshare.net/salahabdessemed1/les-prlvementsdesang/5?smtNoRedir=1>
34. Dr Abdallah, A. Anatomie veines des membres. Available at: <https://fr.slideshare.net/noraeah/anatomie-veines-des-membres>
35. CH, N. Anatomie du pli du coude. Available at: <http://www.medecine-cours.com/2012/12/anatomie-du-pli-du-coude.html>
36. Membranes de L-PRF #1 - Chirurgie implantaire. Available at: <https://www.idweblogs.com/chirurgie-implantaire/2015/05/18/membranes-de-l-prf-1/>.
37. Process for PRF Duo Centrifuge - A-PRF & i-PRF Information. Available at: <https://www.ostralos.com/process-for-prf-duo-centrifuge.html>.
38. Extergem, A. V. The beauty of natural healing with L-PRF by the Intra-Lock IntraSpin L-PRF centrifuge. Available @ Allmedics.eu. (2017). Available at: <https://www.linkedin.com/pulse/beauty-natural-healing-l-prf-intra-lock-intraspin-van-extergem>.
39. Studio Medico Chirurgico Estetico e Dentistico Prof. Francesco Inchingolo, implantologia, Chirurgia Maxillo. Available at: <http://www.francescoinchingolo.it/default.asp?modulo=news&action=read&id=170>.
40. Indian Journal of Dental Sciences : Table of Contents. Available at: <http://archieive.ijds.in/functions.php?fuse=23&SrNo=15&CurrentIssue=No&IssueVol=Vol.%204&IssueNumber=Issue%202&ArticleID=265>.
41. Parotilburg. Overdrachtssymposium. *Paro Tilburg* (2016). Available at: <https://parotilburg.nl/overdrachtssymposium/>
42. L-PRF. L-PRF. *Intra Lock*. Available at: <http://intra-lock.com.br/gallery/l-prf/>
43. PRF Dental Centrifuge | Sabra Dental. Available at: <http://www.sabradent.com/prf-centrifuge.html>.
44. Membranes de L-PRF #2. *Chirurgie implantaire* (2015). Available at: <https://www.idweblogs.com/chirurgie-implantaire/2015/06/02/membranes-de-l-prf-2/>.
45. Special Equipment - Mark J. Sebastian, D.M.D. - Periodontics and Dental Implants for the Federal Way, Washington area. Available at: <http://www.fwperio.com/specialequipment.asp>.
46. Socket Preservation Using Advanced Platelet Rich Fibrin(A-Prf). *LearnDigitalDentistry.com* Available at: <https://learndigitaldentistry.com/forums/topic/socket-preservation-using-advanced-platelet-rich-fibrina-prf/>.
47. Fujioka-Kobayashi, M. *et al.* Optimized Platelet Rich Fibrin With the Low Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility and Cellular Response. *J. Periodontol.* **88**, 1–17 (2016).
48. Albrektsson, T. & Johansson, C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *Eur. Spine J.* **10**, S96–S101 (2001).

49. Wright, T. W. Definitions in Biomaterials: D. F. Williams (Ed.), Elsevier, Amsterdam, 1987, 72 pp. *J. Biomech.* **22**, 79 (1989).
50. Colombier, M.-L., Lesclous, P. & Tulasne, J.-F. La cicatrisation des greffes osseuses. [/data/revues/00351768/01060003/157/](#) (2008).
51. Les greffes osseuses en implantologie. Available at: <http://www.eid-paris.com/publications/implantologie/greffes-osseuses.htm>.
52. Miron, R. J. *et al.* Osteoinductive potential of a novel biphasic calcium phosphate bone graft in comparison with autographs, xenografts, and DFDBA. *Clin. Oral Implants Res.* **27**, 668–675 (2016).
53. Urist, M. R., Mikulski, A. & Lietze, A. Solubilized and insolubilized bone morphogenetic protein. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **76**, 1828–1832 (1979).
54. Hinsbergh, V. W., Collen, A. & Koolwijk, P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **936**, 426–437 (2001).
55. Choukroun, J. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endodontology* **101**, e56–e60 (2006).
56. Dohan, D. M. *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* **101**, e51–e55 (2006).
57. Wu, C.-L. *et al.* Platelet-rich fibrin increases cell attachment, proliferation and collagen-related protein expression of human osteoblasts. *Aust. Dent. J.* **57**, 207–212 (2012).
58. Agrawal, M. & Agrawal, V. Platelet Rich Fibrin and its Applications in Dentistry-A Review Article. *Natl. J. Med. Dent. Res.* **2**, 51–58 (2014).
59. Dohan Ehrenfest, D. M. *et al.* The impact of the centrifuge characteristics and centrifugation protocols on the cells, growth factors, and fibrin architecture of a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) clot and membrane. *Platelets* 1–14 (2017). doi:10.1080/09537104.2017.1293812
60. Magremanne, M., Baeyens, W., Awada, S. & Vervaeet, C. Kyste osseux solitaire de la mandibule et fibrine riche en plaquettes (PRF). *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* **110**, 105–108 (2009).
61. Crestal approach sinus floor elevation in atrophic posterior maxilla using only platelet rich fibrin as grafting material: A computed tomography evaluation of 2 cases - 1-s2.0-S2212555813000781-main.pdf.
62. Paul, A. *et al.* Traitement d'une ostéochimionécrose mandibulaire induite par des biphosphonates. A propos d'un cas. Congrès SFCO, Metz, Mai 2016
63. Simonpieri, A., Choukroun, J., Corso, M., Sammartino, G. & M. Dohan Ehrenfest, D. Simultaneous Sinus-Lift and Implantation Using Microthreaded Implants and Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin as Sole Grafting Material: A Six-Year Experience. *Implant Dent.* **20**, 2–12 (2011).

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'Être Suprême, d'être fidèle aux lois de l'Honneur et de la probité dans l'exercice de La Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui se passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon Devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueux et reconnaissant envers les Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Approbation – Improbation

Les opinions émises par les dissertations présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ou improbation de la Faculté de Chirurgie dentaire (1).

Lu et approuvé,

Vu,
Nice, le

Le Président du jury,

Le Doyen de la Faculté de
Chirurgie Dentaire de l'UNS

Professeur

Professeur Laurence LUPI

(1) Les exemplaires destinés à la bibliothèque doivent être obligatoirement signés par le Doyen et par le Président du Jury.

LE PRF COMME ALTERNATIVE AUX BIOMATERIAUX DE COMPLEMENT OSSEUX

Thèse : Chirurgie Dentaire, Nice, année 2018, n°42-57-18-03

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur A. PAUL

Mots-clés : Concentrés plaquettaires, PRF, régénération osseuse

Résumé :

Nous nous proposons à travers ce travail d'étudier les bénéfices apportés par l'utilisation des procédés Platelet-Rich Fibrin (PRF) ainsi que leur intérêt dans la cicatrisation, et plus précisément dans le cadre de la régénération osseuse. En effet, nous souhaitons évaluer, en nous appuyant sur la littérature, la capacité du PRF à se substituer aux biomatériaux de comblement dans les techniques chirurgicales que nous avons l'habitude de mettre en œuvre dans notre exercice quotidien, afin de promouvoir une néo-formation osseuse de manière naturelle.

Après de brefs rappels histologiques et biologiques, nous abordons les différentes étapes de préparation du PRF ainsi que ses propriétés en termes de relargage de facteurs de croissance et la manière dont ceux-ci vont permettre une ostéogénèse.

Enfin, des cas cliniques accompagnés de radiographies post-opératoires de réévaluation et de suivi et illustrant son usage comme unique biomatériau de comblement concluent cette thèse, apportant une mise en situation clinique essentielle.