



HAL
open science

Intérêt du PRF dans la gestion du risque hémorragique et la cicatrisation muqueuse post-extractionnelle chez les patients en attente d'une transplantation hépatique

Julia Dahan

► To cite this version:

Julia Dahan. Intérêt du PRF dans la gestion du risque hémorragique et la cicatrisation muqueuse post-extractionnelle chez les patients en attente d'une transplantation hépatique. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01712312

HAL Id: dumas-01712312

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01712312>

Submitted on 19 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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2017

Thèse N°:

N° attribué par la bibliothèque :

THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le 22 Mars 2017

par **DAHAN Julia**

**INTERET DU PRF DANS LA GESTION DU RISQUE HEMORRAGIQUE
ET LA CICATRISATION MUQUEUSE POST-EXTRACTIONELLE CHEZ
LES PATIENTS EN ATTENTE D'UNE TRANSPLANTATION
HEPATIQUE**

Directeur de thèse : Docteur BAAROUN Vanessa

JURY

Mme le Professeur L. JORDAN

Président

Mme le Docteur V. BAAROUN

Assesseur

M. le Docteur S. BAREK

Assesseur

M. le Docteur Y. BOUCHER

Assesseur

M. le Docteur R. FELIZARDO

Assesseur

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

Présidente de l'Université :

Mme la Professeure Christine CLERICI

Doyen de l'U.F.R. d'Odontologie :

M. le Professeur Robert GARCIA

Directrice Générale des Services :

Madame Pascale SAINT-CYR

JURY

Mme le Professeur L. JORDAN

Président

Mme le Docteur V. BAAROUN

Assesseur

M. le Docteur S. BAREK

Assesseur

M. le Docteur Y. BOUCHER

Assesseur

M. le Docteur R. FELIZARDO

Assesseur

Mme le Professeur Laurence JORDAN Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Pour l'honneur que vous me faites en acceptant la présidence du jury de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération

Mme le Docteur Vanessa BAAROUN Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités - Praticien
Hospitalier

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse. Pour m'avoir aidée tout au long de l'élaboration de ce travail, pour vos conseils, votre disponibilité, votre patience et votre soutien, soyez assurée de mon entière gratitude et de mon plus profond respect.

M. le Docteur Stéphane BAREK Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien
Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements

M. le Professeur Yves BOUCHER Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Pour l'honneur de vous voir siéger au sein de ce jury, je vous prie de trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

M. le Docteur Rufino FELIZARDO Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien
Hospitalier

Vous me faites l'honneur de siéger dans ce jury, veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

TABLE DES MATIERES

1. INTRODUCTION	3
2. RAPPEL.....	5
2.1 La cicatrisation post-extractionnelle	5
2.1.1 Formation du caillot.....	5
2.1.2 Remplacement par le tissu de granulation	9
2.1.3 Formation du tissu conjonctif pré-osseux (Amler, 1969)	10
2.1.4 Début de la formation osseuse	10
2.1.5 Fermeture épithéliale	10
2.1.6 Devenir clinique d'une alvéole d'extraction.....	11
2.2 Le PRF	12
2.2.1 Historique.....	12
2.2.2 Législation.....	12
2.2.3 Composition du PRF.....	13
2.2.4 Préparation du PRF	14
2.2.5 Mode d'utilisation.....	17
2.3 Intérêt du PRF dans la cicatrisation	18
2.3.1 Rôle du PRF dans l'angiogenèse	18
2.3.2 PRF et inflammation.....	19
2.3.3 PRF et couverture épithéliale.....	19
2.3.4 PRF et hémostase.....	20
2.4 Prise en charge en chirurgie orale des patients en attente de transplantation hépatique	20
3. HYPOTHESE DE TRAVAIL	23
4. MATERIEL ET METHODE	24
4.1 Critères d'inclusion.....	24
4.2 Déroulement de l'étude.....	24
5. RESULTATS	27
5.1 Données préopératoires.....	27
5.1.1 Données démographiques	27
5.1.2 Antécédents médicaux	28

5.1.3 Médicaments	29
5.1.4 Facteurs de risque	29
5.1.5 Données concernant les avulsions	29
5.2 Données peropératoires.....	30
5.2.1 Durée de l'intervention	30
5.2.2 Type d'intervention.....	31
5.3 Données postopératoires	32
5.3.1 Douleur	32
5.3.2 Œdème	33
5.3.3 Rougeur.....	33
5.3.4 Suppuration	34
5.3.5 Fermeture de la plaie.....	34
5.3.6 Remarques du patient.....	37
5.4 Questionnaire du confort du patient.....	37
5.4.1 Saignement.....	38
5.4.2 Douleur	39
5.4.3 Alimentation	40
5.4.4 Activités quotidiennes.....	42
6. DISCUSSION.....	45
6.1 Résumés des principaux résultats obtenus	45
6.2 Limites de notre étude.....	46
6.3 Intérêts de la problématique et de l'étude	46
6.4 PRF issu de patients insuffisants hépatiques	47
6.5 Analyse des différentes données collectées	48
6.6 Comparaison de nos résultats à la littérature actuelle.....	49
7. CONCLUSION.....	54
8. ANNEXES	55
8.1 Fiche pré et peropératoire	61
8.2 Fiche de recueil postopératoire	62
8.3 Questionnaire à remplir par les patients.....	63
9. BIBLIOGRAPHIE.....	55

1. INTRODUCTION

Le foie est un organe essentiel au fonctionnement de l'organisme de part ses multiples fonctions (synthèse et dégradation de protéines et lipides, métabolisme des médicaments, stockage des glucides). Ainsi, en cas d'insuffisance hépatique, l'altération de ces fonctions va avoir un impact non négligeable sur l'état général du patient et sur sa prise en charge par le chirurgien-dentiste.

En effet, en cas de chirurgie orale, le praticien sera confronté à différentes problématiques : les prescriptions médicamenteuses devront se faire avec grande précautions en cas de métabolisme hépatique de la molécule ; la gestion du risque infectieux en cas de neutropénie associée ; la gestion du risque hémorragique lié à la diminution de la synthèse des facteurs de la coagulation, mais aussi d'une thrombopénie associée fréquente. Différentes techniques locales sont envisageables afin de gérer ce risque hémorragique : gélatine, alginate de calcium, colle de fibrine...

Le PRF (Platelet Rich Fibrin), développé depuis le début des années 2000, fait partie des techniques utilisables. La littérature a montré par diverses études l'intérêt du PRF dans le maintien du volume osseux post-extractionnel (à visée implantaire) mais aussi dans l'accélération de la cicatrisation muqueuse. Quelques études, mais trop peu, ont montré son rôle dans la gestion du risque hémorragique.

Ainsi, ce dispositif médical pourrait avoir tout son intérêt dans la prise en charge en chirurgie orale des patients en attente de transplantation hépatique. En effet, pour ces patients, la problématique est double: un risque hémorragique lié à l'insuffisance hépatique généralement sévère et à une thrombopénie parfois associée ; et une nécessité de cicatrisation rapide lorsque la transplantation est urgente et que le patient est placé en tête de liste d'attente.

C'est pourquoi le PRF semble être une solution idéale pour ces patients. Afin d'évaluer le réel intérêt de cette technique pour ces situations, nous avons réalisé une étude prospective en comparant la technique habituellement utilisée (éponge de gélatine, suture) au PRF dans le service d'Odontologie du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Pr V. Descroix). Il s'agit d'une étude préliminaire, ayant inclus au total 11 patients (6 patients dans le groupe contrôle – moyens habituels – et 5 dans le groupe expérimental – PRF). Le critère principal d'évaluation sera la survenue d'hémorragie post-opératoire. Les critères secondaires seront la vitesse de

cicatrisation muqueuse, le confort du patient, la douleur et la survenue d'éventuels effets indésirables et/ou complications postopératoires. Toutes ces informations ont été recueillies sur une fiche de recueil de données (cf. Annexe).

Ainsi, après quelques rappels sur la cicatrisation post-extractionnelle et le PRF, nous exposerons la problématique ayant conduit à la réalisation de notre étude et les résultats obtenus, que nous discuterons dans une dernière partie.

2. RAPPEL

2.1 La cicatrisation post-extractionnelle

Au sens large, la cicatrisation est la guérison d'une plaie. Il s'agit d'un processus dynamique intéressant l'ensemble des tissus de l'organisme, qui tend à restaurer leur anatomie et leur fonction.

La cicatrisation alvéolaire post-extractionnelle représente un processus inflammatoire initié par l'avulsion dentaire. Elle va permettre le comblement de la perte de substances, par des tissus osseux et muqueux.

Elle implique une succession d'événements, depuis la formation du caillot sanguin jusqu'au remodelage osseux, en passant par la mise en place d'une matrice provisoire, la formation d'os immature puis d'os lamellaire et de moelle osseuse (*Bouchard 2015*).

Selon Lang et Al, la cicatrisation d'une alvéole d'extraction se déroule en 4 phases (*Lang et Al, 2003*) :

- Formation d'un caillot sanguin
- Détersion de la plaie
- Formation tissulaire
- Remodelage osseux

2.1.1 Formation du caillot

Après une extraction, l'alvéole se remplit de sang et très rapidement un caillot sanguin est formé. Ce caillot constitue le premier mode d'obturation de l'alvéole. Sa formation permet d'arrêter ou de limiter les saignements : c'est la première étape de la cicatrisation. Les protéines et les cellules provenant des tissus lésés initient la formation d'un réseau de fibrine (*Gouhault-Heilmann M, 2006*).

Ce caillot est surtout constitué de fibrine, d'érythrocytes, de leucocytes et de plaquettes. On retrouve des protéines plasmatiques (thrombospondine, fibronectine...), des molécules issues

des plaquettes comme le PDGF (Platelet Derived Growth Factor), des cellules endothéliales et une couche de cellules inflammatoires au niveau marginal du caillot.

Le caillot va se développer en deux temps :

2.2.1.1 L'hémostase primaire

- Le temps vasculaire

Une vasoconstriction localisée permet de réduire le flux sanguin.

Il s'agit d'une vasoconstriction réflexe, puis la noradrénaline, l'adrénaline et la sérotonine la prolongent.

Les plaquettes relarguent notamment du thromboxane A₂, qui présente des propriétés agrégantes et vasoconstrictives.

La paroi vasculaire sécrète de la prostacycline qui a une action antagoniste à celle du thromboxane A₂, ce qui permet réguler cette étape.

- Le temps plaquettaire (*Samama, 1990*)

Cette étape se déroule en même temps que la vasoconstriction.

Les plaquettes se fixent sur les berges de la plaie vasculaire et forme un amas : c'est le clou plaquettaire.

- Adhésion plaquettaire

Dès la création d'une brèche vasculaire, les plaquettes adhèrent au sous-endothélium exposé. Cette adhésion entre les plaquettes est permise par la glycoprotéine Ib, exprimée à leur surface, et le facteur de Willebrand.

- Agrégation plaquettaire

Sur la première couche de plaquettes se fixent d'autres plaquettes.

Ce caillot plaquettaire est partiellement stabilisé grâce au fibrinogène, créant un premier thrombus, fragile (agrégation réversible).

Ce thrombus plaquettaire étant fragile, il va être consolidé par la coagulation. Cette agrégation devient alors irréversible.

2.2.1.2 Coagulation

C'est une cascade de réactions enzymatiques aboutissant à la formation de fibrine.

Elle se déroule sous l'action de la thrombine qui permet de transformer le fibrinogène en fibrine (*Samama, 1990*)

Les différentes voies de la coagulation ont le même objectif final : l'activation du facteur X en facteur X activé. Le complexe prothrombinase est ainsi formé et permet de scinder la prothrombine en thrombine, qui elle-même activera la fibrine (*fig. 1*).

Deux voies possibles pour cette activation :

a) Une voie dite exogène ou tissulaire : la lésion vasculaire libère le facteur III qui active le facteur VII en facteur VII activé. Ce complexe active ensuite le facteur X.

b) Une voie dite endogène ou plasmatique, débutant par le contact du sang avec une surface autre que la cellule endothéliale : le facteur XII change de configuration et active le facteur XI en présence de calcium et transforme le facteur IX en facteur IX activé.

Le facteur IX activé active le facteur X en facteur X activé.

Cette réaction peut être accélérée si le facteur VIII est déjà activé (*fig. 1*).

Au final, le facteur Xa va scinder la prothrombine en plusieurs fragments sous l'effet de la prothrombinase (qui comprend les facteurs X et Va, les phospholipides de la surface cellulaire et du calcium): la prothrombine (facteur II) devient de la thrombine (facteur IIa). C'est la thrombino-formation. Puis la thrombine transforme le fibrogène en fibrine : fibrinogenèse. Le thrombus rouge définitif est formé (*Samama, 1990*).

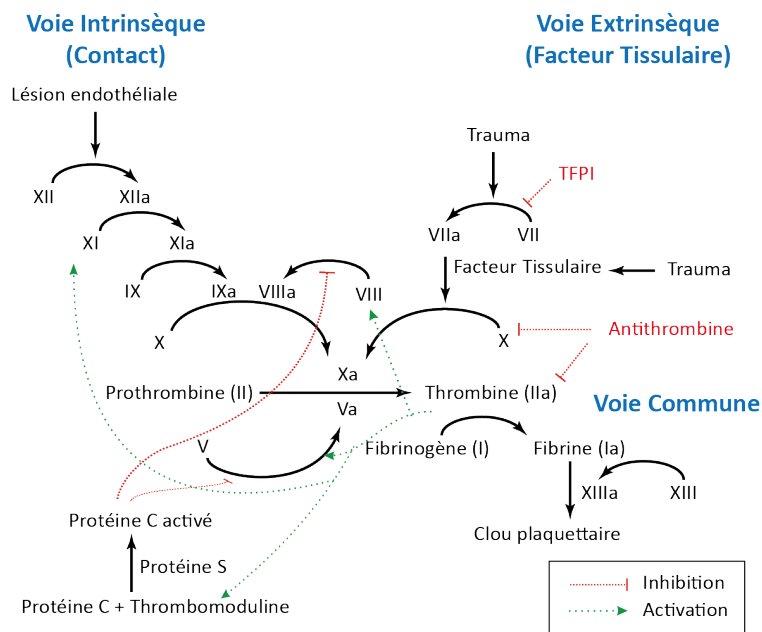


Fig 1 : La coagulation in vivo (Société française d'hématologie, 2014)

C'est à cette étape que les plaquettes libèrent des cytokines comme le platelet-derived growth factor (PDGF), le basic fibroblast growth factor (BFGF) et le transforming growth factor alpha et bêta (TGF- α et TGF- β). Ces cytokines provoquent la migration et l'activation des polynucléaires neutrophiles et des macrophages. Ces derniers vont lutter contre l'infection et déterser la plaie par l'intermédiaire de leurs enzymes lors de leur activation.

Le caillot de fibrine a plusieurs rôles (Aukhil 2004) :

- Hémostatique, avec le maintien des bords de la plaie ;
- Angiogénique ;
- Réservoir de nombreux facteurs de croissance contenus dans ce réseau de fibrine ;
- Recouvrement des plaies : il s'agit d'une matrice provisoire qui permet la migration de cellules inflammatoires, dermiques et épidermiques sur le site de la plaie ;
- Immunitaire, avec ses produits de dégradation qui vont stimuler la migration de polynucléaires neutrophiles.

2.1.2 Remplacement par le tissu de granulation

2.1.2.1 Fibrinolyse et formation du tissu de granulation

La fibrinolyse consiste en la destruction de la fibrine par la plasmine. Elle aboutit à la dissolution du caillot.

La plasmine est issue de la transformation du plasminogène grâce aux activateurs plasmatiques ou tissulaires du plasminogène (Fig.2). La dégradation de la fibrine et donc du caillot pourra alors avoir lieu.

En parallèle, le caillot, qui commence à être dégradé, va être envahi par des cellules mésenchymateuse et des fibroblastes venant des espaces médullaires voisins. Les fibroblastes sécrètent des fibres de collagène qui entoureront les vaisseaux sanguins néoformés et les cellules inflammatoires : c'est la formation du tissu de granulation. Il remplace le caillot à environ J7.

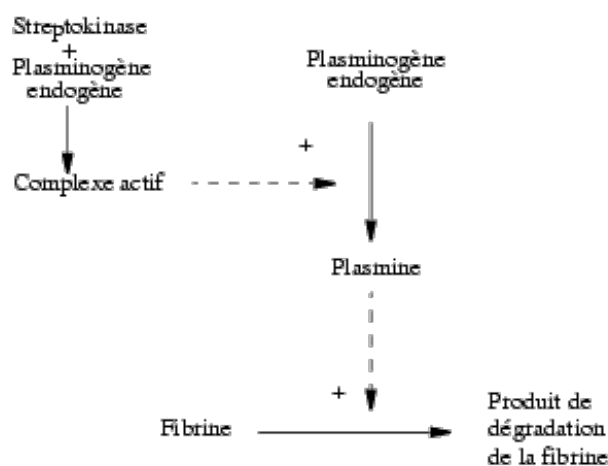


Fig .2 : Schéma récapitulatif de la fibrinolyse (Gouault – Heilmann, 2006)

2.1.2.2 Inflammation et détersion de la plaie

Ce sont les cellules inflammatoires qui vont assurer la détersion de la plaie. Ces cellules, ainsi que des fibroblastes, migrent le long du réseau de fibrine.

Les macrophages et les plaquettes sécrètent de grandes quantités de cytokines pro-inflammatoires. Ces protéines vont amplifier la réponse inflammatoire et stimuler la

prolifération des fibroblastes, la production de collagène et donc la formation de tissu de granulation (*Seban 2008*).

Ainsi, tous les débris sont éliminés afin d'avoir un nettoyage de l'alvéole avant la formation tissulaire. L'objectif de la détersion est d'éliminer les obstacles de la cicatrisation, de diminuer la charge bactérienne et de stimuler la vascularisation

2.1.3 Formation du tissu conjonctif pré-osseux

Un tissu conjonctif remplace progressivement le tissu de granulation sur une période d'environ 20 jours.

Dès le 7^{ème} jour, il y a la formation d'une matrice conjonctive provisoire. Ce tissu pré-osseux, jeune, est caractérisé par l'apparition de fibroblastes fusiformes et de fibres de collagène. Les fibroblastes sécrètent les fibres de collagènes et les autres composants de la matrice extra-cellulaire (*Amler, 1969*).

Afin que le remodelage de la matrice ait lieu, il est nécessaire que les composants de celle-ci soient dégradés. Cette dégradation se fait grâce à des métalloprotéinases (MMP).

On obtient progressivement une matrice provisoire constituée de vaisseaux néoformés, de cellules mésenchymateuses immatures, de leucocytes et de fibres de collagène. L'alvéole va être envahie de la région apicale vers la région coronaire par un tissu conjonctif nouvellement formé.

2.1.4 Début de la formation osseuse

Elle débute elle aussi à partir du 7^{ème} jour, avec l'apparition de tissu ostéoïde, fibrillaire, faiblement calcifié, à la base et à la périphérie de l'alvéole. Les trabécules osseux remplissent au moins les deux tiers de l'alvéole au 38^{ème} jour.

2.1.5 Fermeture épithéliale

Dès le quatrième jour, la cicatrisation de la muqueuse débute.

Des « lèvres épithéliales » constituées de cellules basales provenant de l'épithélium gingival bordant la plaie se forment sur les berges de l'alvéole. Elles vont se multiplier et progresser vers le centre de la plaie.

On obtient un épithélium en continuité histologique avec l'épithélium sous-jacent après 24 à 36 jours suivant l'extraction : c'est la fermeture de l'alvéole.

2.1.6 Devenir clinique d'une alvéole d'extraction

Dans tous les cas, la perte d'une dent entraîne une résorption osseuse tridimensionnelle (perte de hauteur, mais aussi de l'épaisseur VL ou VP), à caractère centripète au maxillaire, et centrifuge à la mandibule (*Sebban 2008*).

En plus de la perte osseuse, une étude réalisée par Bouchard et al, en 2014, a montré des modifications des tissus mous.

Il y aurait un gain d'épaisseur des tissus mous de 0,4 à 0,5 mm à 6 mois en lingual et de 2,1 mm en vestibulaire pour une extraction dite normale.

Pour les extractions avec mise en place d'un matériau de comblement ou avec une membrane résorbable les auteurs décrivent une diminution de l'épaisseur des tissus mous. Cette différence s'expliquerait par le fait que la vascularisation des tissus mous provient du tissu osseux sous-jacent et que l'interposition d'un matériau perturberait la revascularisation des tissus mous lors de la cicatrisation.

2.2 Le PRF

2.2.1 Historique

Les concentrés plaquettaires sont utilisés depuis de nombreuses années dans des spécialités chirurgicales et médicales diverses.

Ce sont initialement des produits dérivés du sang, utilisés pour la prévention et le traitement des thrombopénies, décrits pour la première fois en 1970 par Matras et Al.

En 1997, D. H Whitman donne naissance au PRP (Plasma Riche en Plaquette), ancêtre du PRF (Plasma Riche en Fibrine), en récupérant les cytokines et les facteurs de croissance contenus dans les plaquettes après la centrifugation d'un échantillon de sang (*Whitman 1997*).

Ces concentrés représentent une avancée scientifique car ils proviennent d'une technique autologue, et donc sans risque de contamination.

Mais cette technique présente des limites car le protocole est long et complexe et on ne peut obtenir le PRP sous forme de gel que par l'ajout de thrombine et de chlorure de calcium (*Marx 1998*) ; il ne s'agit donc pas d'un matériau autologue à 100%.

En 2001, Choukroun et collaborateurs modifient la technique de préparation du PRP afin de ne plus avoir recours aux manipulations d'ordre chimique, biochimique ou d'apport exogène. Ils réussissent à concentrer les plaquettes, les cytokines et les facteurs de croissance dans un caillot de fibrine afin de l'utiliser comme matériau de comblement sans avoir recours à d'autre produits : c'est la naissance du PRF (*Choukroun 2001*).

Il est présenté alors comme étant une technique simple, naturelle et peu onéreuse.

2.2.2 Législation

En 2004, la loi Bioéthique et les accords conclus entre le Ministère de la santé et le syndicat national des paro-implantologues (SNPI) ont permis la codification et la simplification de l'usage du PRF (*Bilan d'application de la loi de bioéthique du 6 août 2004, agence de la biomédecine*).

Une formation à la préparation et à l'utilisation du PRF est néanmoins obligatoire. Elle se fait auprès de la SYFAC (International Symposium On Growth Factors).

Le PRF est une marque déposée, on ne peut donc breveter cette technique.

2.2.3 Composition du PRF

2.2.3.1 Le réseau de fibrine

C'est un réseau dense lentement polymérisé. Il emprisonne des leucocytes, des glycoprotéines de structure comme la laminine et la fibronectine, et des plaquettes.

Les plaquettes activées et les leucocytes libèrent des cytokines stimulant la migration, la colonisation et la prolifération cellulaire indispensables à l'initiation de la cicatrisation (*Gabling 2009*).

La fibrine, issue du fibrinogène lors de la coagulation sanguine sous l'action de la thrombine, est une protéine filamenteuse appartenant à la famille des protéines fibreuses qui s'organise en épais faisceaux parallèles (Fig.3).

Les corps des cytokines sont piégés à l'intérieur de sa matrice (*S Dohan 2004*).

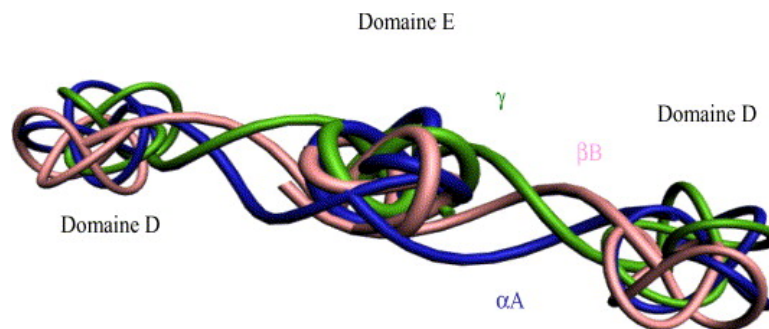


Fig 3: Modélisation simplifiée en images de synthèse d'une molécule de fibrinogène (*Dohan*)

2.2.3.2 Les plaquettes

Les plaquettes sont fragments anucléés, issus d'une cellule appelée mégacaryocyte.

La numération plaquettaire normale est de 150 – 400 G/L et leur durée de vie est de 7 à 12 jours.

Elles comportent des granules cytoplasmiques qui représentent un réservoir de protéines (n'ayant pas de noyau et donc la machinerie nécessaire à la production de ces protéines), destinées à être libérées notamment lors de l'hémostase.

2.2.3.3 Les cytokines

Elles jouent un rôle fondamental dans les communications cellulaires (*S Dohan 2004*). On retrouve parmi ces cytokines plaquettaires, des facteurs de croissance (growth factors) tels que les :

- Transforming growth factor beta (TGF- β) qui contrôle la prolifération et la différenciation cellulaire ;
- Platelet-derived growth factor (PDGF) qui régulent la migration, la prolifération et la survie des cellules mésenchymateuses ;
- Insulin-like growth factor (IGF) qui sont des régulateurs de la prolifération et de la différenciation cellulaire.

Mais aussi d'autres cytokines :

- IL-1 β et IL-6 qui constituent une voie d'amplification majeure des signaux transmis aux cellules de l'immunité ;
- Tumor necrosis factor α (TNF- α) qui active les monocytes et stimule le pouvoir de remodelage des fibroblastes en réponse aux endotoxines bactériennes ;
- Interleukine IL-4 favorise la cicatrisation en modérant l'inflammation et son cortège de destruction ;
- Vascular endothelial growth factor (VEGF), facteur de croissance vasculaire.

2.2.4 Préparation du PRF

2.2.4.1 Matériel nécessaire

- Des compresses et un antiseptique pour le prélèvement sanguin ;

- Un préleveur rapide BC10 (fig.4) ;



Fig 4 : Préleveur rapide BC10 (Process for PRF, Choukroun)

- Des tubes pour le prélèvement sous sachets stériles avec une étiquette de traçabilité ;

- Une centrifugeuse (fig.5) ;

Celle-ci permet de décanter différentes particules suspendues dans une solution liquide. Elle doit être agréée CE conformément à la directive n°93/42/C EE pour pouvoir être mise sur le marché. Elle est utilisée en salle d'intervention (AFSSAPS 2003).



Fig.5 : Centrifugeuse (Toffler et Al, 2009)

- Une PRF-Box, où sont conservés les caillots et membranes de PRF durant la chirurgie (Fig.5) ;

- Une instrumentation pour manipuler les caillots et membranes de PRF (Fig.5).



Fig.6 : PRF box et instrumentations (Bocca Dental Supply)

La préparation du PRF nécessite un prélèvement de sang veineux, lequel doit avoir lieu avant l'acte chirurgical.

2.2.4.2 Préparation du PRF

1) Prélèvement du sang du patient en tubes secs de 10ml. Il faut un nombre pair de tubes, afin d'équilibrer la centrifugeuse.

2) Centrifugeage immédiat à 3000 tours/minutes pendant 10 min

C'est la vitesse nécessaire à la séparation des globules rouges avec le coagulum (caillot de fibrine et de plaquettes) (Kobayashi 2012). Si le temps mis pour prélever le sang et/ou lancer la centrifugation est trop important, alors la fibrine polymérise et il est impossible de séparer les constituants sanguins.

3) Obtention d'un échantillon avec 3 fractions (Fig.7) :

➔ Une partie basse avec le culot des hématies et de leucocytes au fond du tube ;

Cette partie occupe environ 55% du volume total du tube

➔ Une partie haute avec le plasma pauvre en plaquettes (PPP) ;

➔ Le caillot de fibrine (PRF) au milieu.

Lequel se décompose en 3 parties : un thrombus rouge au contact du culot des hématies, un gel de fibrine acellulaire et un réseau de colonnes blanchâtres qui correspond à l'accumulation des plaquettes piégés dans la matrice de PRF (appelé « Buffy Coat »)

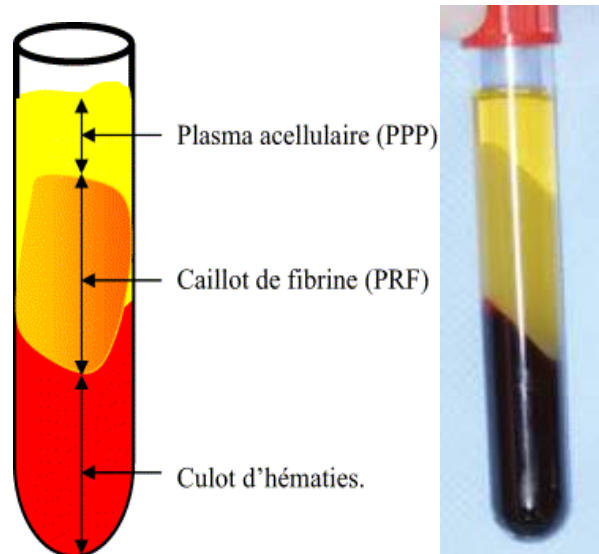


Fig.7 : Echantillon sanguin après centrifugation (modifié d'après Dohan 2004)

4) Récupération du concentré plaquettaire immédiatement après la fin de la centrifugation

En effet, après 10 min d'attente, un exsudat de sérum translucide apparaît dans la partie supérieure du tube et il ne peut être alors récupéré.

Le praticien extrait le coagulum du tube et élimine avec des ciseaux le culot de globules rouges, ou entre deux compresses stériles en appliquant une légère pression sur l'ensemble (Choukroun 2000).

2.2.5 Mode d'utilisation

Le PRF peut s'utiliser sous plusieurs formes :

- Sous forme de membrane (fig.8):

On positionne les caillots de fibrine dans la PRF-box et on compresse avec le couvercle de la boîte.

On obtient après compression d'environ 2 min une membrane d'un millimètre d'épaisseur pouvant être manipulée et suturée.

C'est la forme la plus utilisée pour le PRF car il est facilement manipulable.



Fig.8 : Plots et membranes de PRF disposés dans une PRF-Box

- Sous forme de cylindre/plug:

Le caillot de fibrine est inséré dans le cylindre blanc (plug) de la PRF-box et, avec un piston, l'exsudat est éliminé.

- Mélangé à un matériau de substitution osseux :

Le PRF est broyé et mélangé avec un matériau de comblement osseux. Il sert de liant entre les particules du biomatériau de comblement et assure par l'activation des plaquettes une certaine plasticité recherchée pour stabiliser des greffes.

2.3 Intérêt du PRF dans la cicatrisation

L'utilisation du PRF entraîne une cicatrisation de seconde intention. Il permettrait d'accélérer certains phénomènes de cette cicatrisation grâce à la matrice fibrillaire, mieux organisée, qui joue un rôle de pansement de fibrine et lui confère une meilleure efficacité.

2.3.1 Rôle du PRF dans l'angiogenèse

Le PRF a une activité angiogénique grâce d'une part, à sa matrice de fibrine qui a une structure tridimensionnelle guidant l'angiogenèse et d'autre part, au moyen de l'action simultanée des cytokines qu'il renferme (surtout les FGF β , VEGF et PDGF).

Pour exemple, Van Hinsbergh et collaborateurs ont en 2001 étudié le comportement des cellules endothéliales dans différents gels de fibrines: PRF, PRP et des colles biologiques.

Ces derniers ont utilisé des facteurs de croissance identiques dans les trois cas.

L'étude a montré une meilleure croissance des néo-vaisseaux dans un gel souple, c'est à dire avec le PRF (lequel à une structure souple et élastique grâce à son mode de préparation).

2.3.2 PRF et inflammation

Le processus inflammatoire est inhérent à l'acte chirurgical. L'adjonction de PRF, qui est un concentré plaquettaire autologue, diminue certains effets parfois néfastes de l'inflammation.

Le PRF contient des cytokines pro- (IL-1b, IL6, IL8 et TNfF-a) et anti-inflammatoires (IL4 et IL10) mais également des cytokines permettant de stimuler l'angiogenèse. De ce fait, en libérant des cytokines, le PRF peut moduler la phagocytose ainsi que les dégradations enzymatiques.

Le PRF stimule la transmigration des polynucléaires neutrophiles à travers la paroi endothéliale. De surcroît, grâce au pouvoir chimiotactique des cytokines qu'il libère, le PRF joue un rôle dans la réduction des infections post-opératoires, ce qui permet de le considérer comme un biomatériau avec des propriétés immunitaires (*Choukroun 2006*).

L'étude de Rabenandrianina, réalisée en 2014, s'est intéressée à l'activité anti-inflammatoire du PRF en chirurgie orale. Sur les 6 patients inclus dans l'étude, un gel de PRF a été utilisé pour 4 d'entre eux comme anti-inflammatoire suite aux extractions. Des anti-inflammatoires par voie locale ont été utilisés pour les deux autres patients. Les patients ont été suivis pendant 10 jours. Les auteurs ont noté une diminution de l'inflammation dans le groupe PRF.

2.3.3 PRF et couverture épithéliale

La matrice de PRF intervient sur les cellules épithéliales et les cellules conjonctives (particulièrement les fibroblastes) pour guider la cicatrisation de couverture des sites lésés (*Meyer, 2012*).

Le PRF permettrait d'isoler l'os d'une éventuelle invagination gingivale lors de la cicatrisation (*Ghanaati 2014*). Il permet d'accélérer un phénomène strictement physiologique grâce à une matrice de fibrine mieux organisée, capable de diriger de manière plus efficace la captation des cellules souches.

En 2010, Danielsen et collaborateurs ont évalué l'intérêt du PRF sur l'épithélialisation du site donneur d'une greffe de peau mince. Sur les 20 patients inclus dans l'étude, 10 ont bénéficié d'un traitement habituel avec un pansement gras à base d'alginate de calcium et les 10 autres

de PRF. Les résultats observés à l'examen clinique à 5 et 8 jours ont montré une épithélialisation plus importante et plus rapide à l'aide du PRF. D'après les auteurs, le PRF améliore la stimulation de la fibrine sur les fibroblastes et les kératinocytes par l'apport local de facteurs de croissance.

2.3.4 PRF et hémostasie

L'hémostasie ou littéralement "l'arrêt du saignement", pourrait presque se résumer au colmatage d'une brèche vasculaire à l'aide d'un lit de fibrine, matrice initiale de tout processus de cicatrisation.

On décrit deux voies de la coagulation: la voie extrinsèque et la voie intrinsèque qui se rejoignent au niveau de l'activation du facteur X.

Le caillot de fibrine piège les cellules souches circulantes amenées sur le site lésé grâce à la néovascularisation. Celles-ci vont, avec les ostéoblastes, sous l'action du PDGF et du TGF β , proliférer et synthétiser une nouvelle matrice osseuse.

Bloquées dans la matrice de fibrine, les cellules convergent vers un phénotype sécrétoire permettant une fermeture plus rapide des brèches vasculaires et tissulaires.

Les plaquettes avec leur rôle hémostatique vont s'agréger et former une boucle procoagulante qui génère de la thrombine et la formation de la fibrine (*Anitua 2004*).

L'étude de Sammartino et Al réalisée en 2011, portait sur la prévention du risque hémorragique suite à une extraction chez des patients sous anticoagulants en attente d'une chirurgie cardiaque à l'aide du PRF. Les auteurs ont conclu à une absence d'infection et très peu de complications hémorragiques (2 patients sur 50, soit 4%) en l'absence de modifications du traitement d'anticoagulation.

Mais cette étude est la seule concernant ce sujet, ce qui montre un manque de données dans la littérature.

2.4 Prise en charge en chirurgie orale des patients en attente de transplantation hépatique

La transplantation hépatique est une intervention chirurgicale permettant le remplacement irréversible d'un foie malade par le foie sain d'un donneur.

Le foie est un organe essentiel au fonctionnement de l'organisme de part ses multiples fonctions (synthèse et dégradation de protéines et lipides, métabolisme des médicaments, stockage des glucides). Ainsi, en cas d'insuffisance hépatique, l'altération de ces fonctions va avoir un impact non négligeable sur l'état général du patient et sur sa prise en charge par le chirurgien-dentiste.

En effet, en cas de chirurgie orale, le praticien sera confronté à différentes problématiques : les prescriptions médicamenteuses devront se faire avec grande précautions en cas de métabolisme hépatique de la molécule ; la gestion du risque infectieux en cas de neutropénie associée ; la gestion du risque hémorragique lié à la diminution de la synthèse des facteurs de la coagulation, mais aussi d'une thrombopénie associée fréquente.

Les infections buccodentaires sont une menace pour les candidats en attente de transplantation hépatique.

Un examen dentaire à lieu avant la greffe. Il est nécessaire afin de prévenir les infections et d'éviter une septicémie après la transplantation lorsque le patient est sous immunosuppresseurs.

Le praticien réalise un examen minutieux et complet de la cavité buccale (examen clinique et radiologique).

Les résultats sont consignés par écrit et adressés au service en charge du patient.

Le questionnaire médical doit être complet : le patient doit informer le praticien de la prise de médicament, de ses antécédents médicaux, de sa consommation tabagique...

Il est nécessaire que le patient obtienne une hygiène buccale optimale et qu'il présente un parodonte exempt d'inflammation (Folwaczny 2001).

Un chirurgien dentiste devra réaliser un nettoyage complet des dents (détartrage), l'éviction carieuse des dents atteintes, le traitement endodontique des dents non vitales, l'avulsion des dents non conservables... (*Guggenheimer 2003*) (*Meurman K 2012*).

Des examens sanguins doivent être réalisés avant toute intervention de chirurgie orale, avec au minimum TP, NFS et numération plaquettaire.

Ces valeurs étant très souvent en dehors des normales, le praticien aura recours à un protocole d'hémostase locale à l'aide de matériaux hémostatiques résorbables placés en intra-alvéolaire. Les matériaux utilisés sont les éponges de collagène (ex : Pangen®) ou les gazes de cellulose (ex : Surgicel®).

Il réalise des points de sutures après la mise en place du matériel hémostatique. Ils doivent faire coapter au maximum les bords gingivaux, puis une compression locale immédiate en postopératoire d'environ 10 min à l'aide de compresses stériles.

Les conseils postopératoires sont les mêmes que pour une extraction chez un sujet exempt de pathologie (ne pas cracher, avoir une alimentation molle et froide etc).

3. HYPOTHESE DE TRAVAIL

Les patients en attente d'une transplantation hépatique présentent quasi systématiquement un risque hémorragique lié à la diminution de la synthèse des facteurs de la coagulation mais aussi d'une thrombopénie souvent associée.

Lors d'une extraction dentaire, différentes techniques locales sont envisagées afin de gérer le risque hémorragique et d'avoir une meilleure cicatrisation des tissus mous (gélatine, colle de fibrine, etc.). Le PRF fait partie des techniques envisageables.

Actuellement, plusieurs études ont démontré l'intérêt du PRF dans le maintien du volume osseux postextractionnel (à visée implantaire) mais également dans l'accélération de la cicatrisation de la muqueuse.

Un très faible nombre d'études, comme celle de Sammartino réalisée en 2011, ont montré son rôle dans la gestion du risque hémorragique. Mais notons que cette étude, concernait des patients sous thérapeutique anticoagulante uniquement.

Aucune étude concernant les patients en attente d'une transplantation hépatique n'a été réalisée.

Dès lors, ce dispositif médical pourrait avoir tout son intérêt dans la prise en charge en chirurgie orale des patients en attente de transplantation hépatique. En effet, pour ces patients, la problématique est double: un risque hémorragique lié à une altération de l'hémostase primaire **et** de la coagulation; et une nécessité de cicatrisation rapide lorsque la transplantation est urgente et que le patient est placé en tête de liste d'attente.

Au-delà de l'intérêt ou non de cette technique dans l'hémostase et dans la cicatrisation muqueuse, nous avons aussi cherché à savoir s'il était possible d'obtenir un concentré plaquettaire à partir du sang de patients avec une thrombopénie ; autrement dit, pouvons-nous concentrer des plaquettes qui sont en nombre insuffisant ?

Nous sommes donc en mesure de poser la question suivante : **l'utilisation du PRF chez les patients en attente de transplantation est-il une solution envisageable voire pertinente?**

4. MATERIEL ET METHODE

L'objectif de l'étude porte sur l'intérêt du PRF en intra-alvéolaire par rapport aux agents hémostatiques utilisés habituellement après une extraction dentaire chez des patients en attente de transplantation hépatique.

4.1 Critères d'inclusion

Les patients ont été sélectionnés par rapport aux critères d'inclusion que nous avons préalablement mis en place :

- Patient âgé de plus de 18 ans ;
- Patient présentant une radiographie panoramique récente ;
- Patient étant en attente d'une transplantation hépatique ;
- Patient ayant un taux de plaquettes compris entre 60 000 et 150 000/ μ L;
- Patient nécessitant une ou plusieurs extractions dentaires.

4.2 Déroulement de l'étude

a. Phase préopératoire

Lors de la première consultation, le praticien réalise tout d'abord un interrogatoire médical et une prise de contact avec le médecin traitant pour évaluer l'état de santé du patient, l'existence de pathologies associées et les traitements actuels.

Par la suite, un examen clinique exo et endo-buccal ainsi que radiologique avec un cliché panoramique sont réalisés.

Si le patient remplit tous les critères d'inclusion et accepte de participer à l'étude, un questionnaire sur les informations personnelles du patient est rempli (voir Annexe). Le patient est ensuite convoqué pour un prochain rendez-vous chirurgical.

Le déroulement de l'étude est expliqué à l'oral au patient.

La première moitié des patients reçoit le protocole d'hémostase classique avec du collagène (Pangen®) (groupe contrôle) et la seconde moitié des patients le protocole d'hémostase avec le PRF (groupe expérimental).

b. Déroulement de l'intervention

Pour les patients du groupe contrôle, l'approche peropératoire est la suivante :

- Anesthésie avec vasoconstricteur (Articaïne à 4% adrénalinée à 1/200 000) locale ou loco-régionale selon le type de dent à extraire
- Syndesmotomie (+/- lambeau, ostéotomie et/ou séparation de racine)
- Avulsion
- Curetage minutieux
- Protocole d'hémostase locale avec mise en place de collagène dans l'alvéole et une suture points serrés avec un fil de soie résorbable 4-0 rapide
- Compression manuelle par le praticien

Pour les patients du groupe expérimental, l'approche peropératoire est la suivante :

- Prise de sang par un infirmier de l'HPS et centrifugation de deux tubes puis mise en place du PRF dans la PRF-box une fois la centrifugation terminée
- Anesthésie avec vasoconstricteur (Articaïne à 4% adrénalinée à 1/200 000) locale ou loco-régionale selon le type de dent à extraire.
- Syndesmotomie (+/- lambeau, ostéotomie et/ou séparation de racine)
- Avulsion
- Curetage minutieux
- Protocole d'hémostase locale avec mise en place de PRF dans l'alvéole et une suture points serrés avec un fil de soie résorbable 4-0 rapide
- Compression manuelle par le praticien

Pour information, nous avons privilégié l'utilisation de membranes de PRF pour des raisons pratiques.

A la fin de l'intervention, les données suivantes sont recueillies : numéro des dents extraites, si un lambeau et/ou une ostéotomie ont été réalisés, le nombre de points de sutures, la durée de l'intervention et les médicaments prescrits.

Une fois l'intervention terminée, plusieurs documents sont remis au patient :

- Un questionnaire concernant la qualité de vie du patient pendant quatre jours en post-opératoire (voir Annexe).

- Une convocation pour son rendez-vous de contrôle à quatre jours
- Une ordonnance d'antalgiques (Acupan®), d'un antifibrinolytique (Exacyl®) et des compresses stériles, ordonnance identique pour tous les patients inclus dans l'étude.

c. Contrôle postopératoire à 4 jours

Le site opératoire est contrôlé 4 jours après l'intervention.

Le praticien réalise un examen endo-buccal au niveau du site d'extraction.

Le questionnaire donné au patient le jour de l'intervention est remis au praticien.

Différentes informations sont recueillies par le praticien (collectées sur la fiche de données) : la douleur du patient (évaluée par un EVA allant de 0 à 10), la présence ou non d'œdème, de rougeurs ou de suppuration et si la plaie est fermée ou non (voir Annexe).

d. Contrôle postopératoire à quinze jours

Le praticien effectue une consultation semblable au contrôle à quatre jours afin de noter l'évolution de la cicatrisation. Tous les éléments nécessaires sont une nouvelle fois consignés dans la fiche de recueil de données.

5. RESULTATS

L'étude s'est déroulée du mois d'avril au mois de décembre 2016 dans le service d'Odontologie du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Pr V. Descroix). Elle a inclus 11 patients.

5.1 Données préopératoires

5.1.1 Données démographiques

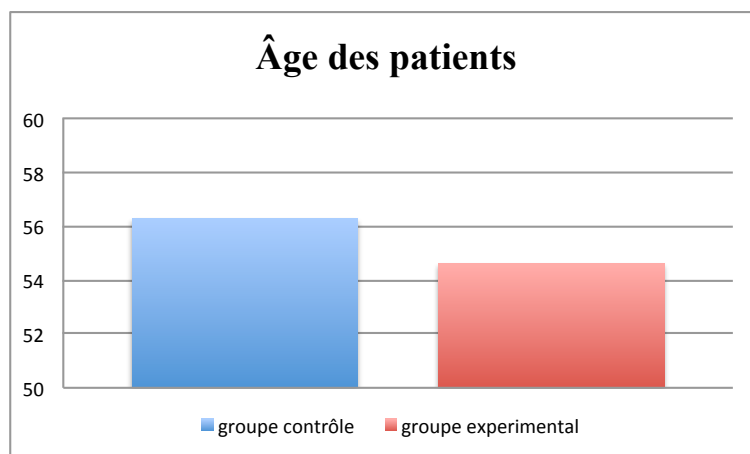
Notre étude était composée de deux groupes de patients, comprenant 11 personnes au total, dont 5 femmes et 6 hommes.

Un patient a été comptabilisé deux fois dans l'étude. Il a été inclus dans le groupe contrôle une première fois pour l'extraction d'une dent puis dans le groupe expérimental quelques mois plus tard pour d'autres extractions.

La moyenne d'âge totale est de 55,5 ans.

Le groupe contrôle comprenait 2 femmes et 4 hommes avec une moyenne d'âge de 56,3 ans.

Le groupe expérimental était constitué de 3 femmes et 2 hommes, avec une moyenne d'âge de 54,6 ans (*graphique 1*).

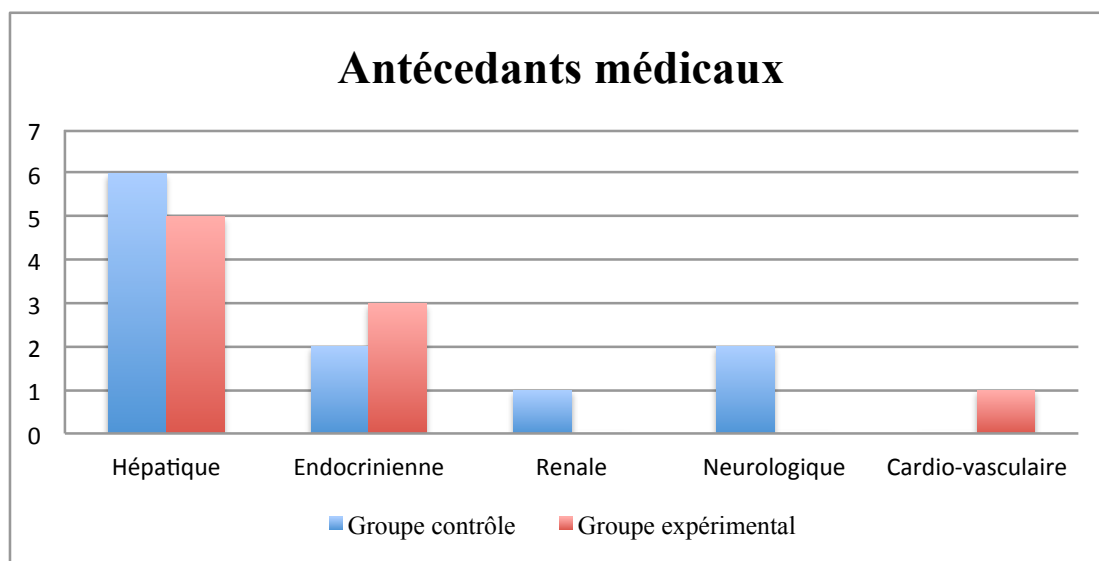


Graphique 1: Moyenne d'âge des patients de chaque groupe

5.1.2 Antécédents médicaux

En dehors des troubles hépatiques (critère d'inclusion de notre étude), les patients présentaient pour certains d'autres pathologies associées (*graphique 2*) :

- Problème cardio-vasculaire (hypertension artérielle) pour un des patients du groupe expérimental ;
- Problème rénal pour un patient du groupe contrôle ;
- Troubles neurologiques (syndrome de dépression) pour deux patients du groupe contrôle ;
- Maladie endocrinienne pour 5 personnes. Dans chacun des deux groupes, un patient avait un problème de thyroïde. Dans le groupe expérimental, deux patients étaient atteints de diabète. Dans le groupe contrôle, un seul en était atteint.



Graphique 2 : Antécédents médicaux des patients inclus dans l'étude

Concernant les allergies, un patient du groupe expérimental a relevé une allergie à la Josamicyne et un patient du groupe contrôle au Bristopène. Ces deux allergies n'avaient pas d'impact sur notre étude.

5.1.3 Médicaments

Nous avons répertorié tous les médicaments pris par les patients de l'étude.

Un seul patient de l'étude ne prenait pas de médicaments quotidiennement.

Nous n'avons pris en compte que les médicaments pouvant augmenter le risque hémorragique ou perturber la cicatrisation, et donc qui pourraient avoir un impact sur les résultats.

Seule une patiente du groupe contrôle était sous Kardégic®, un médicament antiagrégant plaquettaire qui augmente le risque hémorragique. Les autres médicaments pris par les patients de l'étude ne présentaient pas d'interférence sur les résultats.

5.1.4 Facteurs de risque

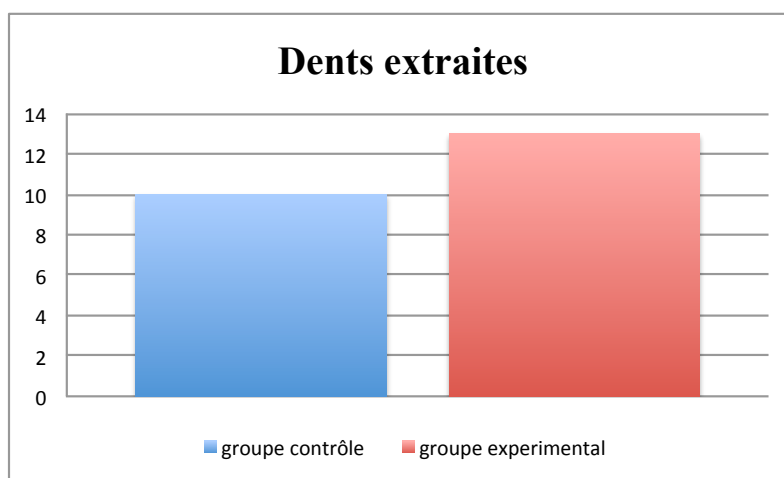
Des facteurs de risques modifiant le risque hémorragique ont été relevés :

- Une patiente du groupe contrôle était sous Kardégic (cf supra)

5.1.5 Données concernant les avulsions

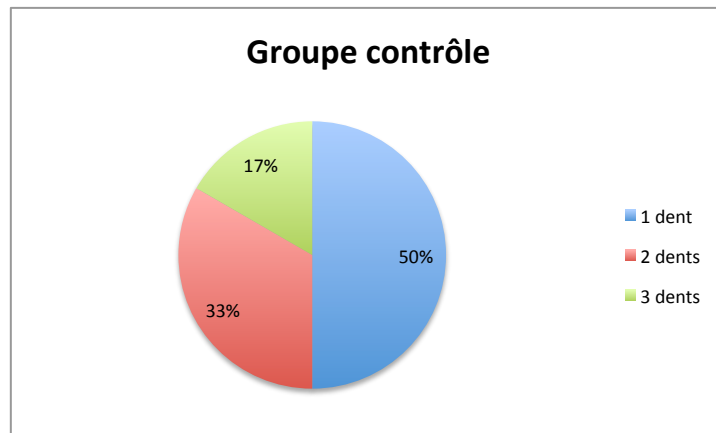
Vingt-trois dents ont été extraites chez 11 patients différents: dix dans le groupe contrôle, treize dans le groupe expérimental (*graphique 3*).

Le nombre de dents extraites par patient était compris entre une et trois.

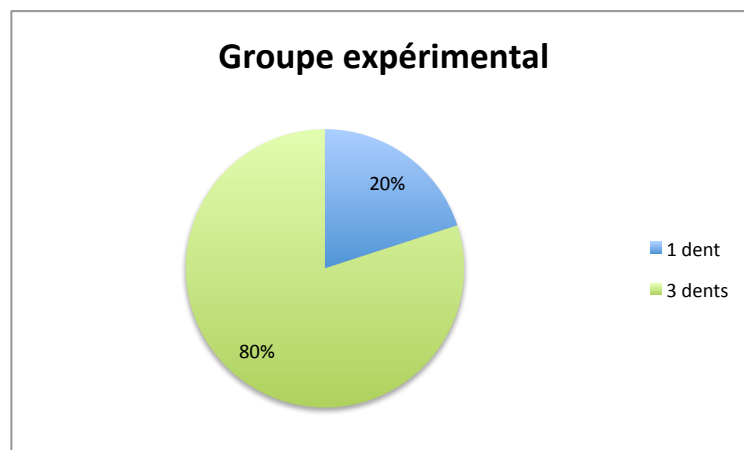


Graphique 3: Nombre de dents extraites dans chaque groupe

La proportion de patient ayant eu une, deux ou trois dents extraites est résumée dans les graphiques 4 (pour le groupe contrôle) et 5 (pour le groupe expérimental).



Graphique 4 : nombre de dents extraites par patient dans le groupe contrôle



Graphique 5 : nombre de dents extraites par patient dans le groupe expérimental

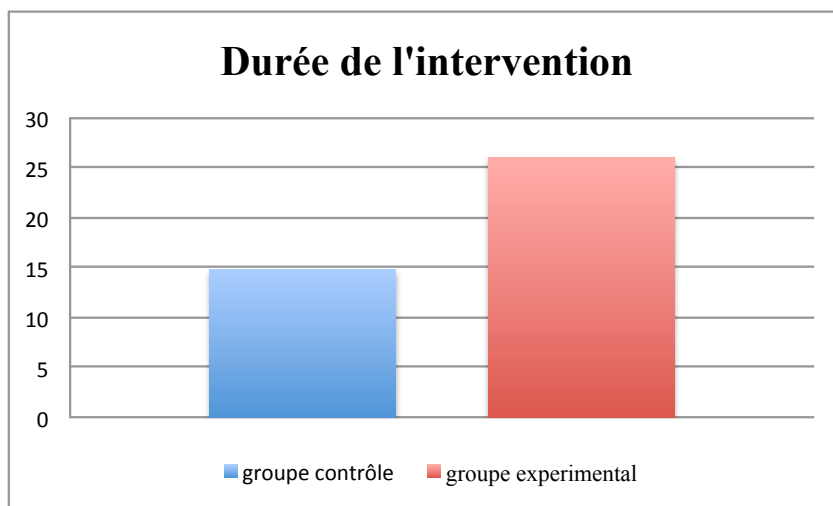
5.2 Données peropératoires

5.2.1 Durée de l'intervention

Chaque intervention a été chronométrée.

Le temps de chirurgie correspond au début de l'anesthésie jusqu'à la mise en place des compresses. Notons donc que pour le groupe expérimental, le temps nécessaire au prélèvement sanguin et au déclenchement de la centrifugation n'a pas été pris en compte dans cette durée d'intervention.

La durée moyenne, indépendamment du groupe, était de 16,1 minutes. Dans le groupe contrôle, la durée est de 14,8 minutes en moyenne. Dans le groupe expérimental, elle est de 26 minutes (*graphique 6*).



Graphique 6: Durée moyenne des interventions

5.2.2 Type d'intervention

Durant l'acte chirurgical, plusieurs données ont été prises en compte : réalisation ou non d'un lambeau ou/et d'une ostéotomie. Notons que quelle que soit le type d'intervention (réalisation d'un lambeau ou non), des points de sutures ont systématiquement été réalisés comme mesure d'hémostase.

Dans le groupe contrôle, il n'y a eu que des extractions dites « simples », sans réalisation de lambeau ni d'ostéotomie.

Dans le groupe expérimental, un lambeau et deux ostéotomies ont été réalisés pour deux patients.

5.3 Données postopératoires

Chaque patient inclus dans l'étude a été revu à 4 jours puis à 15 jours postopératoires, afin d'évaluer différents paramètres tels que la douleur, la présence ou non d'un oedème, d'une rougeur, d'une suppuration, l'évolution de la fermeture de la plaie ainsi que les éventuelles plaintes ou remarques du patient.

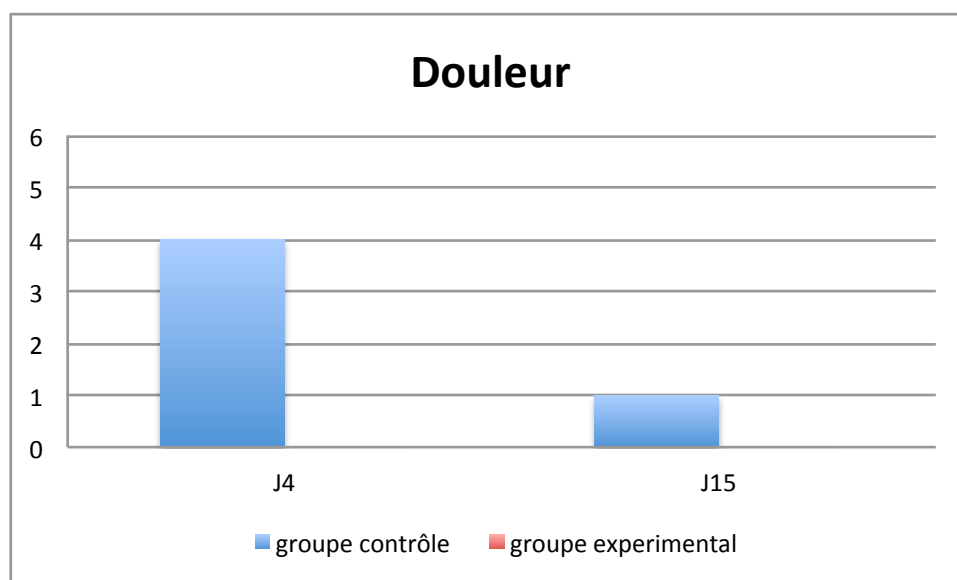
5.3.1 Douleur

Le praticien évaluait la douleur spontanée, c'est à dire celle ressentie par le patient en continu. Cette douleur était quantifiée sur une échelle de 0 (douleur absente) à 10 (douleur maximale imaginable).

Au 4^e jour, 4 patients du groupe contrôle déclaraient ressentir une douleur (*graphique 7*). La douleur moyenne du groupe était de 2,2. Dans le groupe expérimental, elle était de 0 (*graphique 7*).

Deux semaines après l'extraction, seule une patiente du groupe contrôle présentait encore une douleur, à 2/10. Pour information, cette patiente présentait une douleur à 7/10 lors de l'évaluation au 4^e jour.

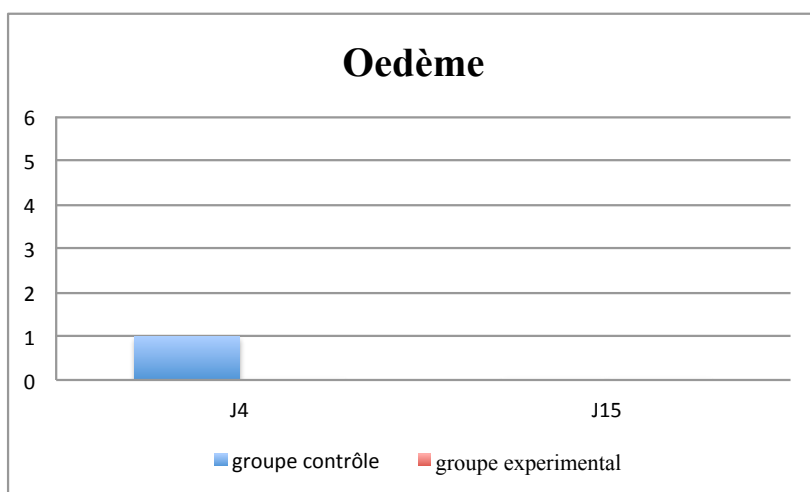
Aucun autre patient ne ressentait de douleur.



Graphique 7: Présence de douleur à J4 et J15

5.3.2 Œdème

Le praticien a observé la présence ou non d'œdème au niveau du site opératoire.



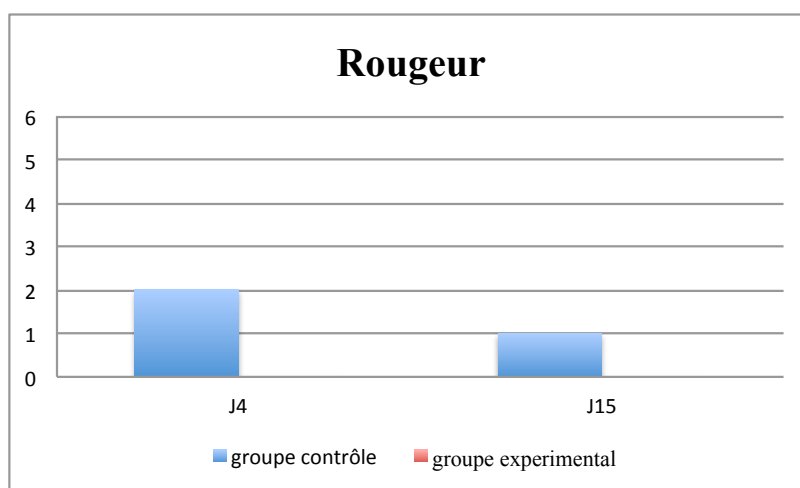
Graphique 8: Présence d'œdème à J4 et J15

Sur l'ensemble des patients, un seul (groupe contrôle) présentait un œdème au 4^e jour. Aucun patient ne présentait d'œdème à J15

5.3.3 Rougeur

Deux patients (groupe contrôle) présentaient des rougeurs au niveau du site d'extraction à 4 jours.

Au 15^e jour, seule une patiente du groupe contrôle présentait encore des rougeurs au niveau du site d'extraction.



Graphique 9: Rougeur à J15

5.3.4 Suppuration

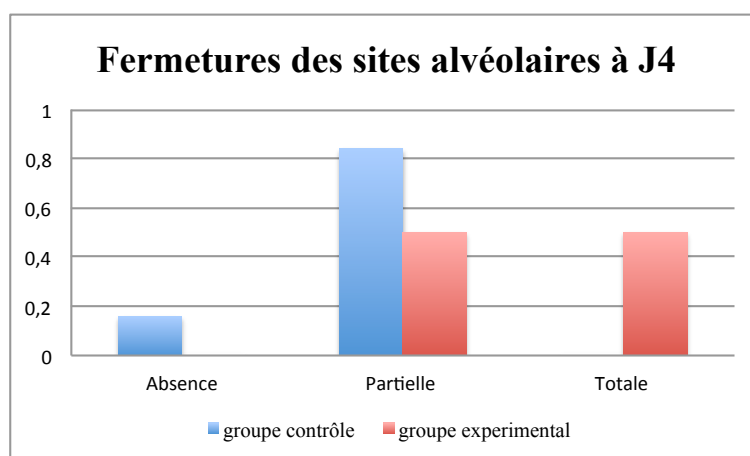
Le praticien a observé la présence ou non de pus au niveau de l'alvéole. Aucun patient de l'étude ne présentait de suppuration au deux temps d'évaluation (J4 et J15).

5.3.5 Fermeture de la plaie

La fermeture totale de la plaie correspond à une coaptation complète des berges au niveau du site alvéolaire.

Cette fermeture est partielle lorsque la coaptation des berges n'est pas continue.

Le manque de coaptation correspond à une absence de fermeture.



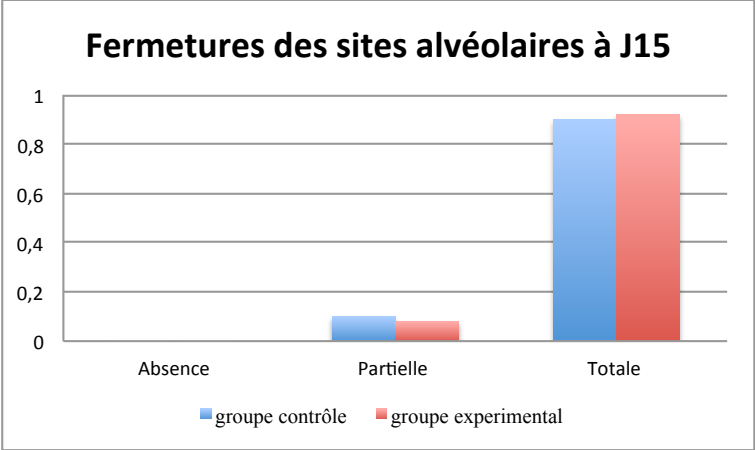
Graphique 8: Fermeture des sites alvéolaires à J4

Sur les 23 sites opérés, un seul présentait une absence de fermeture à 4 jours, 16 sites une fermeture partielle et 6 sites une fermeture totale (*graphique 8*). Le patient présentant une absence de fermeture appartenait au groupe contrôle. Ce patient ne prenait pas de médicament pouvant augmenter le risque hémorragique ou perturber la cicatrisation.

Dans ce groupe, les 5 autres patients présentaient des sites partiellement fermés à 4 jours.

Dans le groupe expérimental, deux patients avaient des sites partiellement fermés, un patient présentait un site partiellement fermé et un site totalement fermé et deux patients avaient leur site totalement fermé.

Au quinzième jour, dans chaque groupe, un site présentait une fermeture partielle. L'ensemble des autres sites présentait une fermeture totale (graphique 9).



Graphique 9: Fermeture des sites alvéolaires à J15



Fig. 9: Patient du groupe contrôle -> absence de fermeture à J4



Fig. 10: Patient du groupe expérimental -> fermeture partielle à J4



Fig. 12: Patient du groupe expérimental -> fermeture totale à J4



Fig. 13: Patient du groupe contrôle -> fermeture partielle à J15



Fig. 14: Patient du groupe expérimental -> fermeture total « en creux » à J15

5.3.6 Remarques du patient

A chaque contrôle, le praticien demandait au patient s'il avait des remarques concernant à l'extraction.

Au quatrième jour, dans le groupe contrôle, un patient a signalé des saignements assez importants, un autre un hématome et une patiente une sensibilité à la mastication au niveau du site opératoire.

Dans le groupe expérimental, aucun patient n'avait de remarque à formuler.

A 15 jours, aucun des patients n'a formulé de remarques.

5.4 Questionnaire du confort du patient

Tous les patients ont rempli un questionnaire qu'ils ont remis au praticien lors du contrôle à 4 jours.

Chaque patient devait répondre chaque jour pendant 4 jours à 5 questions différentes concernant sa qualité de vie suite à l'intervention

Les questions concernaient la présence ou non de saignements et de quelle manière le patient les avait gérés, s'il avait eu des douleurs et s'il avait pris des antalgiques (notamment les ampoules d'Acupan® prescrites).

Le patient était également questionné sur la consistance de son alimentation ainsi que sur la gêne possible au niveau des activités de la vie quotidienne suite à l'extraction.

Enfin, le patient pouvait écrire ses différentes remarques, son ressenti.

5.4.1 Saignement

Au total, trois patients ont eu des saignements dans le groupe contrôle (cela représente 50% du groupe) et deux patients dans le groupe expérimental (soit 40%) (*graphique 10*). Au total, tout groupe confondu, l'incidence des saignements est donc de 45,5%.

Aucun patient inclus dans l'étude n'a présenté de saignement postopératoire ayant nécessité une révision du site opératoire. Notons que dans la plupart des études portant sur les saignements postopératoires, seuls les saignements nécessitant une intervention du praticien sont pris en compte.

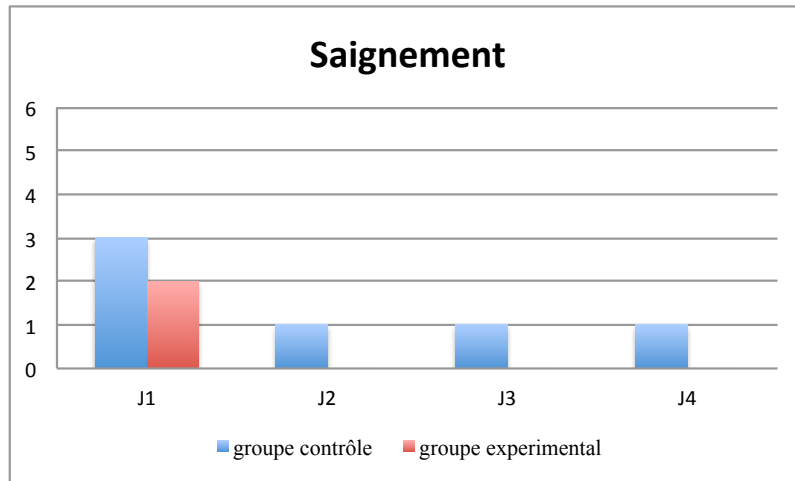
A J1, cinq patients ont eu des saignements :

- dans le groupe contrôle, trois patients ont eu des saignements légers qu'ils ont « avalés » (ces saignements se sont donc résolus spontanément) ;
- dans le groupe expérimental, deux patients ont décrit des saignements qualifiés de « légers ». Un patient a mordu sur une compresse imbibées d'Exacyl® pendant plusieurs minutes. Le second n'a rien fait.

A J2, un seul patient du groupe contrôle a eu des saignements. Il nous a expliqué avoir craché le caillot formé et réalisé un bain de bouche avec de l'hexétidine.

A J3, un patient du groupe contrôle a déclaré des saignements en nette diminution. Il nous a dit n'avoir « rien fait de spécial » pour les stopper.

A J4, un patient du groupe contrôle avait toujours des saignements qu'il a « avalé inconsciemment dans son sommeil ».



Graphique 10 : Présence de saignement à J1, J2, J3 et J4

5.4.2 Douleur

Le premier jour, trois patients ont décrit des douleurs :

- dans le groupe contrôle, deux patients ont eu des douleurs : une patiente a pris du Doliprane® toutes les 6 heures, l'autre patient n'a pas pris d'antalgique ;
- dans le groupe expérimental, une patiente a eu des douleurs le premier jour, mais n'a pas pris d'antalgiques.

A noter que trois patients ont pris des ampoule d'Acupan® « en prévention », sans avoir de douleur : un dans le groupe contrôle, deux dans le groupe expérimental.

Au 2e jour, une patiente du groupe contrôle a décrit une douleur persistante. Elle a pris des antalgiques (Doliprane®) toutes les 6 heures ce jour là.

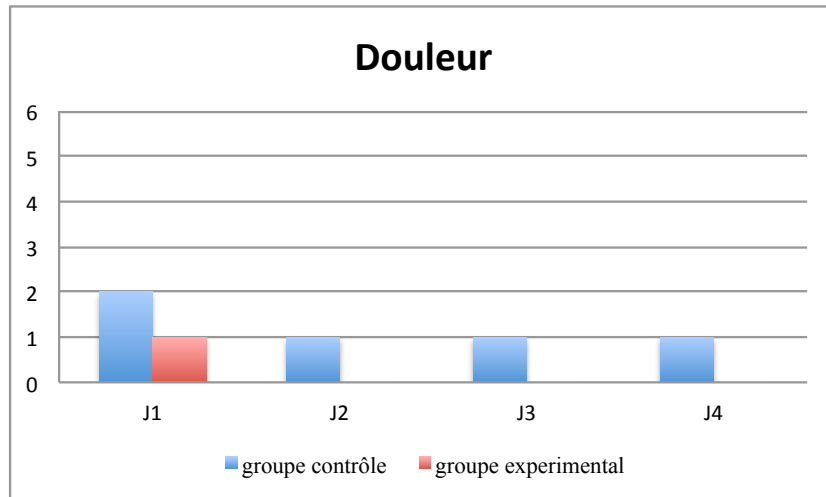
Deux patients ont pris chacun une ampoule d'Acupan® le matin et le soir en prévention de la douleur (un dans le groupe expérimental, un dans le groupe contrôle).

A J3, un patient du groupe contrôle ressentait encore des douleurs. Il a continué a prendre des antidouleurs (Doliprane®) toutes les 6 heures.

Dans le groupe expérimental, un patient a pris une ampoule matin et soir d'Acupan® en prévention

A J4, un patient du groupe contrôle ressentait encore des douleurs. Il a continué à prendre des antidouleurs (Doliprane®) toutes les 6 heures.

Dans le groupe expérimental, un patient a pris une ampoule matin et soir d'Acupan® en prévention (*graphique 11*).



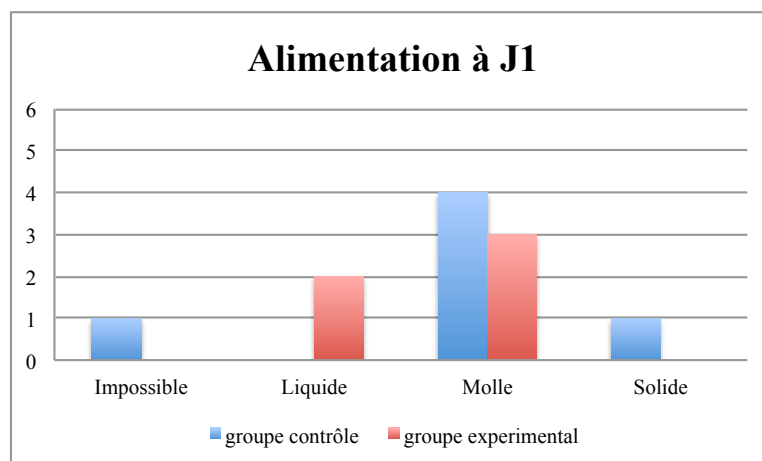
Graphique 11 : Présence de douleur à J1, J2, J3 et J4

5.4.3 Alimentation

A J1, la majorité des patients de l'étude avaient une alimentation molle.

Un patient du groupe contrôle était dans l'impossibilité de s'alimenter. Un patient du même groupe a par contre pu manger des aliments solides dès le premier jour.

Dans le groupe expérimental, l'alimentation des patients a été soit liquide, soit molle (*graphique 12*).



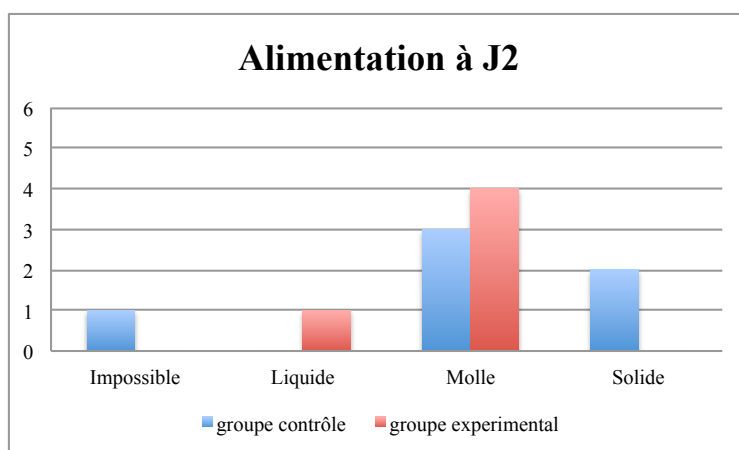
Graphique 12: Alimentation à J1

A J2, un patient du groupe contrôle était toujours dans l'impossibilité de s'alimenter.

Les autres patients avaient en majorité une alimentation molle.

Il n'y a que dans le groupe contrôle que l'on retrouve des patients avec une alimentation solide (*graphique 13*).

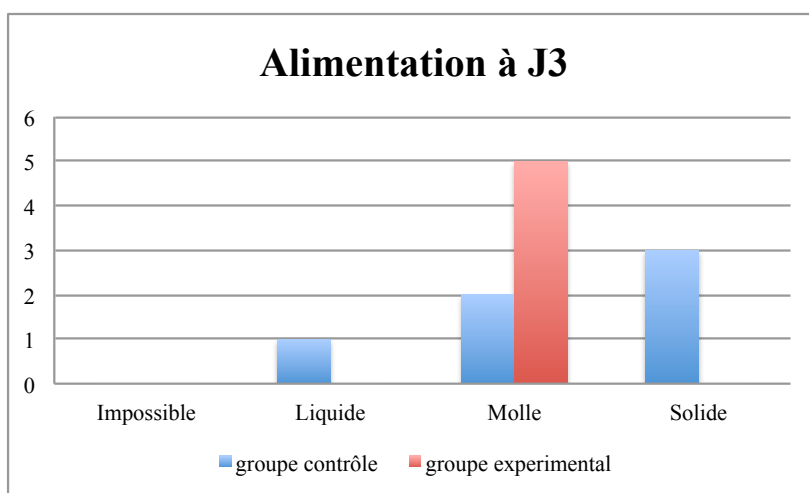
Un patient du groupe expérimental a eu une alimentation liquide. Le reste du groupe avait une alimentation molle.



Graphique 13: Alimentation à J2

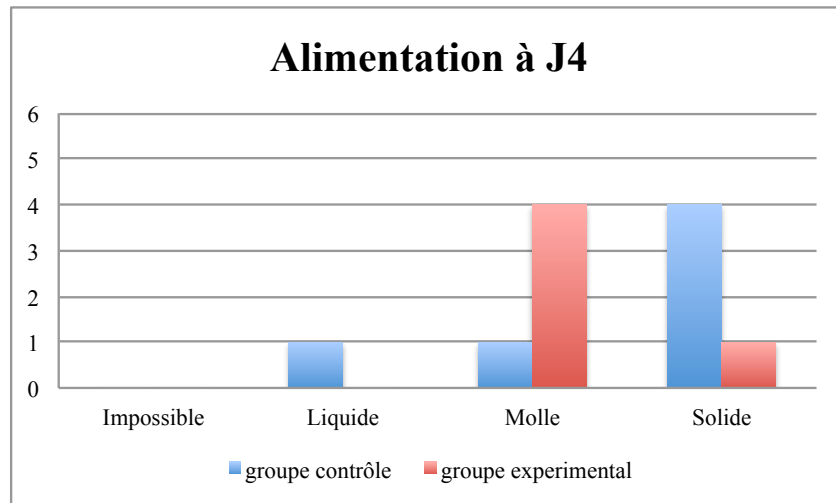
A J3, on retrouve une alimentation molle pour tous les patients du groupe expérimental

Dans le groupe contrôle, le patient n'ayant pas pu s'alimenter les premiers jours, a retrouvé une alimentation liquide. Quelques uns avaient encore une alimentation molle mais la majorité ont pu se nourrir avec des aliments solides (*graphique 14*).



Graphique 14: Alimentation à J3

A J4, un patient du groupe contrôle avait encore une alimentation liquide
 Les autres patients du groupe contrôle avaient surtout une alimentation solide.
 Dans le groupe expérimental, on retrouve une majorité d'alimentation molle (*graphique 15*).



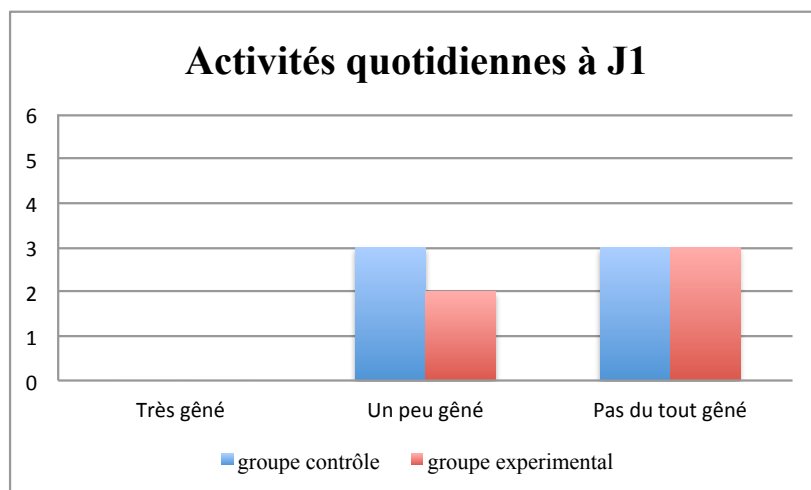
Graphique 15: Alimentation à J4

5.4.4 Activités quotidiennes

A J1, aucun patient n'a ressenti de gêne importante les empêchant de réaliser leurs activités quotidiennes (*graphique 16*).

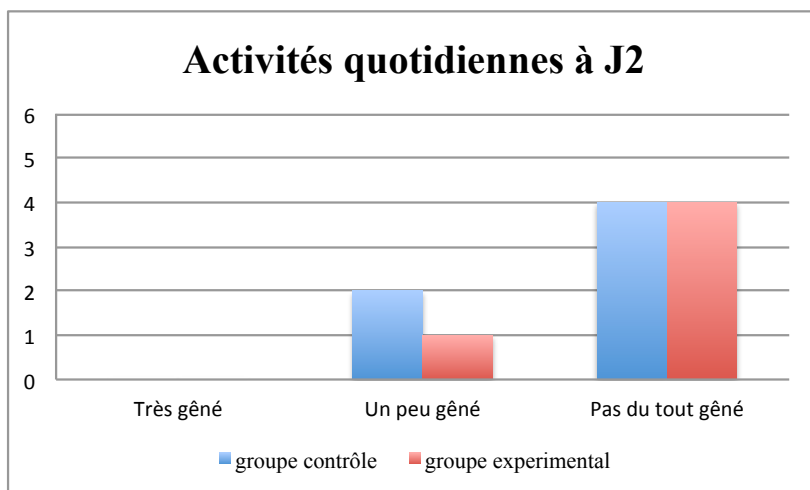
Dans le groupe contrôle, la moitié des patients se sont dits « un peu gênés », l'autre moitié « pas du tout ».

Dans le groupe expérimental, la majorité des patients n'ont pas été gênés.



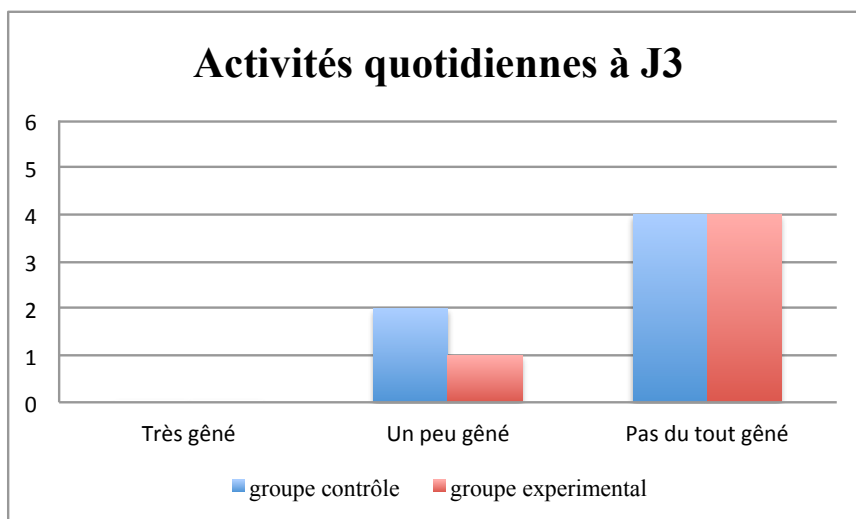
Graphique 16: Activités quotidiennes à J1

A J2, une majorité de patient ne ressentait plus aucune gêne, dans les deux groupes (*graphique 17*).



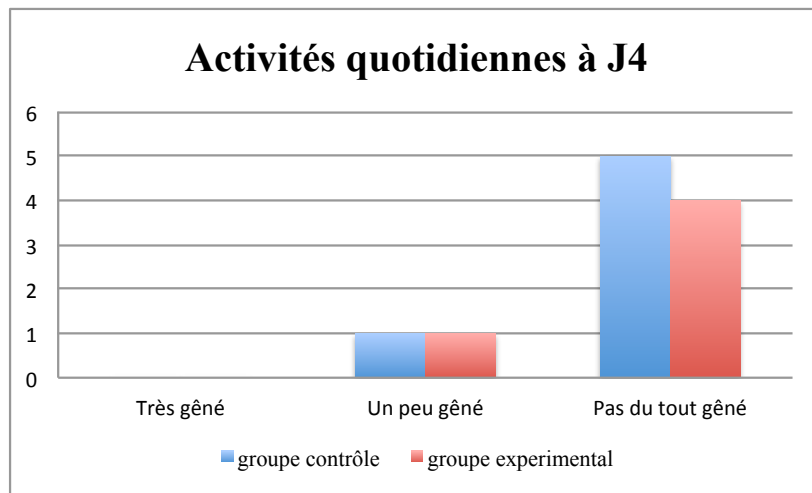
Graphique 17: Activité quotidiennes à J2

A J3, une minorité de patients ressentait toujours une petite gêne pendant leurs activités quotidiennes. Il s'agissait principalement des patients du groupe contrôle (*graphique 18*).



Graphique 18: Activité quotidiennes à J3

A J4, un seul patient du groupe expérimental ressentait encore une petite gêne (*graphique 19*).



Graphique 19: Activités quotidiennes à J4

6. DISCUSSION

L'étude a inclus 11 patients et nous avons réalisé 23 extractions.

Le groupe contrôle, comprenant six patients, a reçu les moyens habituels des protocoles d'hémostases suite à une extraction dentaire. Dans le groupe expérimental, constitué de cinq patients, une membrane de PRF a été mise en place pour réaliser le protocole d'hémostase. À noter qu'un patient de l'étude a fait parti des deux groupes.

6.1 Résumés des principaux résultats obtenus

Suite à l'analyse de ces différents résultats réalisée à partir des données recueillies on remarque :

- A J4, une absence de douleur pour le groupe expérimental contrairement au groupe contrôle dont certains patients présentaient des douleurs à J4 ;
- A J15 plus aucun patient de l'étude ne ressentait de douleur ;
- Une absence de rougeur et d'œdème dès le 4^{ème} jour dans le groupe expérimental. Dans le groupe contrôle, des patients présentaient des rougeurs ou/et un œdème à J4, un d'entre eux présentait une persistance de rougeur à J15 ;
- Aucun des patients n'a présenté de suppuration ;
- On ne retrouve des sites fermés à J4 que dans le groupe expérimental

Les diagrammes réalisés à partir des informations recueillies dans le questionnaire donné au patient après l'intervention, décrivent moins de douleurs, moins de saignements ainsi que moins de gêne dès le premier jour dans le groupe expérimental par rapport au groupe contrôle.

Il n'y a qu'au niveau de la consistance des aliments, que le groupe contrôle présente de meilleurs résultats avec un retour à l'alimentation solide plus rapidement que le groupe expérimental.

Durant l'étude, aucun patient n'a présenté une aggravation des symptômes au fur et à mesure des jours. On retrouve soit une diminution immédiate, soit une petite constance et enfin une diminution du symptôme.

6.2 Limites de notre étude

Plusieurs limites sont à prendre en compte dans le cadre de cette étude.

Tout d'abord le faible nombre de patients inclus : en effet, tous les patients en attente d'une transplantation n'ont pas besoin d'extraction. Par ailleurs, certains patients ont préféré avoir leurs extractions chez leurs propres dentistes (lorsque les données médicales et biologiques le permettaient évidemment) ou ne se sont jamais présentés au rendez-vous chirurgical. De plus, rappelons que nous avons décidé de ne pas inclure les patients avec une numération plaquettaire trop faible (inférieure à 60 000/mm³) ou ceux qui avaient une numération normale (supérieure à 150 000), ce qui limite d'autant plus le nombre de candidats.

6.3 Intérêts de la problématique et de l'étude

Le but principal de cette étude est d'évaluer l'intérêt du PRF en intra-alvéolaire par rapport aux éponges de collagène (groupe contrôle) après une extraction dentaire chez des patients en attente d'une transplantation hépatique.

La problématique chez ces patients est double : tout d'abord, leur pathologie hépatique entraîne dans la grande majorité des cas un **risque hémorragique**, plus ou moins sévère, de part l'atteinte de la coagulation mais aussi la thrombopénie souvent associée ; de plus, en fonction de la sévérité de l'atteinte hépatique, la transplantation peut être plus ou moins urgente et nous avons alors besoin d'une **cicatrisation post-extractionnelle « rapide »**. En effet, lorsque le délai avant la transplantation est trop court, les extractions sont souvent reportées après l'intervention, avec les risques infectieux locaux, généraux et à distance que cela comporte.

Toutes les études publiées jusqu'à présent concernent surtout l'intérêt du PRF au niveau des tissus osseux et mous, notamment dans le cadre d'un projet implantaire. Très peu d'entre elles ont été réalisées sur la gestion du risque hémorragique à l'aide du PRF.

6.4 PRF issu de patients insuffisants hépatiques

Nous avons entrepris cette étude préliminaire, comprenant onze patients, qui s'est déroulée d'avril à décembre 2016 dans le service d'Odontologie du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière. Etude préliminaire car, au-delà de l'intérêt ou non de cette technique dans l'hémostase et dans la cicatrisation muqueuse, une question « simple » que nous nous posions était : est-il possible d'obtenir un concentré plaquettaire à partir du sang de patients avec une thrombopénie ? Ou, autrement formulé, **peut-on concentrer des plaquettes qui sont en nombre insuffisant ?** C'est pour cette raison que seuls des patients présentant une thrombopénie ont été inclus. Nous nous sommes limités à des thrombopénies comprises entre 60 000 et 150 000, afin de ne pas avoir de patients nécessitant une transfusion plaquettaire à cause d'une numération trop basse.

Au niveau de la fabrication du PRF, la seule différence observée chez ces patients en attente d'une transplantation hépatique, était la couleur jaunâtre de la membrane. Laquelle est due à l'augmentation de la concentration de biliburine dans le sang chez ces patients.



Fig. 15 : PRF « standard »

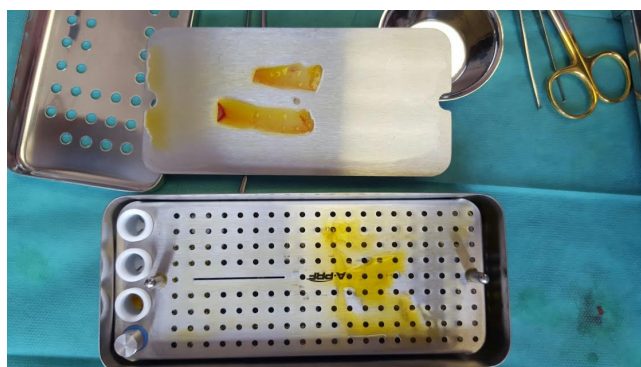


Fig. 16 : PRF d'un patient en attente de transplantation hépatique

La consistance de la membrane reste similaire à celle d'un patient avec un taux de plaquettes normal. On observe une membrane présentant une résistance assez importante aux déchirures.

Nous avons vu dans les résultats que le temps de chirurgie était supérieur dans le groupe expérimental par rapport à celui du groupe contrôle. Cela vient principalement du fait que la manipulation du PRF est un peu plus complexe que celle des éponges hémostatiques. Rappelons que nous n'avons pas inclus le temps de préparation du PRF (prélèvement sanguin, centrifugation...) dans la durée de l'intervention, ce qui aurait d'autant plus creusé l'écart entre les deux groupes.

Avec la PRF-box, il est possible de réaliser des membranes et/ou des culots de PRF, lesquels ont été testés dans l'alvéole d'une patiente. Étant plus maniables et permettant un meilleur recouvrement de l'alvéole, les membranes ont été privilégiées dans le cadre de cette étude. En comparaison avec les éponges de collagène, ces membranes présentent d'une part plus de facilités à être manipulées et saturées, et moins de déplacements et d'autre part permettent une meilleure « couverture » du site d'extraction.

6.5 Analyse des différentes données collectées

Nous avons pu constater une bonne hémostasie dans le groupe expérimental, avec peu de saignements à J1, puis une absence totale de saignements à partir de J2. Dans le groupe contrôle, un patient a eu des complications hémorragiques le lendemain de l'extraction jusqu'à J4. Ce patient ne présentait pas de pathologie et ne consommait pas de médicaments pouvant augmenter le risque hémorragique ou perturber la cicatrisation.

La taille de notre échantillon était trop faible pour tirer des conclusions statistiques à partir de ces résultats; cependant, nous avons pu constaté l'efficacité hémostatique du PRF chez ces patients, encore une fois malgré leur taux de plaquette inférieur à la normale.

Moins de douleurs décrites chez les patients du groupe expérimental.

Aucun effet indésirable n'a été rapporté dans le groupe expérimental. Étant donné que la membrane de PRF est un composé autogène, aucune allergie n'a été relevée. Idem dans le groupe contrôle.

Une guérison superficielle des tissus mous plus rapide dans le groupe expérimental. En effet, nous retrouvons une très bonne cicatrisation des muqueuses dès le 4^{ème} jour après l'extraction avec une texture et une couleur de la muqueuse parfaite.

Les patients du groupe expérimental ont globalement ressenti moins de gêne dans leurs activités quotidiennes les 4 premiers jours que le groupe contrôle.

Le patient appartenant au deux groupes présentait moins de gêne après l'extraction avec mise en place de PRF, qu'avec une éponge de collage. Pour information, lors de son inclusion dans le groupe contrôle, nous avons réalisé l'extraction de la dent 26 à l'état de racine, sans lambeau ni alvéolectomie ; lors de la seconde intervention (groupe expérimental), trois dents ont été extraites, nécessitant la réalisation d'un lambeau et d'une alvéolectomie importante. Encore une fois, nous ne pouvons pas tirer de conclusion formelle à partir d'un si petit nombre de cas, et surtout pas du cas d'un seul patient, mais ces données sont assez encourageantes quant à l'efficacité de cette technique.

Au niveau de l'alimentation, des patients du groupe contrôle ont pu se nourrir d'aliments solides dès le premier jour. Toutefois, un d'entre eux n'a pu s'alimenter durant deux jours. Les résultats de ce groupe sont très hétérogènes.

Dans le groupe expérimental, les patients ont eu une alimentation liquide ou molle le premier jour puis une alimentation surtout molle. Les résultats de ce groupe sont assez homogènes.

6.6 Comparaison de nos résultats à la littérature actuelle

Certaines études présentent des similitudes au niveau de notre protocole, mais aucune n'est strictement semblable à la notre dans la littérature.

Nous avons comparé nos résultats à ceux obtenus d'études antérieures.

→ Age

La moyenne d'âge de notre étude est de 55,5 ans.

Condat et collaborateurs ont réalisé une étude, en 2015, portant sur le recours aux soins pour cirrhose, au sein des services hépato-gastro-entérologie des centres hospitaliers français, dont la moyenne d'âge se situait à 60 ans.

De plus, l'INSERM (Institut national de la santé et de la Recherche Médicale) indique que l'âge de diagnostic moyen d'une cirrhose est de 50 ans (Moreau R 2012).

L'étude de Marenzi, réalisée en 2015 (portant sur l'intérêt du PRF dans la cicatrisation post-extractionnelle) présentait une moyenne d'âge de 53 ans.

On retrouve une moyenne d'âge comparable à la notre dans ces deux études.

→ Sexe

Notre étude regroupe 5 cinq femmes et 6 six hommes.

Dans l'étude de Condat, le nombre d'hommes atteints de cirrhose ayant recours à des soins dentaires est supérieur à celui des femmes. Le ratio hommes/femmes est de 2,5/1. Dans notre étude, le sexe-ratio est quasiment de 1 : 1. On peut attribuer cette différence à la taille restreinte de notre échantillon.

→ Durée de l'intervention

Le temps moyen d'une intervention avec l'utilisation de PRF est de 26 minutes. Il est supérieur à celui d'une intervention employant une éponge de collagène (14,8 minutes).

Cette supériorité s'explique en partie par la manipulation plus complexe du PRF par rapport à celle d'une éponge hémostatique.

De plus, elle peut trouver une explication lorsque l'on s'intéresse au type d'intervention dans chacun des groupes. À ce titre, il est nécessaire de préciser que dans le groupe contrôle, seules des extractions « simples » ont été réalisées alors que dans le groupe expérimental, un lambeau et deux ostéotomies ont été pratiqués, engendrant ainsi inéluctablement une augmentation du temps d'intervention chirurgicale.

L'étude menée en 2015 par Pathak et collaborateurs a mis en exergue l'analyse de l'utilisation des membranes de PRF sur des lésions de la muqueuse orale. Les résultats ont montré que la fabrication du PRF reste rapide et que la durée du temps de chirurgie était considérée dans cette étude comme « raisonnable ».

→ Douleur

L'étude réalisée par l'équipe de Marenzi en 2015, sur 9 hommes et 17 femmes, a consisté à comparer la cicatrisation avec la mise en place de PRF après une extraction dentaire par rapport à une cicatrisation physiologique chez un même patient. Pour cela, deux dents situées de chaque côté de la bouche ont été extraites sur chaque patient.

Les patients ne présentaient pas d'antécédents particuliers. Les résultats obtenus ont montrés des douleurs postopératoires moins importantes avec l'utilisation du PRF.

L'étude de Hoaglin et collaborateurs, réalisée en 2013, a consisté en la comparaison de la cicatrisation après l'extraction de dents de sagesse avec ou sans utilisation de PRF dans l'alvéole. Comprenant 95 femmes et 105 hommes, dont l'âge moyen était de 23 ans, l'étude était divisée en deux groupes, l'un avec mise en place de PRF et l'autre sans matériau. Les résultats ont notamment permis de conclure à une intensité douloureuse moins importante dans le groupe PRF.

En 2015, Kumar et Al, ont mené une étude similaire, sur un ensemble de 66 patients avec une moyenne d'âge de 30 ans, en comparant la cicatrisation après la mise en place ou non de PRF après l'extraction d'une dent de sagesse. Une des alvéoles était comblée avec du PRF, la seconde n'avait pas de comblement.

La conclusion de cette étude rejoint celle réalisée par Hoaglin D et Al, c'est-à-dire, moins de douleurs avec le PRF ainsi que des résultats similaires entre les deux groupes une semaine après les extractions.

Ces trois études rejoignent nos résultats concernant la douleur postopératoire.

→ Inflammation

L'étude de Pathak et Al, en 2015, sur les muqueuses orales, a montrée moins de rougeur et d'œdème en postopératoire à l'aide du PRF.

Dans notre étude, aucun patient du groupe expérimental n'a présenté de rougeur ou d'œdème à J4. Ce n'est pas le cas dans le groupe contrôle.

→ Hémostase

L'étude de Sammartino et Al réalisée en 2011 et comprenant 50 patients dont 28 femmes et 22 hommes, portait sur la prévention du risque hémorragique suite à une extraction chez des patients sous anticoagulants en attente d'une chirurgie cardiaque à l'aide du PRF. Cette étude semble être la plus intéressante et la plus proche de notre problématique. Les auteurs ont conclu à une absence d'infection et très peu de complications hémorragiques (2 patients sur 50, soit 4%).

Comme nous l'avons rappelé dans les résultats, beaucoup, voire la totalité des études portant sur l'évaluation de l'incidence des hémorragies postopératoires ne retiennent que les saignements ayant eu besoin d'une intervention du praticien. Ainsi, si l'on regarde de plus près les résultats de l'étude de Sammartino, on constate qu'en plus des 4% de patients ayant eu un saignement postopératoire, 20% ont eu des « légers saignements postopératoires », gérés par des compressions simples. Si l'on totalise ces deux catégories, on retrouve une incidence de 24%.

Nous avons dans notre étude observé une incidence de 45,5% au total, 40% pour le groupe expérimental. Ce résultat est plus élevé que dans l'étude de Sammartino, en raison peut être de la faible taille de notre échantillon.

→ Infection

Les résultats obtenus des différentes études comparées (*Marenzi*) (*Sammartino*) (*Kumar*), ont montré une absence d'infection postopératoire après la mise en place du PRF. Aucun patient de notre étude n'a présenté d'infection suite aux extractions.

→ Cicatrisation

L'étude de Sammartino et Al, a montré une très bonne cicatrisation de la muqueuse dès le deuxième jour à l'aide du PRF sans modification du traitement d'anticoagulation.

L'étude de Marenzi et Al, a consisté à comparer la cicatrisation avec la mise en place de PRF après une extraction dentaire par rapport à une cicatrisation physiologique chez un même patient. La cicatrisation a été évaluée à 7 jours, 14 jours et 21 jours.

Les auteurs ont montré au 7^{ème} jour, avec l'utilisation du PRF, une meilleure cicatrisation. A partir du 14^{ème} jour, les résultats entre les deux groupes s'estompent.

L'étude de Kumar et Al, a comparé la cicatrisation de la muqueuse avec ou sans mise en place de PRF à 1 jours, 3 jours, 1 semaine et 4 semaines. Là aussi, nous retrouvons une meilleure cicatrisation de la muqueuse à l'aide du PRF dès le 1^{er} jour. Au bout de 4 semaines, les résultats sont similaires entre les deux groupes.

Les résultats de ces différentes études correspondent aux nôtres. En effet, on constate une meilleure fermeture alvéolaire au 4^{ème} jours dans le groupe expérimental. La moitié des patients de ce groupe présente une fermeture totale. Alors que dans le groupe contrôle les patients présentent une fermeture partielle ou absente.

A 15 jours, les résultats entre les deux groupes sont comparables.

→ Activités quotidiennes et alimentation

Aucun article ni étude clinique prenant en compte les données telles que les activités quotidiennes et l'alimentation des patients suite aux extractions, n'ont été trouvés.

7. CONCLUSION

Le but principal de cette étude était d'évaluer l'intérêt du PRF par rapport aux techniques habituellement utilisées (éponge de gélatine, sutures) après une extraction dentaire chez les patients en attente d'une transplantation hépatique.

Toutes les études publiées jusqu'à présent concernent surtout l'intérêt du PRF au niveau des tissus osseux et mous, notamment dans le cadre d'un projet implantaire. Très peu d'entre elles ont été réalisées sur la gestion du risque hémorragique à l'aide du PRF. Aucune étude au sein de la littérature concernant les patients en attente d'une transplantation hépatique n'a jusqu'à présent été publiée.

Nous avons tenté avec ce travail, d'évaluer tous les aspects postopératoires suite à la mise en place de PRF après une extraction dentaire chez ces patients.

Nous avons constaté une diminution des saignements postopératoires, une absence d'infection, un degré de douleur moins important ainsi qu'une meilleure cicatrisation épithéliale à l'aide du PRF.

Notre étude semble confirmer ce que la littérature a déjà démontré, en suggérant elle aussi une évolution rapide de la cicatrisation dans les quatre premiers jours ainsi qu'un effet positif sur la douleur en réduisant le processus inflammatoire et le risque d'infection à l'aide du PRF.

Ces données ont été relevées malgré la taille restreinte de notre échantillon.

Ainsi, il apparaît intéressant de prolonger cette étude pilote en augmentant l'échantillon, afin de confirmer les résultats obtenus et mettre en évidence d'autres différences significatives.

8. BIBLIOGRAPHIE

1. Åberg F, Helenius-Hietala J, Meurman J et al. Association between dental infections and the clinical course of chronic liver disease: Dental health and chronic liver disease. *Hepatol Res.* 2014;44(3):349-53.
2. AFSSAPS. Transfusion de plaquettes : produits, indications, juin 2003. [http://afssaps.sante.fr/pdf/\(/rbp/plaqarg.pdf](http://afssaps.sante.fr/pdf/(/rbp/plaqarg.pdf)
3. Agence de la biomédecine. Le bilan d'application de la loi de bioéthique du 6 août 2004, Les points clés. http://www.agencebiomedecine.fr/IMG/pdf/bilan_d_application_loi_bioethique_2004-2.pdf
4. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration un human extraction wounds. *Oral Surg, Oral Med and Oral Pathol*, 1969, 2 : 309-318
5. Anitua E, Andia I, Ardanazab, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*, 2004, 91: 4-15
6. Asaka T, Ohga N, Yamazaki Y, Sato J, Satoh C et Kitagawa Y. Platelet-rich fibrin may reduce the risk of delayed recovery in tooth-extracted patients undergoing oral bisphosphonate therapy : a trial study. *Clin Oral Investif.* 2016 Nov 11 : doi:10.1007/s00784-016-2004-z
7. Aukhil I. Les facteurs moléculaires dans la cicatrisation parodontale. 2004
8. Braccini F, Chignon-Sicard B, Volpei CH, Choukroun J, Modern lipostructure : the use of platelet rich fibrin (PRF), *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2013 ; 134(4-5) :231-5
9. Braccini F, Dohan DM, The relevance of Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) during facial aesthetic lipostructure (Coleman's technique) : preliminary results, *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2007 ; 128(4) : 255-60
10. Bouchard P. Parodontologie et Dentisterie implantaire. Ed Lavoisier ; 2015 ; p49-53
11. Choukroun J, Adda F., Schoeffler C. ; Vervelle A. Une opportunité en Paro-implantologie : Le PRF. *Implantodontie* 2001 ;42 :55-62
12. Choukroun J. PRF, 10 ans après: des questions et des certitudes. *Le fil dentaire* 2010; 54: 26-28

13. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan S, Dohan A, Mouhy J, Dohan D, Platelet-rich fibrin (PRF) : a second-generation platelet concentrate. Part IV : clinical effects on tissue healing, Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006 Mars ; 101(3) :e56-60
14. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, Dohan AJ, Mouhy J, Dohan DM. Platelet-rich fibrin (PRF): A second generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Orall Radiol Endod. 2006, 101: 299-303
15. Clark R. Fibrin and wound healing. Ann N Y Acad Sco 2001; 355-367
16. Condat B, Remy AJ, Jouannaud V et al. Le recours aux soins pour cirrhose dans les services d'hépatogastro-entérologie des centres hospitaliers généraux français, 2012. Bull Epidémiol Hebd. 2015;(24-25):450-6.
17. Danielsen PL, Agren MS, Jorgensen LN. Platelet-rich fibrin versus albumin in surgical wound repair: a randomized trial with paired design. Ann Surg. 2010 May;251(5) : 825-31.
18. Del fabbro M, Corbella S, Taschieri S, Francetti L, Weinstein R, Autologous platelet concentrate for post-extraction socket healing : a systematic review, Eur J Oral Implantol. 2014 ; 7(4) :333-44
19. Dohan S, Choukroun J, Dohan A, Donsimoni J, Gabrieleff D, Fioretti F et al. Platelet-Rich Fibrin (PRF): un nouveau biomateriau de cicatrisation. Part I: Biotechnologie et fibrine. Implantodontie, vol. 13, n°2, p. 87-97, avr.2004
20. Dohan S, Dohan A, Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M, Dohan D. De l'usage des concentrés plaquettaires autologue en application topique. 2005
21. Dohan S, Choukroun J, Dohan A, Donsimoni J, Gabrieleff D, Fioretti F et al. Platelet-Rich Fibrin (PRF): un nouveau biomateriau de cicatrisation. Part II : plaquettes et cytokines. Implantodontie, vol. 13, n°2, p. 99-108, avr.2004
22. Dohan S, Choukroun J, Dohan A, Donsimoni J, Gabrieleff D, Fioretti F et al. Platelet-Rich Fibrin (PRF): un nouveau biomateriau de cicatrisation. Part III: Facteurs immunitaires. Implantodontie, vol. 13, n°2, p. 109-155, avr.2004

23. Dohan Ehrenfest DM1, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier JB. Three dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *J Periodontol.* 2010 Apr ; 81(4) : 546-55
24. Dohan Ehrenfest DM1, Doglioli P, de Peppo GM, Del Corso M, Charrier JB. Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) stimulates in vitro proliferation and differentiation of human oral bone mesenchymal stem cell in a dose-dependent way. *Arch Oral Biol.* 2010 Mar; 55(3): 185-94
25. Folwaczny M, Hickel R. Aspects de la prise en charge médico-dentaire des patients immunosupprimés. *Rev Mens Suisse Odontostomatol*, vol 111: 1327-1332,2001
26. Gabling V, Acil Y, Springer I, Hubert N, et Wiltfang J. Platelet-rich Plasma and Platelet-rich fibrin in human cell culture. *Oral Surgery, Oral Medecine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, vol.108, n°1, p48-55, juill. 2009.
27. Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, Kubesch A, Lorenz J, Choukroun J, et al. Advanced Platelet-Rich Fibrin: A new concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *Journal of Oral implantology* December 2014, Vol.40, No. 6, pp. 679-689.
28. Gouault – Heilmann M. Aide mémoire d'hémostase. Ed. Lavoisier 2eme Ed, 2006, 139p.
29. Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ. Dental management of the (solid) organ transplant patient. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 95(4):383-9.
30. Hauser F, Gaydarov N, Badoud I, Vasquez L, Bernard J-P, Amman P, Clinical and histological evaluation of postextraction platelet-rich fibrin socket filling: a prospective randomized controllet study, *Implant Dent.* Juin 2013; 22(3): 295-303.
31. Hoaglin D et Lines G. Prevention of localized osteitis in mandibular third-molar sites using platelet-rich fibrin. *International Journal of Dentistry.* 2013.
32. Kobayashi T, Kawase M, Horimizu K, Okuda L, Wolff F, et Yoshie H. A proposed protocol for the standardized preparation of PRF membranes for clinical use. *Biologicals*, vol.40, n°5, p323-329, sept 2012
33. Kumar Y, Mohanty S, Verma M, Kaur R, Bhatia P, Kumar V et Chaudhary Z. Platelet-rich fibrin: the benefits. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2016; (54): 57-61

34. Lang NP., Araujo M., Karring T. Alveolar bone formation. Clin Periodontol Implant Dent ; 2003 : 866-896
35. Mansi B, Ashish K, Komal P, Manish K, Geeti G et Hitesh V. Clinical and histologic evaluation of platelet-rich fibrin accelerated epithelization of gingival. J Cutan Aesthet Surg. 2016 Jul-Sep ; 9(3): 196-200
36. Maranzi G, Riccitiello F, Tia M, Di Lauro A et Sammartino G. Influence of leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets : a split-mouth study. Biomed Res Int. 2015 ; 369273
37. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele 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 :638-646
38. Meurman J, Höckerstedt K. Dental treatment of organ transplant patients. Nor Tannlegeforen Tid. 2012;(122):28-32.
39. Meyer C, Camponovo T, Euvrad E, et Chatelain B. Les membranes en chirurgie pré-implantaire. Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale, vol.113, n°4, p212-230, 2012.
40. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, Zhang Y, Hernandez M, Choukroun J. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systemic review. Tissue Eng Part B Rev. 10 oct 2016:
41. Mohanty S, Pathak H, Dabas J, Platelet rich fibrin : A new covering material for oral mucosal defects, J Oral Biol Craniofac Res. 2014 May-Aug ; 4(2) :144-6
42. Mole C. Rôles des concentrers plaquettaires dans la cicatrisation et la regeneration osseuse. J Parodontol Implant Orale 2006; 25:45-62
43. Mohanty S, Patak H et Dabas J. Platelet rich fibrin: A new covering material for oral mucosal defects. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research. 2014; (4): 133-146
44. Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, Faloppa F, Belloti J, Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries, Cochrane Database Syst Rev, 2014 Apr ;4 :CD010071
45. Moreau R. INSERM-Cirrhose. [En ligne]. 2012. [consulté le 24/01/2016]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/cirrhose>.

46. Pathak H, Mohanty S, Urs A, Dabas J, Treatment of oral mucosal lesions by scalpel excision and platelet-rich fibrin membrane graftin : a review of 26 sites, *J Oral MaxilloFac Surg.* 2015 Sept ; 73(9) :1865-74
47. Rabenandrianina A, Andrianasolo V, Rakotoarison R, Razakatiana A, Rakoto Alson A, Rakoto Alson S. Application de l'activité anti-inflammatoire du PRF en chirurgie buccale. *Rev Odon Stom malgache.* 2014 ; Vol 9 : p62-66
48. Retna Kumar K, Genmorgan K, Abdul Rahman S, Alaguvel Rajan M, Arul Kumar Tn et Srinivas Prasad V. Role of plasma-rich fibrin in oral surgery. *J Pharm Bioallied Sci.* 2016 Oct; 8(Suppl 1): S36-S38
49. Samama M. *Physiologie et exploration de l'hémostase.* Edition Paris, 1990, 233p.
50. Sammartino G, Dohan D, Carile F, Tia M et Bucci P. Prevention of hemorrhagic complications after dental extractions into open heart surgery patient under anticoagulant therapy : the use of leukocyte and platelet-rich fibrin. *J Oral Implantologie.* 2011 ; Vol 37 : n°6 ; p 681-690
51. Seban A. Chapitre 4 – Interception de la résorption osseuse postextractionnelle. *Greffes osseuse et implants.* Paris : Elsevier Masson ; 2008 ; p65-85
52. Simon BI, Gupta P, Tajbakhsh S, Quantitative evaluation of extraction socket healing following the use of autologous platelet rich fibrin matrix on humans, *Int J Periodontics Restorative Dent.* Juin 2011;31(3):285-95
53. Société Française d'hématologie. *Hématologie 2ED.* Ed. Elsevier Masson, 2eme edition, Coll. MA.ECN, 24 sept 2014
54. Tan W, Wong T, Wong M, Lang N. A systematic review of post extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clinic Oral Implants Res.* 2012 Fen 23 suppl5 : 1-21
55. Toffler M, Toscano M, Hotlzclaw, Del Corso M, Dohan Ehrenfest. Introducing Choukroun's platelet-rich fibrin to the reconstructive surgery milieu. *The journal of implant and advanced clinical dentistry.*Sept 2009 ; Vol°1, n°6 : 21-32
56. Van Hinsberg VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 2001;936:426-37
57. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997; 55:1294-1299

58. Yelamali T, Saikrishna D, Role of platelet rich fibrin and platelet rich plasma in wound healing of extracted third molar sockets : a comparative study, J Maxillofac Oral Surg. 2015 Jun ;14(2) :410-6

9. ANNEXES

9.1 Fiche pré et peropératoire

Fiche pré et peropératoire

Informations personnelles :

- Age :
- Sexe :
- Téléphone :
- Antécédents médicaux :

- Allergie :
- Médicaments :

- Tabac :

Information au sujet de l'extraction :

- Dents extraites :
- Lambeau: Oui/Non
- Ostéotomie : Oui/Non
- Nombre de points de sutures :
- Durée d'intervention :
- Prescriptions :

9.2 Fiche de recueil postopératoire

Fiche de recueil postopératoire J4

- Douleur : EVA :
- Œdème : Oui Non
- Rougeur : Oui Non
- Suppuration : Oui Non
- Fermeture de la plaie :
Absence de fermeture - Fermeture partielle - Fermeture totale

Autres remarques (effets indésirables...) :

Fiche de recueil post-opératoire J15

- Douleur : EVA :
- Œdème : Oui Non
- Rougeur : Oui Non
- Suppuration : Oui Non
- Fermeture de la plaie :
Absence de fermeture - Fermeture partielle - Fermeture totale

Autres remarques (effets indésirables...) :

9.3 Questionnaire à remplir par les patients

Fiche patient

Jour 1 :

- Avez vous eu des saignements ? Oui Non
Si oui, qu'avez vous fait ?
- Avez vous eu des douleurs ? Oui Non
Combien d'ampoules d'Acupan® avez vous ingérés :
- Quel a été votre alimentations? Liquide - Molle - Solide
- Avez vous eu des gênes dans les activités quotidiennes (élocution...) :
Très gêné - Un peu gêné - Pas du tout gêné
- Avez vous des remarques ?

Jour 2 :

- Avez vous eu des saignements ? Oui Non
Si oui, qu'avez vous fait ?
- Avez vous eu des douleurs ? Oui Non
Combien d'ampoules d'Acupan® avez vous ingérés :
- Quel a été votre alimentations? Liquide - Molle - Solide
- Avez vous eu des gênes dans les activités quotidiennes (élocution...) :
Très gêné - Un peu gêné - Pas du tout gêné
- Avez vous des remarques ?

Jour 3 :

• Avez vous eu des saignements ? Oui Non
Si oui, qu'avez vous fait ?

• Avez vous eu des douleurs ? Oui Non
Combien d'ampoules d'Acupan® avez vous ingérés :

• Quel a été votre alimentations? Liquide - Molle - Solide

• Avez vous eu des gênes dans les activités quotidiennes (élocution...) :
Très gêné - Un peu gêné - Pas du tout gêné

• Avez vous des remarques ?

Jour 4 :

• Avez vous eu des saignements ? Oui Non
Si oui, qu'avez vous fait ?

• Avez vous eu des douleurs ? Oui Non
Combien d'ampoules d'Acupan® avez vous ingérés :

• Quel a été votre alimentations? Liquide - Molle - Solide

• Avez vous eu des gênes dans les activités quotidiennes (élocution...) :
Très gêné - Un peu gêné - Pas du tout gêné

• Avez vous des remarques ?

Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire.

DAHAN Julia. Intérêt du PRF dans la gestion du risque hémorragique et la cicatrisation muqueuse post-extractionnelle chez les patients en attente d'une transplantation hépatique. 2017. 64 p. : ill., graph., Réf. Biblio. : 55 – 60 ;

Sous la direction du Docteur Vanessa BAAROUN

Th : Chir Dent. : Paris 7 : 2017

RESUME:

Le foie est un organe essentiel au fonctionnement de l'organisme de part ses multiples fonctions. Ainsi, en cas d'insuffisance hépatique et/ou de cirrhose, l'altération de ces fonctions va avoir un impact non négligeable sur l'état général du patient et sur sa prise en charge par le chirurgien-dentiste.

En effet, en cas de chirurgie orale, le praticien sera confronté à différentes problématiques : les prescriptions médicamenteuses devront se faire avec grande précautions en cas de métabolisme hépatique de la molécule ; la gestion du risque infectieux en cas de neutropénie associée ; la gestion du risque hémorragique lié à la diminution de la synthèse des facteurs de la coagulation, mais aussi d'une thrombopénie associée fréquente. Différentes techniques locales sont envisageables afin de gérer ce risque hémorragique (gélatine, etc.).

Le PRF (Platelet Rich Fibrin) fait partie de ces techniques utilisables. La littérature a montré par diverses études l'intérêt du PRF dans le maintien du volume osseux post-extractionnel (à visée implantaire) mais aussi dans l'accélération de la cicatrisation muqueuse. Quelques études, mais trop peu, ont montré son rôle dans la gestion du risque hémorragique.

Ainsi, ce dispositif médical pourrait avoir tout son intérêt dans la prise en charge en chirurgie orale des patients en attente de transplantation hépatique. En effet, pour ces patients, la problématique est double, un risque hémorragique lié à l'insuffisance hépatique généralement sévère et à une thrombopénie parfois associée et une nécessité de cicatrisation rapide lorsque la transplantation est urgente.

Afin d'évaluer le réel intérêt de cette technique pour ces situations, nous avons réalisé une étude pilote en comparant la technique habituellement utilisée au PRF, dans le service d'Odontologie du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Pr V. Descroix).

Nous avons constaté une diminution des saignements postopératoires, une absence d'infection, un degré de douleur moins important ainsi qu'une meilleure cicatrisation épithéliale à l'aide du PRF.

TITRE ANGLAIS: INTEREST OF PRF IN HEMORRHAGIC RISK MANAGEMENT AND POST-EXTRACTIIONAL MUCOSAL HEALING IN PATIENTS WAITING FOR HEPATIC TRANSPLANTATION

DISCIPLINE : Chirurgie Orale

MOTS-CLES Français : extraction, PRF, hémostase, cicatrisation

MOTS-CLES Anglais : extraction, PRF, hemostasis, healing
