



HAL
open science

Prise en charge du lichen oral érosif par les concentrés plaquettaires, revue de littérature

Anas Alcheikh

► **To cite this version:**

Anas Alcheikh. Prise en charge du lichen oral érosif par les concentrés plaquettaires, revue de littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2023. dumas-04317433

HAL Id: dumas-04317433

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04317433>

Submitted on 1 Dec 2023

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

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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

UNIVERSITÉ PARIS CITÉ
FACULTÉ DE SANTÉ
UFR D'ODONTOLOGIE

Année 2023

N° D120

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le : 5 juillet 2023

Par

ALCHEIKH Anas

**Prise en charge du lichen oral érosif par les concentrés
plaquettaires, revue de littérature**

Dirigée par Docteur Juliette Rochefort

Co-dirigée par le Docteur Meraka Sana

JURY

Mme le Professeur Radoi Loredana

Président

Mme le Professeur Lescaille Géraldine

Assesseur

Mme le Docteur Rodriguez Isabelle

Assesseur

Mme le Docteur Rochefort Juliette

Assesseur

Mme le Docteur Meraka Sana

Invité



L'auteur s'engage à respecter les droits des tiers, et notamment les droits de propriété intellectuelle. Dans l'hypothèse où la thèse d'exercice comporterait des éléments protégés par un droit quelconque, l'auteur doit solliciter les autorisations nécessaires à leur utilisation, leur reproduction et leur représentation, auprès du ou des titulaires des droits. Le droit de citations doit s'exercer avec rigueur et discernement. Certaines citations peuvent comporter un extrait textuel de la source. Cet extrait textuel doit être relativement court (une quinzaine de lignes tout au plus), mis entre guillemets ou clairement séparé du corps du texte et bien évidemment référencé en citation. En ce qui concerne la citation sans extrait textuel (mention d'idées ou concepts originaux, données chiffrées, figures, etc.), il faut également en citer la source. Toute figure, tableau, graphique reproduit doit également être accompagné de la citation de la source. L'auteur est responsable du contenu de sa thèse d'exercice. Il garantit l'Université contre tout recours. Elle ne pourra en aucun cas être tenue responsable de l'atteinte aux droits d'un tiers.

ALCHEIKH Anas

Tableau des enseignants de l'UFR d'Odontologie

| DÉPARTEMENTS | DISCIPLINES | PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS | MAÎTRES DE CONFÉRENCES |
|--|---|--|--|
| 1. DÉVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PRÉVENTION | ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE | Mme M. AUJAY DE LA DURE-MOLLA Mme É. DURSUN Mme S. VITAL | M. P.-J. BERAT (MCU associé) Mme A.-L. BONNET M. F. COURSON Mme M. RIOU (MCU associé) Mme A. VANDERZWALM |
| | ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE | Mme E. LE NORCY | M. C. DUNGLAS M. P. GARREC Mme A. KAMOUN Mme B. VI-FANE |
| | PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ ET ODONTOLOGIE LÉGALE | Mme S. AZOGUI-LEVY M. P. PIRNAY | Mme A.-C. BAS Mme A. GERMA Mme V. SMAIL-FAUGERON Mme A. TENENBAUM |
| 2. CHIRURGIE ORALE, PARODONTOLOGIE, BIOLOGIE ORALE | PARODONTOLOGIE | Mme F. ANAGNOSTOU M. M. BIOSSE DUPLAN Mme M.-C. CARRA Mme M.-L. COLOMBIER Mme M. GOSSET | M. A. BRUN M. D. GUEZ M. S. JUNGO (MCU associé) M. S. KERNER |
| | CHIRURGIE ORALE | Mme G. LESCAILLE M. L. MAMAN Mme L. RADOÏ M. Y. ROCHE | Mme V. BAAROUN M. B. COURRIER Mme A.-L. EJEIL M. F. GAULTIER M. N. MOREAU M. T. NGUYEN Mme J. ROCHEFORT Mme I. TAÏHI M. H. TARRAGANO |
| | BIOLOGIE ORALE | Mme A. C. AZEVEDO (PU associée) Mme C. BARDET (PR) Mme A. BERDAL Mme C. CHAUSSAIN M. V. DESCROIX M. B. FOURNIER M. B. GOGLY Mme R. KOZYRAKI Mme S. SÉGUIER | Mme C. ANDRIQUE (MCU associée) M. C.-D. ARRETO M. J. BOUCHET (MCF) Mme H. CHARDIN M. P. COLLIN Mme M.-H. COTTET Mme A. COUDERT (MCF) M. F. FERRÉ Mme C. GORIN Mme S. HOUARI-MEJRI Mme J. ISAAC (MCF) M. O. LE MAY M. G. LIGNON (MCU associé) Mme N NOWWAROTE (MCU associé) M. B. PAIVA (MCF) |
| 3. RÉHABILITATION ORALE (DÉBUT) | DENTISTERIE RESTAURATRICE ENDODONTIE | Mme T. BOUKPESSI M. P. COLON Mme C. GAUCHER | Mme F. BERÈS Mme C. BESNAULT M. É. BONTE Mme A.-M. COLLIGNON M. F. DECUP Mme A. HARTMANN M. G. KUHN Mme C. MESGOUÉZ-MENEZ Mme C. MOCQUOT Mme N. PRADELLE PLASSE Mme M. ZANINI |

| DÉPARTEMENTS | DISCIPLINES | PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS | MAÎTRES DE CONFÉRENCES |
|------------------------------------|--|--|--|
| 3. RÉHABILITATION ORALE (SUITE) | PROTHÈSES | Mme M.-V. BERTERETCHE Mme A. BRAUD M. O. FROMENTIN M. C. RIGNON-BRET M. B. TAVERNIER Mme C. WULFMAN | M. J.-M. CHEYLAN Mme H. CITTERIO Mme M.-J. CRENN M. M. DAAS M. D. DOT M. L. DUPAGNE (MCU associé) M. N. EID M. S. ESCURE Mme I. FOUILLOUX Mme L. FRIEDLANDER M. P. GATEAU M. D. MAURICE M. P. MOULIN M. P. RENAULT Mme É. SARFATI M. J.-E. SOFFER M. P. TRAMBA |
| | FONCTION-DYSFONCTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX | M. Y. BOUCHER Mme L. JORDAN M. J.-F. N'GUYEN M. B. SALMON | M. J.-P. ATTAL M. C. AZEVEDO Mme R. BENBELAÏD Mme A. BENOÎT A LA GUILLAUME (MCF) Mme J. BOSCO M. D. BOUTER M. J.-L. CHARRIER M. M. CHERRUAU M. H. DIAKONOFF (MCU associé) M. R. FELIZARDO M. B. FLEITER M. P. FRANÇOIS Mme F. MANGIONE M. A. PORPORATI (MCU associé) Mme F. TILOTTA |
| PROFESSEURS ÉMÉRITES | | M. C. BÉRENHOLC M. P. BOUCHARD Mme M.-L. BOY-LEFÈVRE Mme M. FOLLIGUET Mme M. WOLIKOW M. R. GARCIA M. J.-J. LASFARGUES M. A. LAUTROU M. G. LEVY | M. B. PELLAT Mme A. POLIARD M. J.-L. SAFFAR |

Liste mise à jour le 28 septembre 2022

Remerciements

À Mme le Professeur Loredana Radoi ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Spécialiste qualifiée en Chirurgie orale ; Ancien Interne des Hôpitaux ; Docteur de l'Université Paris-Sud ; Habilitée à Diriger des Recherches ; Professeur des Universités, UFR d'Odontologie - Université Paris Cité ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ;

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse d'exercice. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de toute ma gratitude et de mon profond respect.

À Mme le Professeur Lescaille ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Docteur de l'Université Paris Diderot ; Habilitée à Diriger des Recherches ; Professeur des Universités, UFR d'Odontologie - Université Paris Cité ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ; Vice-Doyen de l'UFR d'Odontologie - Université Paris Cité ; Chef de service de l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière ;

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury. Vos compétences, votre disponibilité, votre patience mais également votre sympathie m'ont énormément apporté durant mon externat. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de toute ma reconnaissance et de ma profonde considération.

À Mme le Docteur Rochefort Juliette ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie ; Maître de Conférences des Universités, UFR d'Odontologie - Université Paris Cité ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ;

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger cette thèse. Votre passion pour l'enseignement, votre disponibilité, votre bienveillance m'ont été précieux. Je suis heureux d'avoir pu mener ce travail avec votre collaboration. Vous trouverez dans ce travail l'expression d'une grande estime et de ma profonde gratitude

À Mme le Docteur Rodriguez Isabelle ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Chef de Clinique des Universités - Assistant des Hôpitaux, UFR d'Odontologie - Université Paris Cité ;

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de toute ma gratitude et de mon profond respect.

À Mme le Docteur Meraka Sana ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Praticien Hospitalier Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ;

Je vous remercie d'avoir accepté d'être le co-directeur de cette thèse, et ce malgré des délais très courts. J'espère que ce travail sera à la hauteur de vos attentes. Veuillez recevoir mes remerciements les plus sincères.

Résumé et indexation en français et anglais

Résumé :

Le lichen plan (LP) est une maladie inflammatoire chronique cutanéomuqueuse pouvant atteindre les muqueuses orales (Lichen oral : LO). On estime qu'il affecte 0,5 % à 2 % de la population générale. Certaines formes cliniques peuvent persister et être résistantes aux différents traitements utilisés actuellement. Les concentrés plaquettaires (CP) sont une alternative de traitement autologue qui suscite un intérêt croissant en odontologie pour ses propriétés régénératives et anti-inflammatoires. Ils pourraient être une solution thérapeutique pour la prise en charge des lichens oraux érosifs. Ainsi, nous avons réalisé une revue de littérature sur le sujet en évaluant les critères suivants : douleur, cicatrisation des lésions, inflammation et qualité de vie. Ce travail nous a permis de mettre en évidence les implications cliniques et les perspectives de recherche sur le sujet, comme les critères de sélection des patients éligibles, le protocole de préparation et d'administration du CP, son dosage, la durée et la fréquence du traitement, et les effets à court et long terme des CP sur le LO. En conclusion cette revue de littérature nous a permis de mieux comprendre les avantages potentiels des CP sur les patients atteints de LO en évaluant les preuves actuelles de leur efficacité et de leur sécurité. Nous avons pu ainsi identifier les domaines qui nécessitent une recherche future et fournir des informations essentielles aux cliniciens qui cherchent à améliorer les options thérapeutiques pour les patients atteints de cette pathologie.

Discipline ou spécialité :

Chirurgie orale

Mots clés français (fMeSH et Rameau) :

fMeSH : Lichen plan buccal ; Littérature de revue comme sujet

Rameau : Plasma riche en plaquettes ; Lichen Plan -- Thérapeutique

Forme ou Genre :

fMeSH : Dissertation universitaire

Rameau : Thèses et écrits académiques

Abstract:

Lichen planus (LP) is a chronic cutaneous-mucosal inflammatory disease that can affect the oral mucosa (oral lichen: OL). It is estimated to affect 0.5% to 2% of the general population. Certain clinical forms may persist and be resistant to the various treatments currently in use. Platelet concentrates (PCs) are an autologous treatment alternative that is attracting growing interest in dentistry for its regenerative and anti-inflammatory properties. They could be a therapeutic solution for the management of erosive oral lichens. We therefore carried out a literature review on the subject, evaluating the following criteria: pain, lesion healing, inflammation and quality of life. This work enabled us to highlight the clinical implications and research perspectives on the subject, such as the criteria for selecting eligible patients, the protocol for preparing and administering CP, its dosage, the duration and frequency of treatment, and the short- and long-term effects of CP on OL. In conclusion, this literature review has enabled us to gain a better understanding of the potential benefits of PCs on patients with LO by assessing current evidence of their efficacy and safety. We have thus been able to identify areas requiring future research and provide essential information for clinicians seeking to improve therapeutic options for patients with this condition.

Branch or specialty:

Oral Surgery

English keywords (MeSH) :

Lichen Planus, Oral ; Review Literature as Topic

Publication type (MeSH) :

Academic Dissertation

Liste des abréviations

- CP : Les Concentrés Plaquettaires
- EGF : Facteur de croissance endothélial vasculaire
- GEMUB : Groupe d'Etude de la Muqueuse Buccale. France
- GF : Facteurs de croissance
- HGF : Facteur de croissance des hépatocytes
- IGF-I : Facteur de croissance analogue à l'insuline I
- IL-1 β , IL- 8, IL-4 : Diverses cytokines
- LLO: les Lésions Lichénoïdes Orales
- LLOI : les Lésions Lichénoïdes Orales Induites
- LO: Lichen Oral
- LP : Lichen Plan
- LP-PRP : PRP Pauvre en leucocytes
- L-PRF : Fibrine riche en leucocytes et en plaquettes
- LR-PRP : PRP Riche en leucocytes
- OMS : L'Organisation mondiale de la Santé
- PDGF : Facteur de croissance dérivé des plaquettes
- PDGF-AB : Facteur de croissance dérivé des plaquettes AB
- PDWHF : Facteurs de cicatrisation des plaies dérivés des plaquettes
- PRGF : Plasma riche en facteurs de croissance
- PRP : Plasma riche en plaquettes
- P-PRF : Fibrine pure riche en plaquettes
- RPM : Revolutions Per Minute
- TFG- β : Facteur de croissance transformant bêta
- VEGF : Facteur de croissance endothélial vasculaire

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| INTRODUCTION | 3 |
| 1 : GENERALITES | 5 |
| 1.1 LICHEN PLAN ORAL (LPO)..... | 5 |
| 1.1.1 Définition et classification (Classification GEMUB 2020)..... | 5 |
| 1.1.2 Le diagnostic du LPO..... | 6 |
| 1.1.3 Prise en charge thérapeutique du LPO..... | 7 |
| 1.2 LES CONCENTRES PLAQUETTAIRES..... | 9 |
| 1.2.1 Définition..... | 9 |
| 1.2.2 Historique..... | 9 |
| 1.2.3 Les différents Concentrés Plaquettaires : classification et protocole opératoire :..... | 10 |
| 2 : METHODOLOGIE | 14 |
| 2.1 OBJECTIFS ET DEFINITION DE LA QUESTION DE RECHERCHE..... | 14 |
| 2.1.1 Méthodes de recherche des articles..... | 14 |
| 3 : RESULTATS | 17 |
| 3.1 DESCRIPTION DES ARTICLES SELECTIONNES..... | 17 |
| 3.1.1 Graduation des articles..... | 21 |
| 3.2 DESCRIPTION DES CAS CLINIQUES REPERTORIES ET ETABLISSEMENT D'UNE BASE DE DONNEES..... | 23 |
| 3.3 SYNTHESE DES RESULTATS..... | 25 |
| 3.3.1. Efficacité de l'approche thérapeutique d'utilisation des CP dans la prise en charge du Lichen plan oral..... | 25 |
| 3.3.2 Protocoles de préparation des CP pour les infiltrations péri-lésionnelles de LPO..... | 27 |
| 4 : DISCUSSION | 36 |
| 4.1 EFFICACITE DE L'APPROCHE THERAPEUTIQUE D'UTILISATION DES CP DANS LA PRISE EN CHARGE DU LO..... | 36 |
| 4.1.1 Réduction des symptômes et cicatrisation des plaies..... | 36 |
| 4.1.2 Diminution de la douleur..... | 37 |
| 4.1.3 Durabilité des résultats et absence d'effets secondaire..... | 38 |
| 4.2 PROTOCOLE, FREQUENCE ET MODALITE D'UTILISATION..... | 38 |
| 4.2.1 Hétérogénéité des protocoles opératoire des CP..... | 38 |
| 4.2.2 Modalité d'administration des CP..... | 39 |
| 4.2.3 Fréquence d'injection périlésionnelle des CP..... | 39 |
| 4.2.4 Durée d'administration des CP..... | 39 |

| | |
|---|-----------|
| 4.2.5 Influence de l'inclusion des leucocytes | 39 |
| CONCLUSION..... | 41 |
| BIBLIOGRAPHIE | 42 |
| TABLE DES FIGURES..... | 48 |
| TABLE DES TABLEAUX..... | 49 |
| ANNEXES..... | 50 |

Introduction

Le lichen plan (LP) est une maladie inflammatoire chronique pouvant atteindre la peau, les phanères et les muqueuses orales et/ou génitales. Dans sa forme orale, le lichen oral (LO), affecte principalement les femmes de plus de 40 ans. Il survient plus fréquemment que la forme cutanée. On estime qu'il affecte 0,5 % à 2 % de la population générale et a tendance à être plus persistant et plus résistant au traitement (1).

Il se caractérise par des lésions érythémateuses, érosives et ulcérées, souvent douloureuses, qui peuvent interférer avec les activités quotidiennes et pouvant entraîner une atteinte de la qualité de vie des patients. Les options thérapeutiques actuelles, telles que les corticostéroïdes topiques et systémiques, les immunosuppresseurs et les immunomodulateurs, ont dans certains cas, des effets limités (2).

Les concentrés plaquettaires (CP) sont une alternative de traitement autologue qui suscite un intérêt croissant en odontologie pour leurs propriétés régénératives et anti-inflammatoires. Les CP sont obtenus à partir du sang du patient, qui est centrifugé pour isoler les plaquettes riches en facteurs de croissance et les cytokines. Ils ont été utilisés avec succès dans diverses applications médicales et dentaires, notamment en chirurgie (3), en parodontologie (4) et en endodontie (5).

Cependant, peu d'études ont évalué l'efficacité des CP dans le domaine de la pathologie de la muqueuse orale. Raison pour laquelle, nous avons décidé, à travers cette revue de littérature, d'examiner les preuves actuelles de l'utilisation des CP dans le traitement des LO plus précisément, d'évaluer son efficacité et sa sécurité, et d'identifier les lacunes persistantes dans les connaissances actuelles.

Dans cette revue, nous avons souhaité évoquer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histologiques du LO, ainsi que les facteurs de risque et les comorbidités associées. Nous avons également discuté les options thérapeutiques actuelles et leurs limites.

Nous avons ensuite exposé les différents CP disponibles sur le marché, leurs propriétés régénératives, anti-inflammatoires et immunomodulatrices. Nous avons décrit leurs méthodes d'obtention, leurs protocoles de préparation et d'administration.

L'objectif de ce travail était donc de répertorier l'ensemble des données de la littérature existant sur l'utilisation des CP dans le traitement du LPO.

Pour cela nous avons réalisé une revue systématique de la littérature synthétisant l'ensemble des études ayant évalué l'efficacité et la sécurité des CP dans le traitement du LPO.

Après un rappel au sujet du LPO et des CP, nous exposerons la méthodologie utilisée et les résultats obtenus puis nous discuterons l'ensemble des données issues de notre revue de littérature.

1 : Généralités

1.1 Lichen Plan Oral (LPO)

1.1.1 Définition et classification (Classification GEMUB 2020)

Le terme Lichen Oral (LO) est un terme générique qui peut correspondre à trois entités distinctes : le lichen plan oral (LPO), les lésions lichénoïdes orales (LLO) et les lésions lichénoïdes orales induites (LLOI).

Le LPO est défini par des critères cliniques et histopathologiques précis.

- Les critères cliniques du LPO sont les suivants : lésions d'aspect réticulé blanc bilatérales et symétriques. Les lésions érosives, atrophiques, bulleuses ou en plaques ne sont considérées comme formes cliniques de LPO qu'en présence de lésions réticulées ailleurs sur la muqueuse (6).
- Les critères histopathologiques du LPO sont également spécifiques. Ils incluent un infiltrat cellulaire lymphocytaire en bande limité à la partie superficielle du chorion, une vacuolisation et des nécroses de l'assise épithéliale basale, ainsi que l'absence de dysplasie épithéliale (6).

Toute lésion ressemblant au LPO mais qui ne remplit pas strictement ces critères cliniques et histopathologiques est classée comme une Lésion Lichénoïde Orale (LLO) selon l'OMS.

Le terme "lésion lichénoïde" inclut donc les lésions lichénoïdes orales (LLO) telles que définies par l'OMS, mais également les lésions induites par des médicaments et les matériaux, parfois appelées "oral lichenoid reactions" ou LLOI (lésions lichénoïdes orales induites). Ces lésions s'améliorent ou disparaissent après exclusion de l'agent causal, même si la guérison n'est pas complète.

Ainsi, le groupe d'étude de la muqueuse buccale (GEMUB) ne recommande pas de distinguer en pratique le LPO des LLO selon les critères de l'OMS, car cette distinction ne modifie pas la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

1.1.2 Le diagnostic du LPO

L'objectif du bilan initial est d'établir un diagnostic précis de LO, d'évaluer les facteurs de risque et les antécédents médicaux du patient, et de rechercher des signes de maladies systémiques associées. Ces informations seront ensuite utilisées pour élaborer un plan de traitement approprié et personnalisé pour chaque patient.

Selon le GEMUB, le bilan doit inclure :

1. Une évaluation des antécédents médicaux et des facteurs de risque, y compris l'utilisation de médicaments, les antécédents d'exposition à des allergènes ou à des irritants, et les antécédents familiaux de maladies auto-immunes.
2. Une évaluation clinique détaillée des lésions lichénoïdes orales, y compris la localisation, la taille, la couleur et la texture des lésions, ainsi que l'existence de symptômes tels que la douleur ou la sensation de brûlure.
3. Bilan dentaire et parodontale.
4. Une biopsie des lésions pour confirmation histopathologique du diagnostic de LO et pour exclure d'autres maladies, en cas de doute dans le diagnostic.
5. Des examens complémentaires, tels que des tests sanguins pour rechercher des marqueurs inflammatoires, des tests d'allergie ou des tests de provocation, peuvent être effectués si des facteurs de risque ou des antécédents médicaux suggèrent une étiologie particulière.

1.1.3 Prise en charge thérapeutique du LPO

Selon les recommandations du GEMUB 2020, la prise en charge thérapeutique du Lichen Oral (LO) dépend de plusieurs facteurs, tels que la sévérité des symptômes, la présence de lésions érosives ou ulcéreuses, l'implication fonctionnelle, et la réponse aux traitements précédents. La prise en charge doit être individualisée pour chaque patient, en fonction de son profil clinique et de ses comorbidités.

Les options thérapeutiques pour le LO peuvent inclure :

- *Les corticoïdes topiques* : (clobétasol, fluocinonide) sont utilisés pour réduire l'inflammation et la douleur dans les lésions érosives ou ulcéreuses. Cependant leur efficacité reste limitée.
- *Les corticoïdes systémiques* : (prednisone....) sont parfois prescrits pour diminuer l'inflammation et la douleur dans les lésions érosives ou ulcéreuses sévères. Toutefois, leur utilisation doit être prudente en raison des risques d'effets secondaires indésirables associés
- *Les immunomodulateurs topiques* : (tacrolimus, pimecrolimus....) peuvent être employés dans le traitement des LPO, sans les effets secondaires potentiels des corticoïdes topiques. Mais leur utilisation peut entraîner l'apparition de quelques désagréments (brûlures, picotements, démangeaisons.....). Dans de rares cas, ces crèmes peuvent causer des réactions allergiques, des infections cutanées, des douleurs abdominales, des maux de tête, des nausées, des vomissements et une augmentation du risque de cancer de la peau.
- *Les immunosuppresseurs* : (l'azathioprine, méthotrexate...) peuvent être parfois utilisés dans certains LPO résistants aux traitements topiques. Toutefois ; les effets secondaires sont nombreux et inconfort (chute des cheveux, perte d'appétit, risque accru de développer des infections et des cancers,)
- *Les thérapies photodynamiques* : telles que la photothérapie dynamique et la thérapie laser peuvent être utilisées pour réduire l'inflammation et la douleur dans les lésions érosives ou ulcéreuses. (Effets secondaires : rougeur et gonflement, brûlures, cicatrisation lente,)
- *Les thérapies alternatives* : telles que l'acupuncture, l'homéopathie et la phytothérapie, peuvent être utilisées en complément des traitements conventionnels pour soulager les symptômes du LO. Cependant, leur efficacité n'a pas été prouvée de manière concluante.

En plus de ces options thérapeutiques, une bonne hygiène buccale et des changements de mode de vie, tels que la réduction du stress et l'évitement des facteurs déclenchants, peuvent également aider à réduire les symptômes du LO.

Dans la littérature, la distinction entre LPO et LLO, voire LLOI est rarement détaillée, et illustrée. De ce fait, nous désignerons par LO toutes les lésions de LPO ou LLO qui ont fait l'objet d'étude ou d'analyse dans la littérature.

Par ailleurs, les concentrés plaquettaires (CP) sont une option thérapeutique récente qui a été testée dans le traitement du Lichen Oral (LO). Plusieurs études ont montré que l'injection des CP dans les lésions érosives ou ulcéreuses du LO peut réduire la douleur, favoriser la cicatrisation et améliorer la qualité de vie des patients (7). Cependant, les études sur l'utilisation des CP dans le traitement du LO sont limitées et des recherches supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'efficacité à moyen et long terme ainsi que la sécurité de cette approche thérapeutique.

1.2 Les concentrés plaquettaires

1.2.1 Définition

Les concentrés plaquettaires (CP) sont une thérapie de médecine régénérative qui utilise le propre sang du patient pour stimuler la guérison et la régénération des tissus. Les CP sont obtenus à partir du sang du patient par centrifugation. Les plaquettes sont des cellules sanguines qui contiennent des facteurs de croissance et des cytokines, elles jouent un rôle important dans la régénération des tissus. Le CP contient une concentration plus élevée de plaquettes que le sang normal, ce qui le rend plus efficace pour stimuler la guérison.

1.2.2 Historique

Le concept des CP a été développé à l'origine en médecine transfusionnelle. Dans ce domaine, le terme PRP a été utilisé en 1954 par Kingsley (8) pour identifier le concentré de thrombocytes pour le traitement des patients atteints de thrombopénie sévère.

L'histoire des techniques visant à obtenir des produits dérivés du sang pour améliorer la guérison tissulaire a commencé en 1970 avec les études de Matras (9) sur l'utilisation de la colle de fibrine dans un modèle de rat. Par la suite, un produit autologue appelé « mélange de fibrinogène-thrombine-plaquettes » a été développé, comprenant, dans la colle de fibrine, une concentration significative de plaquettes, afin de renforcer la polymérisation de la fibrine (10).

Au cours des années suivantes, le rôle des plaquettes dans la promotion de la guérison tissulaire a été confirmé et cliniquement démontré en utilisant un produit dérivé du sang appelé « facteurs de cicatrisation des plaies dérivés des plaquettes ou formule-PDWHF » (11) pour traiter les ulcères cutanés.

Environ dix ans plus tard, Whitman et al. (12) ont publié une étude clinique sur les résultats obtenus en chirurgie buccale et maxillo-faciale en utilisant un "gel de plaquettes" obtenu par un séparateur de cellules à densité de gradient.

Cependant, le terme de PRP en médecine régénérative, associé à la notion de facteurs de croissance plaquettaire pour promouvoir la guérison tissulaire a été réellement introduit par Marx et al. en 1998

(13), dans une étude qui a rapporté l'effet du produit riche en plaquettes sur la guérison osseuse en chirurgie maxillo-faciale.

Après ces publications, le terme « PRP » a été généralement associé à toutes les formulations multiples de concentrés plaquettaires. Par la suite, en 1999 un produit final caractérisé par une matrice de fibrine plus dense et plus stable que dans d'autres formulations de PRP ainsi que d'un coagulum plus riche en plaquette a été produit et appelé plasma riche en facteurs de croissance (PRGF) ou fibrine pure riche en plaquettes (P-PRF). Le procédé a simplifié le protocole opératoire des PRP en passant d'une double centrifugation à une seule, permettant ainsi de réduire le temps opératoire et en remplaçant la thrombine bovine par du citrate de sodium comme anticoagulant (14).

En 2001, une forme différente de concentrés plaquettaires a été proposée et identifiée comme fibrine riche en leucocytes et en plaquettes (L-PRF) (15). Ces préparations sont organisées sous forme de fibrine à haute densité et ont été considérées comme des concentrés plaquettaires de « deuxième génération ».

1.2.3 Les différents Concentrés Plaquettaires : classification et protocole opératoire :

Malgré les différences biologiques entre les m CP discutés ci-dessous, il existe des similitudes qui pourraient expliquer les avantages rapportés de tous les CP. Par exemple, tous les CP contiennent de la fibrine, de la fibronectine et de la vitronectine, qui agissent comme des molécules d'adhésion cellulaire pour l'interaction cellule-cellule, le tissu conjonctif et la migration épithéliale (16). De plus, ils contiennent une large gamme de facteurs de croissance : facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), le facteur de croissance transformant bêta (TFG- β), le facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF) et diverses cytokines (IL-1 β , IL- 8, IL-4) (17,18). Nous avons décrit les caractéristiques biologiques et le profil de libération des facteurs des croissances des CP disponibles.

PRP

Le PRP est décrit comme contenant 3 à 5 fois la concentration plaquettaire du sang normal ou > 1 000 000 plaquettes/mL(19). Sur la base du protocole de préparation, le PRP peut en outre être classé comme pauvre en leucocytes (LP-PRP), également appelé PRGF, ou riche en leucocytes (LR-PRP). Sur la base de variables de résultats subjectifs, il semble que le PRGF soit supérieur au LR-PRP car le premier active les chondrocytes et certainement d'autres processus cellulaires anaboliques (20,21). Quant à son profil de libération de facteurs de croissance (GF), le PRP sans activation libère jusqu'à 70 % de ses facteurs de croissance en 10 minutes et près de 100 % après 1 heure (22). Le processus d'activation avec le chlorure de calcium (CaCl₂), initie la formation de fibrine et prolonge sa libération de facteurs de croissance jusqu'à 10 jours (23).

PRGF

PRGF-Endoret est décrit comme possédant entre 2 et 3 fois la concentration de plaquettes par rapport au sang avec une élimination presque complète des érythrocytes et des leucocytes (21). L'exclusion des leucocytes est étayée par une étude in vitro menée par Anitua et al . Les auteurs ont postulé que lors de la comparaison de PRGF avec ou sans leucocytes, le profil de libération du facteur de croissance (PDGF AB, EGF, TGF-β1, IGF-1 et HGF) après 8 jours n'est pas affecté, mais l'inclusion de leucocytes augmente les cytokines pro-inflammatoires IL-1β et IL-16 (21). Un autre facteur influençant la libération des facteurs de croissance à partir du PRGF est la méthode d'activation. Dans le but d'optimiser ce protocole, une analyse in vitro a comparé la libération de HGF, de PDGF-BB et d'IGF-1 à partir de PRGF sans subir d'activation et avec une activation à l'aide de CaCl₂ (24). Les résultats ont montré que les concentrations de facteurs de croissance augmentent après avoir subi une activation.

Fibrine liquide riche en plaquettes (liquid-PRF)

La caractérisation de ce PC à l'aide de marqueurs immunohistochimiques a montré qu'il contient des plaquettes, des globules blancs (leucocytes, lymphocytes T, lymphocytes B, neutrophiles, granulocytes et monocytes) et des GF (25). La numération plaquettaire/mm³ obtenue pour le PRF liquide s'est avérée 5 fois supérieure à celle du sang total (26).

Le PRF liquide est obtenu après un protocole de centrifugation et est directement prélevé des tubes à l'aide d'une seringue. Une étude in vitro a montré l'absence de trois facteurs de croissance clés, à savoir le VEGF, le TGF-B1 et l'EGF (27).

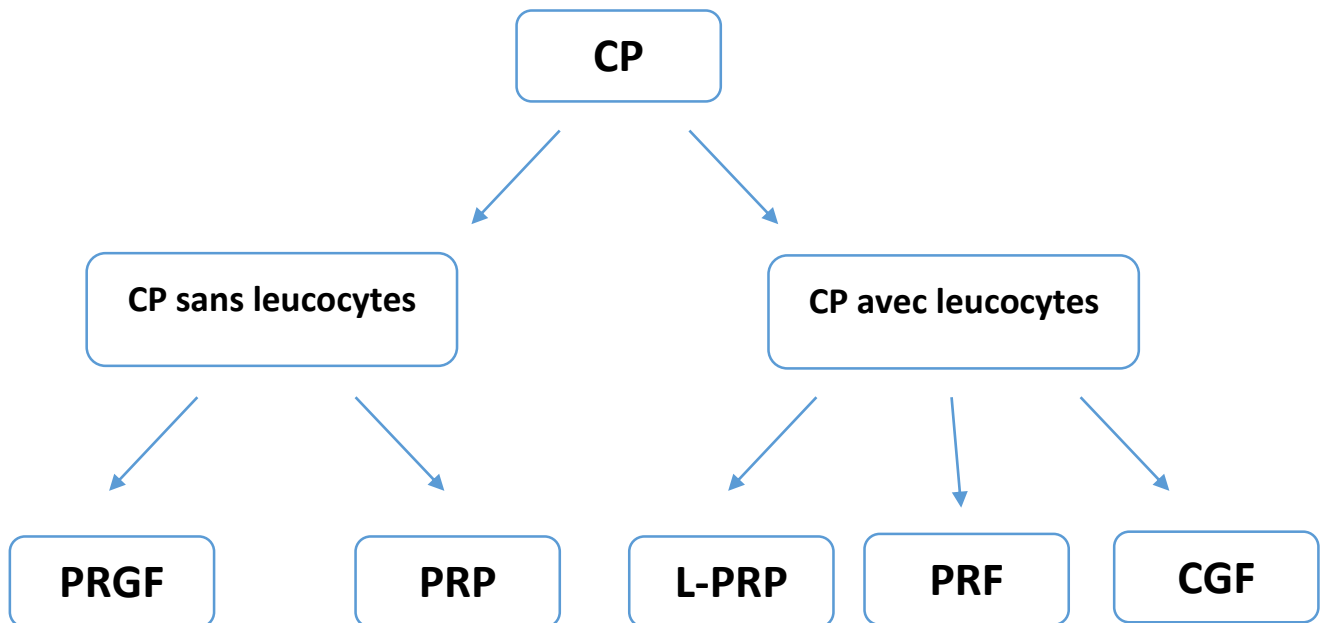
CGF

Ce CP est une modification du protocole de centrifugation PRF, mais aucune différence biologique entre les deux n'a été montrée à ce jour (28). Il est décrit qu'il entraîne un caillot de fibrine plus rigide en raison de l'application de forces de centrifugation plus élevées et variables avec un temps de traitement plus long. L'évaluation histologique du CGF a montré une matrice de fibrine dense avec des plaquettes et des leucocytes piégés (28). De plus, l'évaluation immunohistochimique a détecté le piégeage des Cellules Myéloïdes souches (MSC) circulantes (CD34⁺) dans le caillot. Il a été décrit qu'il libère des facteurs de croissance jusqu'à 7 à 10 jours (29,30). La mesure des taux de facteurs de

croissance et de cytokines a révélé des concentrations élevées de TGF-B1, PDGF-BB, VEGF, IL-1B et IL-6 (23).

En général, les CP décrits ont des concentrations cellulaires et des cinétiques de libération de GF différentes, mais deux groupes de CP peuvent être observés (29,31) Figure 1. Les protocoles de L-PRP/PRGF visent à fournir une matrice de fibrine avec des plaquettes et des facteurs de croissance intégrés, et les protocoles de PRF/CGF aboutissent à une matrice de fibrine, des plaquettes, des globules blancs et des cellules souches. Une tendance à développer des CP avec une concentration plus élevée de facteurs de croissance est évidente dans la littérature pour le groupe PRP/PRGF.

Figure 1 : Classification des concentrés plaquettaires en fonction de la contenance en leucocytes



Source : Auteur, 2023.

Devant l'utilité des CP dans les processus de cicatrisation dans de nombreuses indications chirurgicales, notamment buccales, nous avons donc souhaité réaliser une étude bibliographique portant sur l'utilisation des CP dans la prise en charge des Lichen oraux.

2 : Méthodologie

2.1 Objectifs et définition de la question de recherche

La question de recherche était la suivante : Les concentrés plaquettaires sont-ils efficaces pour le traitement du lichen oral ?

L'objectif de cette revue vise à répondre aux questions suivantes :

- Le CP est-il efficace pour réduire la symptomatologie du LO ?
- Le CP est-il efficace pour favoriser la cicatrisation des lésions et réduire l'inflammation ?
- Le CP est-il efficace pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de LO ?
- Le CP est-il sûr pour une utilisation chez les patients atteints de LO ?
- Quels sont les critères de sélection des patients pour le traitement par CP ?
- Quels sont les protocoles de préparation et d'administration du CP ?
- Quels sont les dosages, la durée et la fréquence du traitement par CP ?
- Quels sont les effets à long terme du traitement par CP sur le LO ?

De ce fait, le but de cette revue est donc de répondre aux questions sus-notées, de fournir des informations essentielles pour les cliniciens et les chercheurs qui visent à améliorer les options thérapeutiques pour les patients atteints de LO. L'objectif secondaire est également d'identifier les lacunes dans les connaissances actuelles nécessitant la mise en place de futurs projets de recherche sur le sujet.

2.1.1 Méthodes de recherche des articles

Nous avons choisi de réaliser une revue de la littérature sur le traitement du lichen oral (LO) par les concentrés plaquettaires (CP). Il s'agit d'une recherche descriptive qui vise à recueillir et à analyser les données existantes sur ce traitement particulier. Nous allons examiner des études publiées sur Pubmed, Scopus et Google Scholar, pour répondre à nos questions de recherche et synthétiser les résultats.

Choix des mots clefs et équation de recherche

Pour effectuer notre revue de littérature, nous avons utilisé les mots clés suivant :

- Plasma riche en plaquettes (PRP) (platelet-rich plasma),
- Plasma riche en fibrine (PRF) (platelet-rich fibrins),
- Plasma riche en facteurs de croissance (PRGF) (platelet-rich growth factors),
- Concentré de plaquettes autologues (concentrate of autologous platelets),
- Lichen plan oral (Oral Lichen Planus),
- Lichen plan oral érosif (Erosive Oral Lichen Planus),
- Lésion lichénoïde érosive (Erosiv Lichenoid Lesion).

Les équations de recherche étaient :

- Sur PubMed: **“((((Oral Lichen Planus) OR (Erosive Oral Lichen Planus) OR (Erosiv Lichenoid Lesion)))) AND (((((platelet-rich plasma) OR (platelet-rich fibrins) OR (platelet-rich growth factors) OR (concentrate of autologous platelets))))))”**
- Sur Scopus :
(((oral AND lichen AND planus) OR (erosive AND oral AND lichen AND planus) OR (erosive AND lichenoid AND lesion)))) AND (((((platelet-rich AND plasma) OR (platelet-rich AND fibrins) OR (platelet-rich AND growth AND factors) OR (concentrate AND of AND autologous AND platelets))))) AND (EXCLUDE (PUBYEAR , 2011) OR EXCLUDE (PUBYEAR , 2006) OR EXCLUDE (PUBYEAR , 1981)) AND (EXCLUDE (DOCTYPE , "re") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "ch") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "bk") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "le") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "cp") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "ed") OR EXCLUDE (DOCTYPE , "no")))
- Sur Google scholar: **“((((Oral Lichen Planus) OR (Erosive Oral Lichen Planus) OR (Erosiv Lichenoid Lesion)))) AND (((((platelet-rich plasma) OR (platelet-rich fibrins) OR (platelet-rich growth factors) OR (concentrate of autologous platelets))))))”**

Méthodologie de recherche

Deux investigateurs ont indépendamment extrait les données via une feuille d'extraction testée, et les désaccords ont été résolus par une réunion avec un troisième auteur.

Les études pertinentes ont été sélectionnées d'abord sur titre ensuite sur résumés puis une analyse a été réalisée sur le texte intégral.

Critères de sélection des articles :

Les critères d'inclusion pour cette revue de littérature étaient les suivants :

- études évaluant l'utilisation du CP dans le traitement du LPO,
- études originales ou cas clinique,
- études publiées en anglais.
- études publiées entre 2013-2023

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- études ne portant pas spécifiquement sur le LPO ou sur les CP,
- études portant sur d'autres affections orales,
- études en langue autre que l'anglais.

Nous avons choisi d'étudier les revues de littérature dans un chapitre à part afin de confronter les résultats avec ceux de la présente revue.

Les données ont été extraites des études incluses, à savoir, le nombre de patients, le protocole de traitement par CP, les résultats obtenus et les effets secondaires.

3 : Résultats

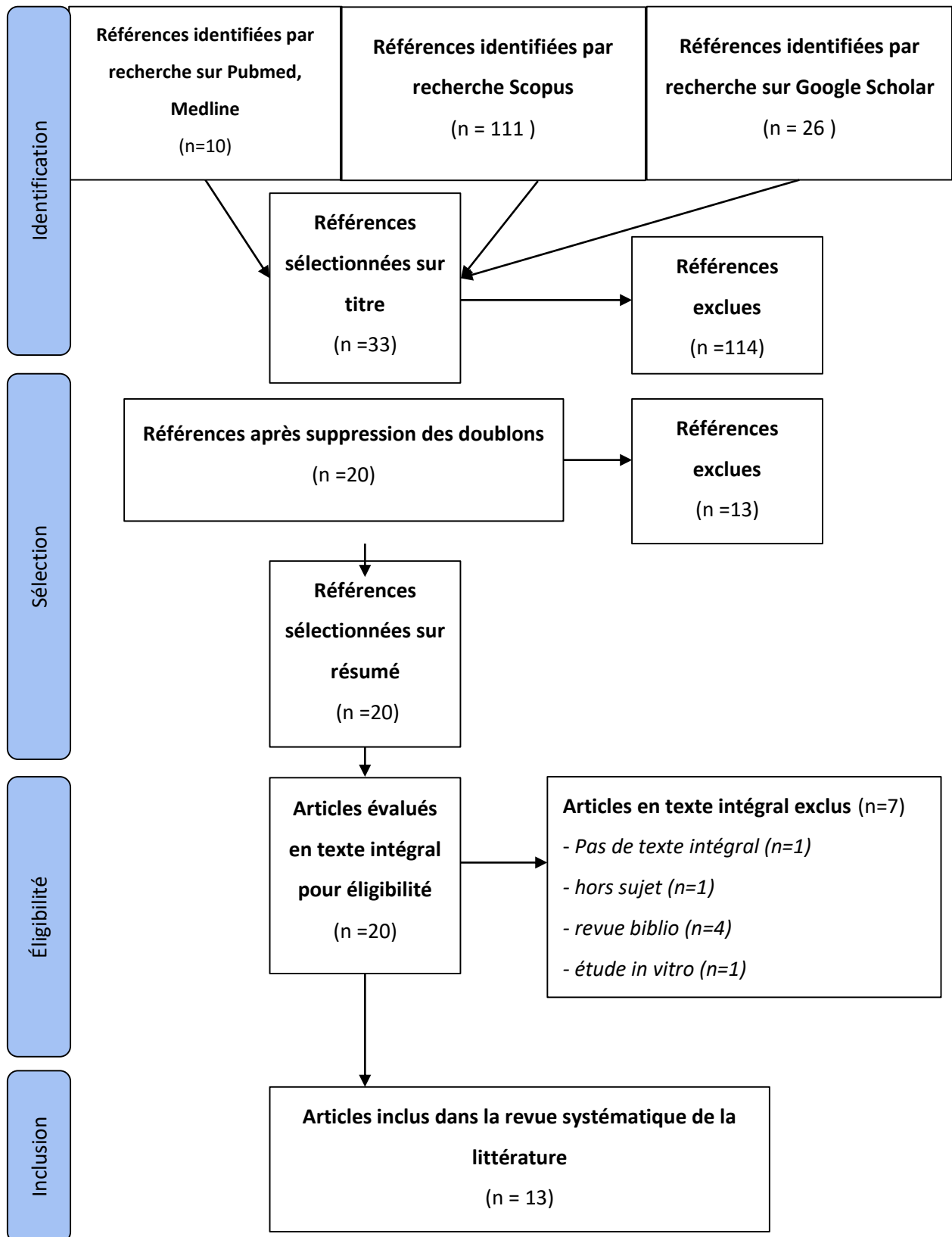
3.1 Description des articles sélectionnés

Suite à la réalisation de notre recherche sur la base de données PubMed, nous avons obtenu 10 articles. En utilisant les mêmes mots clés, les bases de données Scopus et Google scholar nous ont permis d'en obtenir respectivement 111 et 26. La base de données Cochrane n'a pas permis d'inclure d'articles sur le sujet.

En additionnant les données obtenues par les interrogations des bases de données, nous avons obtenus 13 articles après élimination des doublons (cf. figure 2).

Nous avons commencé par éliminer les articles non francophones ni anglophones, ensuite, les articles sans résumé ou sans accès au texte intégral, ou avec des titres ou résumés hors sujet (n=114), des méthodologies insatisfaisantes ou constitués d'analyses hors de notre sujet (pas d'étude de survie ou ne parlant pas des facteurs de risques). Au final, nous avons inclus 13 articles (cf. figure 2).

Figure 2 : Organigramme de sélection des articles de recherche



Source : Auteur, 2023.

La recherche bibliographique a permis d'obtenir 13 articles répartis comme suit :

o 10 Études prospectives de cohorte :

- o Sethi Ahuja U, Puri N, More CB, Gupta R, Gupta D. Comparative evaluation of effectiveness of autologous platelet rich plasma and intralesional corticosteroids in the management of erosive oral Lichen planus- a clinical study. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2020;10(4):714-8. (32)
- o Bennardo F, Liborio F, Barone S, Antonelli A, Buffone C, Fortunato L, et al. Efficacy of platelet-rich fibrin compared with triamcinolone acetonide as injective therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a pilot study. *Clin Oral Investig.* juin 2021;25(6):3747-55. (33)
- o Saglam E, Ozsagir ZB, Unver T, Alinca SB, Toprak A, Tunali M. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the erosive oral lichen planus: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Appl Oral Sci.* 2021;29:e20210180. (34)
- o Piñas L, Alkhraisat MH, Fernández RS, Anitua E. Biological Therapy of Refractory Ulcerative Oral Lichen Planus with Plasma Rich in Growth Factors. *Am J Clin Dermatol.* 1 juin 2017;18(3):429-33. (35)
- o EL-Shinnawi U, Mowafey B. Clinical Evaluation Of The Efficiency of Intralesional Injection Of Autologous Platelet Rich Plasma In Treatment Of Erosive Oral Lichen planus. *Egyptian Dental Journal.* 1 janv 2021;67(Issue 1-January (Oral Medicine, X-Ray, Oral Biology&Oral Pathology)):457-63. (36)
- o Hijazi A, Ahmed W, Gaafar S. Efficacy of intralesional injections of platelet-rich plasma in patients with oral lichen planus: A pilot randomized clinical trial. *Clin Exp Dent Res.* juin 2022;8(3):707-14. (7)
- o Al-Hallak N, Hamadah O, Mouhamad M, Kujan O. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Oral Dis.* 20 mai 2022; (37)
- o Anitua E, Eguia A, Alkhraisat MH, Piñas L. Oral Lichen Planus Treated With Plasma Rich in Growth Factors. *Cutis.* mars 2022;109(3):163-6. (38)
- o Sobhy A, Ibrahim SA, Esawy A. The role of platelet rich plasma injection in the treatment of oral lichen planus patients. *Zagazig University Medical Journal.* 1 janv 2023;29(1.2):330-4. (39)
- o ElGhareeb MI, Ghoneimy S, Elsayed A. Intralesional injection of platelet-rich plasma versus steroid in the treatment of oral lichen planus. *J Cosmet Dermatol.* 31 janv 2023; (40)

- 01 Étude rétrospective:
 - Piñas L, Alkhraisat MH, Suárez-Fernández R, Anitua E. Biomolecules in the treatment of lichen planus refractory to corticosteroid therapy: Clinical and histopathological assessment. Ann Anat. mars 2018;216:159-63. (41)

- 0 Études diagnostiques

- 02 Rapports des cas cliniques :
 - Merigo E, Oppici A, Parlatore A, Cella L, Clini F, Fontana M, et al. Platelet-Rich Plasma (PRP) Rinses for the Treatment of Non-Responding Oral Lichen Planus: A Case Report. Biomedicines. 6 févr 2018;6(1):15. (42)
 - Shaik S, Jyothi PN, Kumar BV, Suman SV, Praveen KS, Sravanthi M. Platelet Rich Plasma a New Prospective in Treatment of Recalcitrant Erosive Lichen Planus – A Case Report. International Journal of Research and Reports in Dentistry. 15 janv 2020;1-5. (43)

3.1.1 Graduation des articles

Niveau de preuve des articles :

Nous avons effectué une graduation des niveaux de preuves des articles obtenus (tableau 2). En nous aidant du guide d'analyse de la littérature de l'HAS (Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique. 2013) (cf. tableau 1)

Tableau 1 : Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature

| Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature | |
|--|--|
| A | Preuve scientifique établie Fondée sur des études de fort niveau de preuve (niveau de preuve 1) : essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées. |
| B | Présomption scientifique Fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve (niveau de preuve 2), comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte. |
| C | Faible niveau de preuve Fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4). |
| AE | Avis d'experts En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord entre experts du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. L'absence de gradation ne signifie pas que les recommandations ne sont pas pertinentes et utiles. Elle doit, en revanche, inciter à engager des études complémentaires |

Source : Haute autorité de santé, « Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature », 2013.

Tableau 2 : Niveau de preuve des articles sélectionnés selon le guide de l'analyse de la littérature de l'HAS

| Auteurs | Le titre | Date et lieu | Type d'article | Journal | GRADE OMS |
|------------------------|---|--------------|--|------------------------------------|-----------|
| Piñas et al. | 1- Biological Therapy of Refractory Ulcerative Oral Lichen Planus with Plasma Rich in Growth Factors (35) | 2017 Esp. | Essai contrôlé randomisé | Am. J of Clin Dermatol | Grade B |
| Merigo et al. | 2- Platelet-Rich Plasma (PRP) Rinses for the Treatment of Non-Responding Oral Lichen Planus: A Case Report (42) | 2018 Italy | Cas Clinique | Biomedicines | Grade C |
| Piñas et al. | 3- Biomolecules in the treatment of lichen planus refractory to corticosteroid therapy: Clinical and histopathological assessment (41) | 2018 Esp. | Essai contrôlé randomisé | Annals of Anatomy | Grade C |
| Sameeulla Shaik et al. | 4- Platelet Rich Plasma a New Prospective in Treatment of Recalcitrant Erosive Lichen Planus (43) | 2020 Inde | Cas Clinique | Int. Journal of Res | Grade C |
| Sethi Ahuja et al. | 5- Comparative evaluation of effectiveness of autologous platelet rich plasma PRP and intralesional corticosteroids in the management of oral Lichen planus (32) | 2020 Inde | Prospective cas-témoin, essai clinique randomisé | J. of Oral Bio and Cran Res. | Grade B |
| Shinnawi et al. | 6- Clinical Evaluation Of The Efficiency of Intralesional Injection Of Autologous Platelet Rich Plasma In Treatment Of Erosive Oral Lichen planus (36) | 2021 Égypte | Essai contrôlé randomisé | EGYPTIAN DENTAL JOURNAL | Grade C |
| Bennardo et al. | 7- Efficacy of platelet-rich fibrin compared with triamcinolone acetonide as injective therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a pilot study (33) | 2021 Italy | Étude prospective randomisée | Clinical Oral Invest. | Grade B |
| Saglam et al. | 8- Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the erosive oral lichen planus: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial (34) | 2021 Turq. | Étude randomisée prospective | J of Applied Oral Science | Grade B |
| ed Hijazi et al. | 9- Efficacy of intralesional injections of platelet-rich plasma in patients with oral lichen planus (7) | 2022 Égypte | Essai contrôlé randomisé | Clin and Exp Dent Res. | Grade C |
| Al-Hallak et al. | 10- Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the treatment of symptomatic oral lichen planus(37) | 2022 Syrie | Essai randomisé | Oral Diseases | Grade C |
| Anitua et al. | 11- Oral Lichen Planus Treated With Plasma Rich in Growth Factors (38) | 2022 Esp. | Essai contrôlé randomisé | Cutis | Grade B |
| Ali Ibrahim, et al. | 12- The Role of Platelet-Rich Plasma Injection in the Treatment of Oral Lichen Planus Patients (39) | 2023 Égypte | Essai thérapeutique | Zagazig University Medical Journal | Grade C |
| ElGhareeb, et al. | 13- Intralesional injection of platelet-rich plasma versus steroid in the treatment of oral lichen planus (40) | 2023 Égypte | Essai contrôlé randomisé | Journal of Cosmetic Dermatology | Grade C |

Source : Auteur, 2023.

3.2 Description des cas cliniques répertoriés et établissement d'une base de données

Pour chaque article il a été répertorié :

- L'auteur, le titre, le type de l'étude, le lieu et l'année de publication ;
- Le nombre de patient, leur sexe, âge moyen au moment ;
- Pathologie traitée, CP utilisé, protocole et fréquence d'administration ;
- Résultats obtenus et effets secondaire apparus. Ces données ont été reportées dans le tableau 3 ci-dessous.

Tableau 3 : Cas cliniques répertoriés

| Études | n | Sexe et âge* | CP utilisé (PRP, PRF, PRGF, CGF) | Résultats obtenus | | | | |
|--------|----|------------------------------|--|-------------------|--------|--------|--------------------|------|
| | | | | Doul. | Cicat. | Effets | Suivi [!] | R |
| 1 | 4 | F ; 43 à 59 | PRGF (injectable 1 fois/semaines, Guérison chez 50% après 1 injection, 50% après 2 injections) | +++ | +++ | - | 6 | 1 ** |
| 2 | 1 | H ; 73 | PRP (bain de bouche, administration quotidienne pendant 2 mois) | +++ | +++ | - | 2 | |
| 3 | 10 | F ; 48 ± 12 | PRGF (injectable, Guérison chez 80% après 1 injection et chez 20% après 2 injections) | +++ | +++ | - | 13±1 | |
| 4 | 1 | F ; 19 | PRP (injectable, 1/semaine Guérison après 4 injections) | +++ | +++ | - | 6 | |
| 5 | 10 | 9 F,1 H ; 28 à 60 | PRP (injectable, 1/semaine, au total 8 injections/ patients) | +++ | +++ | - | 4 | |
| 6 | 10 | 7 F,3 H 50 à 65 | PRP (injectable, 1/semaine au total 4 injections/ patient) | +++ | +++ | - | 2 | |
| 7 | 9 | 6 F 3 H 55 à 64 | PRF (injectable, 1/semaine au total 8 injections/patient) | +++ | +++ | ND | 3-9 | |
| 8 | 24 | 14 F,10 H 34 à 76 | PRF (injectable, 1/15 jours, 14 injections/patient) | +++ | +++ | ND | 6 | |
| 9 | 20 | 18 F,2 H 24 à 65 | PRP (injectable, 1/semaine Guérison après 4 injections/ patient) | +++ | +++ | - | 3 | |
| 10 | 12 | 9 F,3 H ; 48 ± 12,7 ans | PRF (injectable, 1/semaine guérison après 12 injections) | +++ | +++ | - | 3 | |
| 11 | 15 | 13 F,2 H 55,27 ± 14,19 | PRGF (injectable, 1/semaine, Guérison chez 66,7% des patients après 1 injection, 13,3% après 2 injections et 20% après 3 injections) | +++ | +++ | - | 15 | |
| 12 | 18 | 11 F,7 H 30 à 65 ans | PRP (injectable, 1/15 jours, au total 5 injections/ patient) | +++ | +++ | - | 3 | |
| 13 | 12 | 7 F,5 H 34 à 76 | PRP (injectable, 1/15 jours Guérison complète chez 25% des patients après 5 injections) | +++ | +++ | - | 3 m | |

F : femme, H : Homme, *: age indiqué par tranche d'âge concernée ou par moyenne d'âge ; **: récurrence résolue après addition d'une injection supplémentaire ; Douleur : Douleur ; Cicat : Cicatrisation ; R : récurrence ; [!] Suivi réalisé en mois ; ND : non documenté ; + : OUI ; ++ : EVA 2-10 / Diminution de la taille de la lésion ; +++ : EVA 1-0 / Cicatrisation complète ; - : NON ; + :6 : RAS

Source : Auteur, 2023.

3.3 Synthèse des résultats

Nous avons donc pu collecter 13 études avec un total de 146 patients, la plupart étant des études prospectives (7),(32),(33),(34),(35),(36),(37),(38),(39),(40), une étude rétrospective (41) et deux cas cliniques (42,43).

Les études incluses dans notre revue ont fourni des informations sur l'efficacité de l'approche thérapeutique d'utilisation des CP dans la prise en charge du Lichen oral et sur les différents protocoles utilisés. Toutes s'accordent à dire que les CP pourraient offrir une bonne alternative de traitement pour les LO. Ils participeraient à la guérison des lésions, à la réduction significative de la douleur, l'amélioration de la qualité de vie avec une diminution des récives et sans aucun effet indésirable engendré.

3.3.1. Efficacité de l'approche thérapeutique d'utilisation des CP dans la prise en charge du Lichen plan oral

Réduction des symptômes

Tous les articles inclus dans notre revue montrent une grande réduction des symptômes du LO tels que la douleur, ainsi qu'une diminution des ulcérations et des lésions. Par exemple dans l'article N° 1 (35) le traitement était considéré comme réussi lorsque la douleur était significativement réduite et que les lésions étaient complètement guéries (réduction de 5,75 points). Deux des quatre patients ont eu besoin d'une deuxième infiltration. La douleur a encore été réduite de 2 points. Aucun patient n'a eu besoin d'une troisième infiltration dans la phase initiale du traitement, et tous ont présentés une disparition des symptômes oraux.

Un autre rapport de cas N° 4 (43) montre une régression complète des lésions après une 4^{ème} semaine de traitement avec infiltration PRP intra lésionnelle, en termes de taille et d'inflammation et de réduction significative des symptômes (douleur et sensation de brûlure) chez une patiente LO érosif résistant aux thérapies par les corticoïdes locaux et systématiques.

Résolution des lésions et durabilité des effets

Dans l'ensemble des études, l'utilisation des CP a permis une résolution complète des lésions érosives en bouche.

Nous constatons également que le PRGF donne des délais de guérison significativement plus courts que les autres CP dans l'étude réalisée par Piñas et al., (35) sur quatre patients qui présentaient un LO érosif. Des doses de PRGF ont été infiltrées une fois par semaine et l'évaluation clinique des patients a été faite par un score EVA de douleur et de réduction de la zone lésionnelle. Piñas et al. (35) ont montré que 2 patients (50 %) avaient une cicatrisation complète de la lésion et une réduction de la zone lésionnelle de 80 % à 90 % de la taille de la lésion après une seule infiltration de PRGF et 2 patients avaient besoin d'une autre infiltration pour obtenir une guérison complète. Dans tous les cas, aucun effet secondaire n'a été noté. Aucune récurrence n'a été notée pendant la période de suivi de six mois suivant la dernière infiltration de PRGF.

Dans une autre étude du même auteur (41) réalisée sur 10 patients ayant une forme érosive de LO, le protocole de traitement était le même que celui de Piñas et al.(35). Il a été constaté une réduction significative de la douleur et une cicatrisation complète des lésions définissant un résultat positif.

Efficacité par rapport aux corticoïdes locaux

Sept études ont comparé l'efficacité des CP (PRP et PRF) par rapport aux corticoïdes locaux dans le traitement des LO. Les résultats ne montrent pas de différences significatives entre les deux méthodes dans la réduction des lésions et de la douleur. Cependant dans les groupes de CP, les études ont souligné l'absence d'effets secondaires et une diminution des taux de récurrences ((32),(36),(33),(34),(7),(37),(40)).

Amélioration de la qualité de vie

Elisabetta Merigo et al (42) ont analysé le profil d'innocuité du PRP. Ils ont conclu que leur utilisation permettait une amélioration de la qualité de vie des patients et du confort, avec une diminution de la douleur ainsi qu'une amélioration clinique objective avec une résolution des lésions ulcéreuses. Ils l'ont

constaté à partir d'un cas clinique chez un patient atteint de LO ne répondant pas aux thérapies conventionnelles.

Technique d'utilisation des CP

De plus, dans quasiment toutes les études de la présente revue, le moyen utilisé pour délivrer les CP était l'injection péri-lésionnelle à l'exception d'une seule (42) qui utilisait le PRP comme bain de bouche. Elisabetta Merigo et al (42) ont décrit l'utilisation du PRP comme rince-bouche pour le traitement d'un patient diagnostiqué comme atteint d'un LO dans des essais contrôlés randomisés.

En outre dans toutes les études de la revue, le CP administré en injection péri-lésionnelle était délivré 1 fois par semaine, à l'exception de trois études (7), (39),(40) dans lesquelles le CP était administré à raison de 1 fois tous les 15 jours.

Le résultat de l'étude N°3 (41) a montré que 8 (80%) patients avaient une rémission complète de la maladie après une seule infiltration de PRGF, seuls 2 (20%) patients avaient besoin d'une seconde infiltration pour être asymptomatiques, et aucun effet secondaire n'a été enregistré lors du suivi.

D'autre part, nous avons constaté à travers cette revue, qu'une guérison complète des lésions était obtenue après injection de CP en péri-lésionnelle avec une moyenne de 6 injections/patient pour les PRP, 2,66 injections/patients pour le PRGF et 11,33 injections/patient pour le groupe PRF ((35),(41),(43),(32),(36),(33),(34),(7),(37),(38),(39),(40)).

3.3.2 Protocoles de préparation des CP pour les infiltrations péri-lésionnelles de LPO

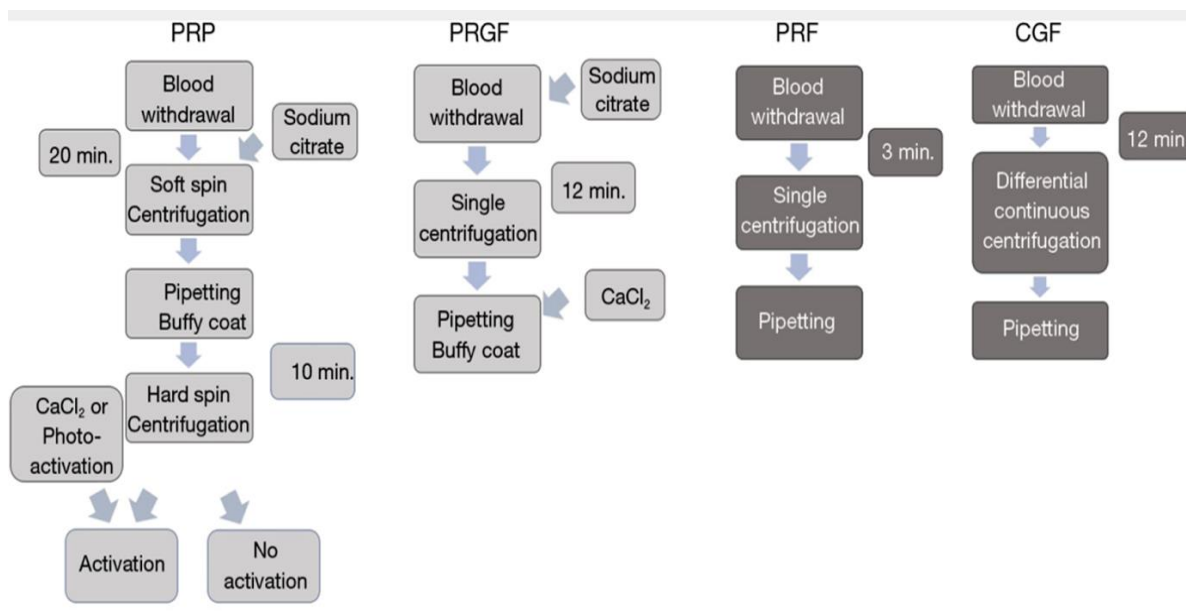
A Travers notre revue de littérature, nous avons pu constater que les protocoles de mise en œuvre n'étaient pas similaires selon les études et le type de CP utilisé. Certaines méthodes présentent des particularités, notamment dans un but clinique d'améliorer la réponse immunitaire locale du patient ou les processus de cicatrisation.

Nous les avons décrits afin d'en expliquer leur intérêt respectif.

PRP

D'après notre revue de littérature, les protocoles décrits pour préparer le PRP impliquent un processus de centrifugation en une ou deux étapes (PRP/PRGF) (Figure 3). Dans les deux protocoles, le sang est prélevé dans des tubes contenant 3,2 % de citrate de sodium. La majorité des protocoles trouvés dans la littérature sont rapportés en utilisant uniquement des révolutions par minute (RPM), ce qui limite leur reproductibilité à la centrifugeuse spécifique utilisée au cours de l'étude. Les rapports de temps de centrifugation variaient de 3, 4 et 12 minutes. Après centrifugation, le sang est séparé en 3 couches. La couche intermédiaire et la couche leucocytaire sont le PRP résultant. **Les leucocytes peuvent être prélevées avec le PRP (L-PRP) ou exclut (PRP)**. Une autre procédure non standardisée est l'activation de la matrice. La matrice de PRP peut être photo-activée ou activée avec 0,1 ml de chlorure de calcium à 10 %.

Figure 3 : Protocoles de centrifugation. PRP, plasma riche en plaquettes ; PRF, fibrine riche en plaquettes ; PRGF, plasma riche en facteur de croissance ; CGF, facteur de croissance concentré



Source : Herrera-Vizcaino et Albilis, « Temporomandibular joint biosupplementation using platelet concentrates : a narrative review », 2021.

Le processus de centrifugation en deux étapes selon Mostafa et al., 2013 (7) est comme suit :

- a. 12 ml de sang du patient seront prélevés dans un tube en plastique stérile citraté gradué (tube 1) contenant l'anticoagulant citrate de sodium (meilleur support de la viabilité plaquettaire) dans le rapport de 1/10 (12 ml de sang et 1,2 ml citrate de sodium), dans des conditions stériles complètes.
- b. Le tube 1 sera secoué doucement pour améliorer le mélange complet du sang avec l'anticoagulant et laissé à sédimenter pendant 45 min. pour obtenir le meilleur rendement.
- c. Premier centrifugation : le tube 1 sera centrifugé à l'aide d'une centrifugeuse standard (modèle 800 D, vitesse maximale de 4 000 tr/min) à une vitesse de 500 tr/min pendant 10 min, ce qui entraînera la séparation du sang total en 3 couches : une couche inférieure composée de cellule sanguine (RBC), couche intermédiaire composée de plaquettes et de globules blancs (buffy coat), une concentration élevée de plaquettes a été trouvée dans la couche limite entre les deux régions et la couche plasmatique supérieure du plasma pauvre en plaquettes.

d. La couche supérieure de plasma et la couche intermédiaire (1-2 ml à partir de la partie supérieure de la couche de globules rouges connue sous le nom de couche leucocytaire) seront aspirées à l'aide d'une pipette Pasteur stérile et transférées dans un autre tube en plastique (tube 2), tandis que la fraction de globules rouges sera mise au rebut.

e. Deuxième centrifugation : le tube 2 sera d'abord centrifugé à une vitesse de 1 000 tr/min pendant 5 min, puis élevé à 1 500 tr/min pendant 5 min de plus. Par conséquent, les plaquettes seront concentrées au fond, laissant le PPP dans la partie supérieure du tube.

F. La couche supérieure PPP sera aspirée avec une pipette Pasteur et séparée dans le tube 3, laissant près de 1,5 ml de sérum avec des plaquettes concentrées (PRP) au fond du tube 2.

g. Le PRP sédimenté (1,5 ml) sera conservé et activé juste avant utilisation.

Les études qui ont utilisé ce protocole sont les suivantes : N° 2, 4, 5, 6, 9, 12 et 13.

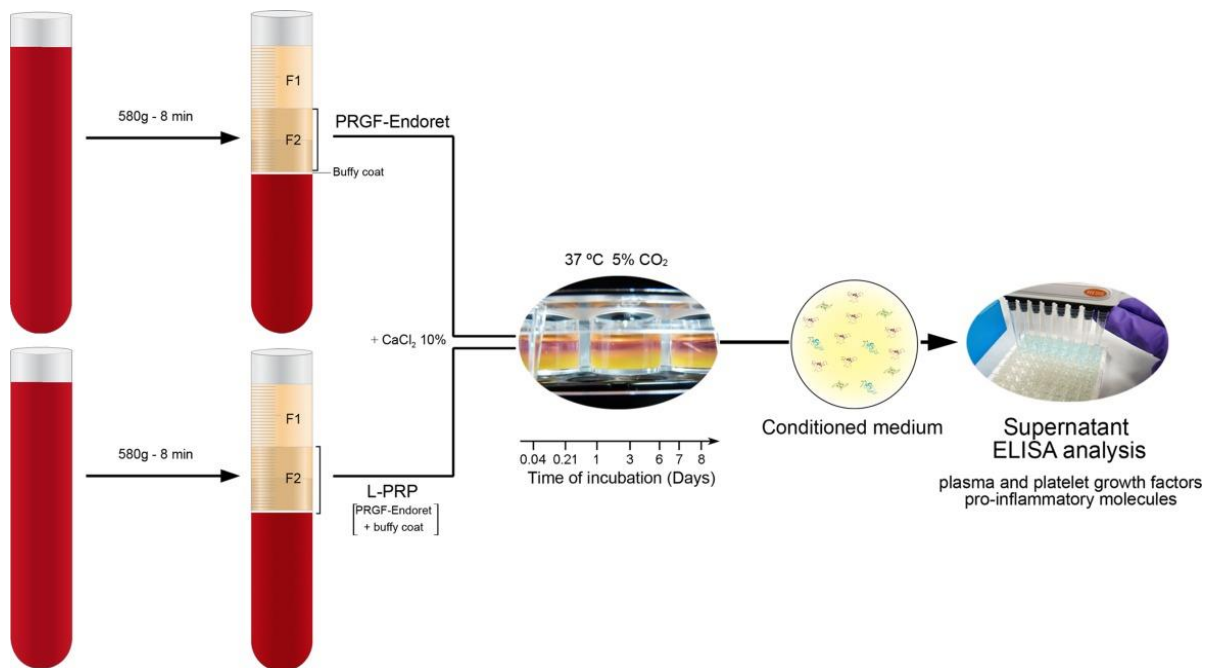
Technique d'injection : L'injection est faite en locale en 4 points à la périphérie de chaque lésion 0,5 ml de PRP à chaque point (supérieur, inférieur, 2 faces latérales) à l'aide d'une aiguille de calibre 26, le volume total de PRP injecté dans chaque session varie de 2 à 4 ml selon la zone touchée.

PRGF

Le PRGF est décrit comme un protocole de centrifugation en une étape pour obtenir une **concentration modérée de plaquettes et l'absence de leucocytes** (*Figure 4*) (21). Le citrate de sodium est utilisé comme **anticoagulant** et le chlorure de calcium comme activateur de coagulation. Le chlorure de calcium favorise la formation de thrombine native. De plus, selon le développeur, Dr. E. Anitua, cette procédure **évite les réactions immunologiques** et le risque de transmission de maladies associées à l'utilisation de thrombine bovine exogène (21). Également, l'avantage de ce protocole consiste en sa standardisation. La raison pourrait être que ce protocole est associé à l'utilisation d'une seule centrifugeuse commerciale et d'un kit Endoret® de préparation propre au produit. Pour préparer le PRGF, le sang est extrait et recueilli dans des tubes contenant 3,8 % de citrate de sodium. Les tubes sont centrifugés dans une centrifugeuse pré-programmée, ce qui fractionne le sang en 3 couches. Le protocole met spécifiquement en évidence la nécessité d'un pipetage méticuleux pour éviter la contamination du PRGF par des leucocytes. La couche supérieure fraction 1 (F1) est éliminée car

pauvre en plaquettes et seuls les 2 ml de la fraction 2 (F2) du plasma restant au-dessus des érythrocytes sont collectés. Enfin, L'activation plaquettaire est réalisée en ajoutant 20 ul de chlorure de calcium à 10 % à chaque millilitre de F2.

Figure 4 : Représentation graphique du processus de préparation des échantillons.



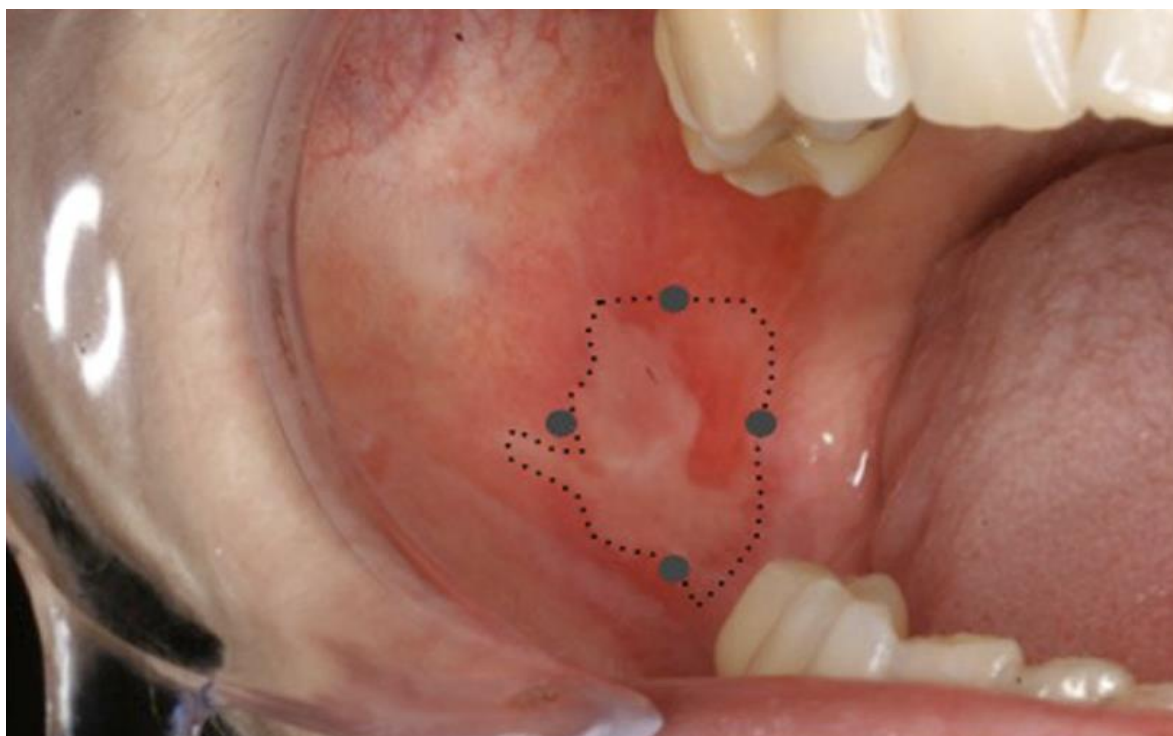
Source : Anitua et al, « Morphogen and proinflammatory cytokine release kinetics from PRGF-Endoret fibrin scaffolds : evaluation of the effect of leukocyte inclusion », 2015.

Après centrifugation du sang F1 et F2 PRGF-Endoret peut être obtenu sur la couche leucocytaire. Pour préparer le L-PRP, les globules blancs doivent être collectés avec la fraction F2. Au contraire, le buffy coat est évité dans l'obtention de F2 PRGF-Endoret. Le dispositif expérimental est également représenté (21)

Pour l'infiltration de PRGF, la F2 activée est chargée dans une seringue luer-lock reliée à une aiguille hypodermique 31G 9 1/6. Le PRGF est injecté alors qu'il est encore à l'état liquide. L'infiltration est réalisée en 4 points de la périphérie de la lésion (Figure 5). L'infiltration est réalisée une fois par semaine selon les études collectées. Le traitement est considéré comme réussi lorsque la douleur est significativement réduite et que les lésions sont complètement guéries (35) (41) (38).

Les études qui ont utilisé ce protocole dans notre revue sont les suivantes : N° 1 et 3 et 11.

Figure 5 : Zones d'injection péri-lesionnelles de la F2 du PRGF (35)



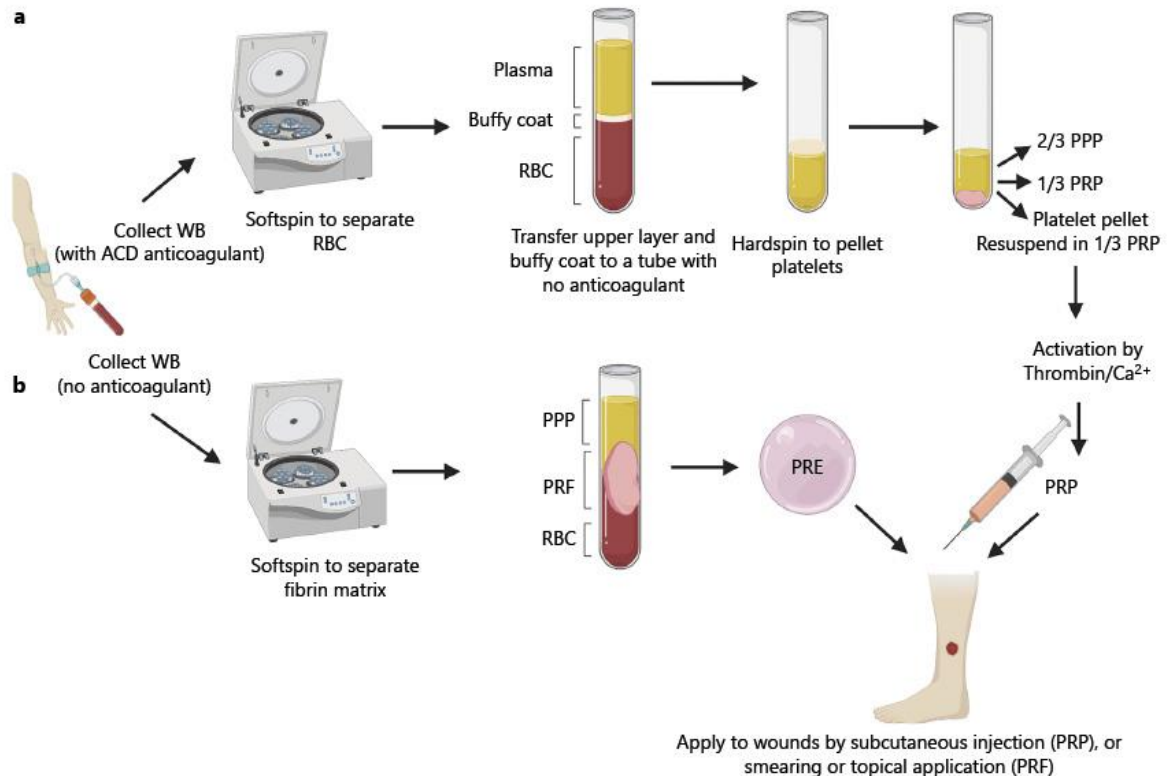
Source : Piñas et al, « Biological therapy of refractory ulcerative oral lichen planus with plasma rich in growth factors», 2017

PRF

Le PRF est défini comme un CP de deuxième génération obtenu par un processus de centrifugation unique, sans avoir besoin d'anticoagulant (c'est-à-dire citrate de sodium et CaCl_2) (Figure 3) (44). Selon le procédé de centrifugation et les tubes utilisés, le PRF peut être obtenu dans une **matrice solide ou liquide**. Pour le traitement de LO, il est nécessaire de préparer du PRF liquide/injectable. Le PRF liquide a été développé en réduisant la force et le temps de centrifugation et en utilisant des tubes en plastique non revêtus. Dans la présente revue, des différences ont été observées entre les deux études PRF concernant la taille des tubes (45,46). Ceci est pertinent, car la variation de la taille des tubes modifie la force de centrifugation. De plus, l'une des études a considérablement modifié les RPM

(Revolutions Per Minute) (tour par minute), modifiant probablement le contenu du PRF liquide et réduisant ainsi la reproductibilité du protocole de PRF liquide (45). Le protocole original pour la préparation de PRF liquide est une centrifugation unique à l'aide de tubes en plastique non revêtus à 60 g pendant 3 minutes (25,46). Ces protocoles fournissent environ 2 à 3 ml de PRF liquide par tube de sang prélevé. Plus récemment, un nouveau protocole de centrifugation appelé le concept de centrifugation à basse vitesse (LSCC) pour obtenir du PRF liquide a été décrit en appliquant 8 minutes de centrifugation (18). La dernière recherche produisant un PRF liquide optimisé est de 44 g pendant 8 minutes (18). Grâce à un temps de rotation plus long, il est possible d'obtenir jusqu'à 3 à 4 ml de PRF liquide à partir d'un échantillon de sang de 10 ml. La possibilité de travailler avec un **PRF plus liquide, qui subit une coagulation lente et naturelle**, avec la même quantité de sang, le rend cliniquement attrayant pour des procédures telles que la manipulation de biomatériaux, la couverture de plaies, la régénération osseuse, l'injection intra-articulaire d'articulations plus grosses ou injection péri-lésionnelle dans notamment les ulcérations des muqueuses. Il a été démontré que des protocoles de centrifugation plus élevés réduisent le contenu cellulaire et la concentration de facteurs de croissance dans le PRF (18). De plus, la centrifugation horizontale a été introduite comme une amélioration apparente de la centrifugation à angle fixe (47). Selon Miron *et al.*, sur une centrifugeuse à angle fixe, les cellules sont pressées contre la paroi du tube pendant la rotation, provoquant une contrainte de cisaillement sur les cellules et une possible rupture cellulaire (48). La centrifugation horizontale permet un mouvement libre des cellules et une séparation plus uniforme des cellules dans le tube (47). En comparant 24 protocoles de centrifugation horizontale de fibrine riche en plaquettes (H-PRF), une étude récente a déterminé que les **protocoles optimaux pour les H-PRF solides et liquides se situent entre 400 et 700 g** pendant 8 minutes et entre 200 et 400 g pendant 5 minutes respectivement (48). D'autres études sont nécessaires pour déterminer si cela représente une réelle amélioration clinique par rapport aux autres PC. Les études qui ont utilisé ce protocole N° 7, 8 et 10.

Figure 6 : Un diagramme schématique du traitement allogénique PRP et PRF.



Source : Akbarzadeh et al, « llogeneic Platelet-Rich Plasma: Is It Safe and Effective for Wound Repair? », 2021

a La méthode de préparation de PRP couramment utilisée. Le sang total (WB) est recueilli par ponction veineuse dans un tube de dextrose citrate acide (ACD) et centrifugé. Le sang est séparé en 3 couches de plasma, de couche leucocytaire et de globules rouges (RBC). Le plasma a un gradient de concentration plaquettaire avec pauvre en plaquettes sur le dessus et riche en plaquettes (PRP) près de la couche leucocytaire. La couche de plasma et le buffy coat (dans le cas du L-PRP) sont transférés dans un tube frais sans anticoagulant et recentrifugés. Les deux tiers supérieurs du plasma pauvre en plaquettes (PPP) sont éliminés. Le tiers inférieur, riche en plaquettes (PRP) avec une petite quantité de contamination par les globules rouges, est testé pour la virologie et congelé pour une application ultérieure. **b** PRF, préparation de PRP de deuxième génération. Le sang est recueilli dans un tube sans anticoagulant et immédiatement (≤ 2 min) centrifugé. La matrice de fibrine contenant les leucocytes et les plaquettes est isolée. (14)

L'ensemble de ces résultats et deux revues de littérature également extraites lors de la présente étude traitant la prise en charge des LO par les CP (49,50) nous amène à conclure que les traitements avec les CP constituent une alternative thérapeutique pouvant être pertinente pour les patients atteints de LO. Cependant certains protocoles ne sont pas standardisés, ce qui empêche les comparaisons entre les études et d'émettre des conclusions définitives sur le sujet.

4 : Discussion

4.1 Efficacité de l'approche thérapeutique d'utilisation des CP dans la prise en charge du LO

L'efficacité des CP dans la cicatrisation des plaies et la régénération tissulaire est actuellement un sujet de débat (51). Depuis plus de trois décennies, les CP sont utilisés dans la cicatrisation des tissus en raison de leur capacité de répartition des tissus. L'activation des plaquettes entraîne la libération de facteurs de croissance qui continuent à être libérés jusqu'à 7 à 10 jours après l'application topique du CP. Ce processus favorise la migration et la prolifération cellulaire, l'angiogenèse et la régénération tissulaire (52). Ainsi, la capacité des CP à accélérer la guérison des tissus mous et durs justifie leur utilisation dans le traitement des maladies bucco-dentaires chroniques (53)(53,54).

4.1.1 Réduction des symptômes et cicatrisation des plaies

Le CP est obtenu à partir du sang du patient par centrifugation, ce qui donne un mélange concentré de facteurs de croissance (GF) et de cytokines. Ces facteurs bioactifs peuvent influencer l'inflammation, la prolifération cellulaire, la migration des cellules souches et l'angiogenèse, améliorant ainsi le potentiel de réparation et de régénération. Les GF du CP se lient à leurs récepteurs (GFR) et induisent l'activité de la protéine kinase B (Akt) et de la kinase régulée extracellulaire (ERK). La stimulation d'Akt supprime deux voies : (a) la glycogène synthase kinase-3 bêta (GSK3B) qui favorise la dégradation de la β -caténine, et (b) le promoteur de mort associé à Bcl-2 (BAD), qui est responsable de l'induction de l'apoptose (55).

L'équilibre entre les niveaux intracellulaires d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les antioxydants biochimiques intracellulaires est primordial pour prévenir les dommages cellulaires dans les cellules saines et éviter le stress oxydatif (OS) (56). La diminution de la génération d'antioxydant, l'affaiblissement des effets antagonistes sur les ROS ou l'augmentation de la production de ROS due à des stimuli externes ou à certaines conditions peuvent induire la SG (Stress Génération) car la capacité compensatoire physiologique à combattre le stress oxydatif se trouve dépassée. Cela conduit à une quantité relativement excessive de ROS qui ne peut pas être éliminée par la cellule, provoquant une OS élevée dans le corps. Cette OS élevée peut endommager les protéines, les lipides et l'ADN, entraînant un dysfonctionnement cellulaire (57). Des études ont mis en évidence une corrélation entre le stress oxydatif (OS), l'inflammation et le système immunitaire chez les patients atteints de LO. Les

espèces réactives de l'oxygène, les dommages oxydatifs, la peroxydation des lipides et un déséquilibre du système de défense antioxydant sont associés à l'apparition et au développement du LO (58).

Des études in vitro ont démontré que le traitement au CP peut prévenir les dommages oxydatifs en activant le facteur nucléaire (érythrocyte dérivé) de type 2 (Nrf2), qui, à son tour, augmente la signalisation des éléments de réponse antioxydante (59).

4.1.2 Diminution de la douleur

La validité et la précision de l'échelle visuelle analogique (EVA) et de l'échelle d'évaluation numérique (NRS) ont été confirmées dans la population de LO par des tests psychométriques. L'échelle de douleur EVA se compose d'une ligne horizontale de 100 mm étiquetée "pas de douleur" à une extrémité et "pire douleur imaginable" à l'autre extrémité, est utilisée pour mesurer l'intensité de la douleur. L'échelle de douleur NRS mesure la sévérité de la douleur buccale qu'un patient éprouve actuellement sur une échelle de 0 à 10, en utilisant des nombres entiers (une échelle de 11 points) (60).

L'échelle de douleur NRS (Numeric Rating Scale) représente une plus forte corrélation avec les manifestations cliniques, raison pour laquelle elle est considérée comme ayant une meilleure validité que l'EVA. De plus, le NRS est plus facile à comprendre et à compléter pour les patients, plus simple, et peut être utilisé pour un large éventail de patients (gériatriques et ceux souffrant de troubles des motoneurones fins). Afin de mesurer les symptômes buccaux dans la population LPO, le NRS se trouve supérieur à l'EVA (61).

Cependant, dans notre revue de littérature, 11 études ont évalué la douleur et les sensations de brûlure sur l'échelle visuelle analogique (EVA) N° 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11 et 12, et 2 études a utilisé l'échelle NRS pour évaluer la douleur N° 9 et 13.

Toutefois, nous avons noté que dans toutes les études sélectionnées dans cette revue, une diminution de la douleur suite au traitement par CP et ce, peu importe la technique ou le type de CP utilisé avec des résultats plus rapide pour les CP sans leucocytes (PRP/PRGF) comparé aux études testant les CP contenant les leucocytes (PRF). Cela nous amène à nous interroger sur le rôle éventuelle des leucocytes dans la résolution symptomatique des lésions.

4.1.3 Durabilité des résultats et absence d'effets secondaire

La thérapie par CP est généralement considérée comme une procédure sûre, bien qu'il existe des complications mineures possibles lors de l'utilisation du CP en injection cutanée. Celles-ci peuvent inclure une douleur au site d'injection, des maux de tête, une sensation de lourdeur dans la tête, un gonflement, une éruption urticarienne en tant que réaction allergique, une décoloration temporaire de la peau et des ecchymoses, d'après une revue de littérature portant sur l'utilisation des CP dans les troubles dermatologiques (62).

Dans notre revue de littérature nous n'avons relevé qu'une étude qui rapporte un effet indésirable. D'El Ghareeb et al. N° 13 (40) ont rapporté que la thérapie PRP intralésionnelle était associée à des douleurs et à une récurrence plus importante des lésions OLP après un suivi de 3 mois.

4.2 Protocole, fréquence et modalité d'utilisation

4.2.1 Hétérogénéité des protocoles opératoire des CP

Les études incluses dans notre revue présentaient divers degrés d'hétérogénéité, que ce soit sur le plan clinique ou statistique. Des variations ont été observées dans le nombre de participants, les plans d'étude mais également dans le type de CP sélectionné et dans la diversité des protocoles opératoires parfois pour le même type de CP.

Des résultats différents pour les patients ont soulevé des questions sur les applications cliniques des CP. L'une des raisons à cela peut être le large éventail et la variation des systèmes et les types des CP, qui diffèrent dans leurs volumes de collecte, leur contenance en leucocytes ou non et leurs méthodes de préparation, et entraînent des caractéristiques et des bioformulations de CP particulières. L'absence de protocoles de préparation standardisés, à l'exception du PRGF, associée à des rapports inadéquats sur les bioformulations, contribue en outre à des résultats variables (63).

Il serait de ce fait bénéfique d'établir des protocoles d'utilisation communs aux différents CP, afin de pouvoir comparer les données entre les études répertoriées.

4.2.2 Modalité d'administration des CP

Dans quasiment toutes les études de la présente revue, le moyen utilisé pour délivrer les CP est l'injection périlesionnelle à l'exception d'une seule N° 2 qui a utilisé le PRP comme bain de bouche. La comparaison des données est délicate à réaliser, puisque seul un cas serait comparé à tous les autres. De ce fait il n'est pas possible de conclure sur la performance des différentes techniques d'application des CP.

4.2.3 Fréquence d'injection périlesionnelle des CP

Le CP administré en injection périlesionnelle était délivré 1 fois par semaine, à l'exception de trois études (7,39,40) dans lesquels le CP était administré à raison de 1 fois tous les 15 jours. Ces résultats nous amènent à penser qu'une injection de CP par semaine peut permettre l'apport suffisant de facteurs de croissance nécessaires à la guérison du LPO érosif.

Cependant, à nouveau, il n'est pas possible de conclure sur la méthode adéquate et potentiellement la plus efficace entre les injections et la prise de CP par bain de bouche, puisqu'aucune étude n'a procédé à des tests de comparaison entre les fréquences d'injection.

4.2.4 Durée d'administration des CP

De meilleurs résultats sont notés dans les études utilisant le PRGF (35,36,41) en termes de rapidité de cicatrisation, de résolution de douleurs, et de guérison complète après un maximum de trois injections de PRGF.

Il pourrait donc être envisageable de relier ces résultats à la mise en application de kits et centrifugeuse commerciaux standards, offrant un protocole standardisé et des résultats constants et reproductibles en opposition aux méthodes conventionnelles utilisées dans les autres études pour préparer le PRP ou le PRF.

4.2.5 Influence de l'inclusion des leucocytes

Le LO est une maladie inflammatoire chronique, avec une étiologie non totalement éclaircie aujourd'hui. Elle est considérée comme auto-immune et caractérisée par des lymphocytes T ciblés vers la couche basale de l'épithélium buccal (64). La pathogenèse exacte du LO fait toujours l'objet d'un

débat mais de nombreuses preuves suggèrent que la dérégulation immunitaire est un facteur majeur. L'immunopathogenèse pourrait être liée à plusieurs mécanismes (40).

Une hypothèse sur le développement du LO est que les lymphocytes T sont autoactivés, avec une spécificité ciblée sur les kératinocytes entraînant leur apoptose. Cela suggère que la dérégulation immunitaire joue un rôle crucial dans la pathogenèse du LO (65–67).

Un autre mécanisme, appelé mécanisme non spécifique, implique la surexpression des métalloprotéinases matricielles (MMP) et la dégranulation des mastocytes, qui exacerbent l'accumulation de lymphocytes T, la destruction de la membrane basale et l'apoptose des kératinocytes (65,66).

Ainsi, les composants cellulaires des produits de CP sont un facteur de différenciation qui peut influencer l'efficacité clinique de leur administration pour le traitement d'une maladie et/ou la régénération des tissus endommagés. Plusieurs études cliniques ont rapporté la survenue d'effets indésirables après l'administration de CP contenant des leucocytes (L-PRP/PRF)(21,68–70). Ces effets indésirables sont liés à la capacité des leucocytes à déclencher une réponse immunologique et à augmenter la concentration de cytokines pro-inflammatoires. En outre, cette composition cellulaire peut affecter la structure du réseau de fibrine produit par la polymérisation du fibrinogène en un maillage de fibres réticulées en sécrétant des métalloprotéinases matricielles (MMP)(71–73).

Conclusion

Notre étude a permis de mettre en évidence que tous les CP sont efficaces pour le traitement des LO et que le prise en charge avec les CP n'engendre pas d'effet indésirable à l'exception d'une éventuelle douleur. Nous avons également pu noter que les CP diminuent la survenue de récurrences.

De plus, d'après nos analyses, les injections périlésionnelles sont le moyen de délivrance de facteurs de croissance le plus étudié. Il a été montré que la fréquence d'une injection par semaine peut sembler préférable à une injection tous les 15 jours et que les CP sans leucocytes offrent des délais rapides de guérison avec une meilleure efficacité pour le PRGF.

Pour conclure, tous ces éléments mettent en lumière le fait que des études cliniques complémentaires devraient être menées sur de plus grands échantillons. Ces protocoles de recherche devraient également tester le traitement avec les CP sur d'autres ulcérations que le LO voir même sur d'autres localisations que les muqueuses orales, comme par exemple, dans le traitement des lichen plan génitaux vulvaires.

Bibliographie

1. Edwards PC, Kelsch R. Oral lichen planus : clinical presentation and management. *J Can Dent Assoc.* 2002;68(8):494-9.
2. Payeras MR, Cherubini K, Figueiredo MA, Salum FG. Oral lichen planus : focus on etiopathogenesis. *Arch Oral Biol* 2013;58(9):1057-69.
3. 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.
4. Lafzi A, Faramarzi M, Shirmohammadi A, Behroozian A, Kashefimehr A, Khashabi E. Subepithelial connective tissue graft with and without the use of plasma rich in growth factors for treating root exposure. *J Periodontal Implant Sci.* 2012;42(6):196-203.
5. Bakhtiar H, Vatanpour M, Rayani A, Navi F, Asna-Ashari E, Ahmadi A, et al. The plasma-rich in growth factor as a suitable matrix in regenerative endodontics : a case series. *N Y State Dent J.* 2014;80(4):49-53.
6. Van der Meij EH, van der Waal I. Lack of clinicopathologic correlation in the diagnosis of oral lichen planus based on the presently available diagnostic criteria and suggestions for modifications. *J Oral Pathol Med.* 2003;32(9):507-12.
7. Hijazi A, Ahmed W, Gaafar S. Efficacy of intralesional injections of platelet-rich plasma in patients with oral lichen planus : a pilot randomized clinical trial. *Clin Exp Dent Res.* 2022;8(3):707-14.
8. Kingsley CS. Blood Coagulation: Evidence of an antagonist to factor VI in platelet-rich human plasma. *Nature.* 1954;173(4407):723-4.
9. Mariani E, Pulsatelli L. Platelet concentrates in musculoskeletal medicine. *Int j mol sci.* 2020;21(4):1328.
10. Rosenthal AR, Egbert PR, Harbury C, Hopkins JL, Rubenstein E. Use of platelet-fibrinogen-thrombin mixture to seal experimental penetrating corneal wounds. *Albrecht von Graefes Arch Klin Ophthalmol.* 1978;207(2):111-5.
11. Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. *Ann Surg.* 1986;204(3):322.
12. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: An autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 1997;55(11):1294-9.
13. 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 endo.* 1998;85(6):638-46.
14. Akbarzadeh S, McKenzie MB, Rahman MM, Cleland H. Allogeneic platelet-rich plasma : is it safe and effective for wound repair? *Eur Surg Res.* 2021;62(1):1-9.

15. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunit? en paro-implantologie : le PRF. *Implantodontie*. 2001;42:55-62.
16. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(4):489-96.
17. Yu M, Wang X, Liu Y, Qiao J. Cytokine release kinetics of concentrated growth factors in different scaffolds. *Clin Oral Investig*. 2019;23(4):1663-71.
18. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable platelet-rich-fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors : the first introduction to the low speed centrifugation concept. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44(1):87-95.
19. Jo CH, Shin JS, Lee YG, Shin WH, Kim H, Lee SY, et al. Platelet-rich plasma for arthroscopic repair of large to massive rotator cuff tears: a randomized, single-blind, parallel-group trial. *Am J Sports Med*. 2013;41(10):2240-8.
20. Cavallo C, Filardo G, Mariani E, Kon E, Marcacci M, Pereira Ruiz MT, et al. Comparison of platelet-rich plasma formulations for cartilage healing : an in vitro study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(5):423-9.
21. Anitua E, Zalduendo MM, Prado R, Alkhraisat MH, Orive G. Morphogen and proinflammatory cytokine release kinetics from PRGF-Endoret fibrin scaffolds : evaluation of the effect of leukocyte inclusion. *J Biomed Mater Res A*. 2015;103(3):1011-20.
22. Sánchez-González DJ, Méndez-Bolaina E, Trejo-Bahena NI. Platelet-rich plasma peptides : key for regeneration. *Int J Pept*. 2012;2012:532519.
23. Masuki H, Okudera T, Watanebe T, Suzuki M, Nishiyama K, Okudera H, et al. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF). *Int J Implant Dent*. 2016;2(1):19.
24. Kikuchi N, Yoshioka T, Taniguchi Y, Sugaya H, Arai N, Kanamori A, et al. Optimization of leukocyte-poor platelet-rich plasma preparation : a validation study of leukocyte-poor platelet-rich plasma obtained using different preparer, storage, and activation methods. *J Exp Orthop*. 2019;6(1):24.
25. Wend S, Kubesch A, Orłowska A, Al-Maawi S, Zender N, Dias A, et al. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices. *J Mater Sci Mater Med*. 2017;28(12):188.
26. Karde PA, Sethi KS, Mahale SA, Khedkar SU, Patil AG, Joshi CP. Comparative evaluation of platelet count and antimicrobial efficacy of injectable platelet-rich fibrin with other platelet concentrates : An in vitro study. *J Indian Soc Periodontol*. 2017;21(2):97-101.
27. Al-Maawi S, Herrera-Vizcaino C, Dohle E, Zrnc TA, Parvini P, Schwarz F, et al. Homogeneous pressure influences the growth factor release profiles in solid platelet-rich fibrin matrices and enhances vascular endothelial growth factor release in the solid platelet-rich fibrin plugs. *International Journal of Growth Factors and Stem Cells in Dentistry*. 2018;1(1):8.

28. Bernardi S, Mummolo S, Tecco S, Continenza MA, Marzo G. Histological Characterization of Sacco's Concentrated Growth Factors Membrane. *Int. J. Morphol.* 2017;35(1):114-9.
29. Wang L, Wan M, Li Z, Zhong N, Liang D, Ge L. A comparative study of the effects of concentrated growth factors in two different forms on osteogenesis in vitro. *Mol Med Rep.* 2019;20(2):1039-48.
30. Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, Sawada K, Sculean A, Schaller B, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig.* 2016;20(9):2353-60.
31. Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry ? *Clin Oral Investig.* 2017;21(8):2619-27.
32. Sethi Ahuja U, Puri N, More CB, Gupta R, Gupta D. Comparative evaluation of effectiveness of autologous platelet rich plasma and intralesional corticosteroids in the management of erosive oral Lichen planus- a clinical study. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2020;10(4):714-8.
33. Bennardo F, Liborio F, Barone S, Antonelli A, Buffone C, Fortunato L, et al. Efficacy of platelet-rich fibrin compared with triamcinolone acetonide as injective therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus : a pilot study. *Clin Oral Investig.* 2021;25(6):3747-55.
34. Saglam E, Ozsagir ZB, Unver T, Alinca SB, Toprak A, Tunali M. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the erosive oral lichen planus : a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Appl Oral Sci.* 2021;29:e20210180.
35. Piñas L, Alkhraisat MH, Fernández RS, Anitua E. Biological therapy of refractory ulcerative oral lichen planus with plasma rich in growth factors. *Am J Clin Dermatol.* 2017;18(3):429-33.
36. EL-Shinnawi U, Mowafey B. Clinical evaluation of the efficiency of intralesional injection of autologous platelet rich plasma in treatment of erosive oral lichen planus. *Egyptian Dental Journal.* 2021;67(1):457-63.
37. Al-Hallak N, Hamadah O, Mouhamad M, Kujan O. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the treatment of symptomatic oral lichen planus. *Oral Dis.* 2022;
38. Anitua E, Eguia A, Alkhraisat MH, Piñas L. Oral lichen planus treated with plasma rich in growth factors. *Cutis.* 2022;109(3):163-6.
39. Sobhy A, Ibrahim SA, Esawy A. The role of platelet rich plasma injection in the treatment of oral lichen planus patients. *Zagazig University Medical Journal.* 2023;29(1.2):330-4.
40. ElGhareeb MI, Ghoneimy S, Elsayed A. Intralesional injection of platelet-rich plasma versus steroid in the treatment of oral lichen planus. *J Cosmet Dermatol.* 2023;
41. Piñas L, Alkhraisat MH, Suárez-Fernández R, Anitua E. Biomolecules in the treatment of lichen planus refractory to corticosteroid therapy : clinical and histopathological assessment. *Ann Anat.* 2018;216:159-63.
42. Merigo E, Oppici A, Parlatore A, Cella L, Clini F, Fontana M, et al. Platelet-rich plasma (PRP) rinses for the treatment of non-responding oral lichen planus : a case report. *Biomedicines.* 2018;6(1):15.

43. Shaik S, Jyothi PN, Kumar BV, Suman SV, Praveen KS, Sravanthi M. Platelet rich plasma a new prospective in treatment of recalcitrant erosive lichen planus – A case report. *International Journal of Research and Reports in Dentistry*. 2020;1-5.
44. Herrera-Vizcaino C, Albilía JB. Temporomandibular joint biosupplementation using platelet concentrates : a narrative review. *Frontiers of Oral and Maxillofacial Medicine* [Internet]. 2021 [cité 4 avr 2023];3(0). Disponible sur: <https://fomm.amegroups.com/article/view/53473>
45. Abdelmoneim HS, Teama UA. Evaluation of Injectable platelet rich fibrin for the management of temporomandibular joint internal derangement. (clinical evaluation). *Egyptian Dental Journal*. 2020;66(Issue 2-April (Oral Surgery)):883-91.
46. Albilía J, Herrera-Vizcaíno C, Weisleder H, Choukroun J, Ghanaati S. Liquid platelet-rich fibrin injections as a treatment adjunct for painful temporomandibular joints : preliminary results. *Cranio*. 2020;38(5):292-304.
47. Fujioka-Kobayashi M, Kono M, Katagiri H, Schaller B, Zhang Y, Sculean A, et al. Histological comparison of platelet rich fibrin clots prepared by fixed-angle versus horizontal centrifugation. *Platelets*. 2021;32(3):413-9.
48. Miron RJ, Chai J, Fujioka-Kobayashi M, Sculean A, Zhang Y. Evaluation of 24 protocols for the production of platelet-rich fibrin. *BMC Oral Health*. 2020;20(1):310.
49. Sriram S, Hasan S, Alqarni A, Alam T, Kaleem SM, Aziz S, et al. Efficacy of platelet-rich plasma therapy in oral lichen planus : a systematic review. *Medicina*. 2023;59(4):746.
50. El-sayed AE sayed A, Ghoneimy SM, El-Ghareeb MI, El-Kasheshy KA. Intralesional platelet-rich plasma in the treatment of oral lichen planus : Review article. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 2021;85(1):3413-4.
51. Pavlovic V, Ciric M, Jovanovic V, Stojanovic P. Platelet rich plasma: a short overview of certain bioactive components. *Open Med (Wars)*. 2016;11(1):242-7.
52. Kramer ME, Keaney TC. Systematic review of platelet-rich plasma (PRP) preparation and composition for the treatment of androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2018;17(5):666-71.
53. Huber SC, de Lima Montalvão SA, Sachetto Z, Santos Duarte Lana JF, Annichino-Bizzacchi JM. Characterization of autologous platelet rich plasma (PRP) and its biological effects in patients with Behçet's Disease. *Regen Ther*. 2021;18:339-46.
54. Saif DS, Hegazy NN, Zahran ES. Evaluating the efficacy of intra-articular Injections of platelet rich plasma (PRP) in rheumatoid arthritis patients and its Impact on inflammatory cytokines, disease activity and quality of life. *Curr Rheumatol Rev*. 2021;17(2):232-41.
55. Alves R, Grimalt R. Platelet-rich plasma and its use for cicatricial and non-cicatricial alopecias : a narrative review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020;10(4):623-33.
56. Hrycay EG, Bandiera SM. Involvement of cytochrome P450 in reactive oxygen species formation and cancer. *Adv Pharmacol*. 2015;74:35-84.
57. Kesarwala AH, Krishna MC, Mitchell JB. Oxidative stress in oral diseases. *Oral Dis*. 2016;22(1):9-18.

58. Panchal FH, Ray S, Munshi RP, Bhalerao SS, Nayak CS. Alterations in lipid metabolism and antioxidant status in lichen planus. *Indian J Dermatol.* 2015;60(5):439-44.
59. Tohidnezhad M, Wruck CJ, Slowik A, Kweider N, Beckmann R, Bayer A, et al. Role of platelet-released growth factors in detoxification of reactive oxygen species in osteoblasts. *Bone.* 2014;65:9-17.
60. Chainani-Wu N, Silverman S, Reingold A, Bostrom A, Lozada-Nur F, Weintraub J. Validation of instruments to measure the symptoms and signs of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105(1):51-8.
61. Wiriyakijja P, Porter S, Fedele S, Hodgson T, McMillan R, Shephard M, et al. The patient acceptable symptom state in oral lichen planus : identification of cut-off threshold scores in measures of pain and quality of life. *Clin Oral Investig.* 2021;25(6):3699-709.
62. Pixley JN, Cook MK, Singh R, Larrondo J, McMichael AJ. A comprehensive review of platelet-rich plasma for the treatment of dermatologic disorders. *J Dermatolog Treat.* 2023;34(1):2142035.
63. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-rich plasma : New performance understandings and therapeutic considerations in 2020. *Int J Mol Sci.* 2020;21(20):7794.
64. González-Moles MÁ, Warnakulasuriya S, González-Ruiz I, González-Ruiz L, Ayén Á, Lenouvel D, et al. Worldwide prevalence of oral lichen planus : A systematic review and meta-analysis. *Oral Dis.* 2021;27(4):813-28.
65. Deng X, Wang Y, Jiang L, Li J, Chen Q. Updates on immunological mechanistic insights and targeting of the oral lichen planus microenvironment. *Front Immunol.* 2023;13:1023213.
66. Didona D, Caposiena Caro RD, Sequeira Santos AM, Solimani F, Hertl M. Therapeutic strategies for oral lichen planus : State of the art and new insights. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:997190.
67. Saeed S, Choudhury P, Ahmad SA, Alam T, Panigrahi R, Aziz S, et al. Vitamin D in the treatment of oral lichen planus : a systematic review. *Biomedicines.* 2022;10(11):2964.
68. Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, Vaccaro F, Guitaldi R, Di Martino A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis : single- versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(10):2082-91.
69. Bielecki T, Cieslik-Bielecka A, Zelawski M, Mikusek W. A side-effect induced by the combination of a demineralized freeze-dried bone allograft and leucocyte and platelet-rich plasma during treatment for large bone cysts : a 4-year follow-up clinical study. *Transfus Apher Sci.* 2012;47(2):133-8.
70. Azcárate AV, Lamo-Espinosa J, Beola JDA, Gonzalez MH, Gasque GM, Nin JRV. Comparison between two different platelet-rich plasma preparations and control applied during anterior cruciate ligament reconstruction. Is there any evidence to support their use ? *Injury.* 2014;45:S36-41.
71. Anitua E, Prado R, Troya M, Zalduendo M, de la Fuente M, Pino A, et al. Implementation of a more physiological plasma rich in growth factor (PRGF) protocol : Anticoagulant removal and reduction in activator concentration. *Platelets.* 2016;27(5):459-66.

72. Portela GS, Cerci DX, Pedrotti G, Araujo MR, Deliberador TM, Zielak JC, et al. L-PRP diminishes bone matrix formation around autogenous bone grafts associated with changes in osteocalcin and PPAR- γ immunoexpression. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014;43(2):261-8.
73. Dragoo JL, Braun HJ, Durham JL, Ridley BA, Odegaard JI, Luong R, et al. Comparison of the acute inflammatory response of two commercial platelet-rich plasma systems in healthy rabbit tendons. *Am J Sports Med.* 2012;40(6):1274-81.

Table des figures

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Classification des concentrés plaquettaires en fonction de la contenance en leucocytes ... | 13 |
| Figure 2 : Organigramme de sélection des articles de recherche..... | 18 |
| Figure 3 : Protocoles de centrifugation. PRP, plasma riche en plaquettes ; PRF, fibrine riche en plaquettes ; PRGF, plasma riche en facteur de croissance ; CGF, facteur de croissance concentré..... | 29 |
| Figure 4 : Représentation graphique du processus de préparation des échantillons..... | 31 |
| Figure 5 : Zones d'injection péri-lesionnelles de la F2 du PRGF (35) | 32 |
| Figure 6 : Un diagramme schématique du traitement allogénique PRP et PRF..... | 34 |

Table des tableaux

| | |
|---|----|
| Tableau 1 : Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature..... | 21 |
| Tableau 2 : Niveau de preuve des articles sélectionnés selon le guide de l'analyse de la littérature de l'HAS | 22 |
| Tableau 3 : Cas cliniques répertoriés | 24 |

Annexes

| Titre | Nom du CP utilisé | Méthodologie | Résultats obtenu | Temps de suivi et évolution |
|--|-------------------|---|--|--|
| 1- Biological Therapy of Refractory Ulcerative Oral Lichen Planus with Plasma Rich in Growth Factors (35) | PRGF | 4 patients, le PRGF a été injecté à l'état liquide. L'infiltration a été réalisée en quatre points de la périphérie de la lésion, une fois par semaine. | Le traitement était considéré comme réussi lorsque la douleur était significativement réduite et que les lésions étaient complètement guéries. | 6 mois Pas d'effets secondaires |
| 2- Platelet-Rich Plasma (PRP) Rinses for the Treatment of Non-Responding Oral Lichen Planus: A Case Report (42) | PRP | 1 patient LPO ne répondent pas aux thérapies conventionnelles, PRP utilisé comme bain de bouche. | Amélioration du confort, avec une diminution de la douleur, ainsi qu'une amélioration clinique objective avec une résolution des lésions ulcéreuses. | 2 mois |
| 3- Biomolecules in the treatment of lichen planus refractory to corticosteroid therapy: Clinical and histopathological assessment (41) | PRGF | 10 patients, infiltration de PRGF en quatre points de la périphérie lésionnelle. | Une rémission complète de la maladie a été obtenue après une infiltration de PRGF chez 8 patients. Seuls 2 patients ont nécessité un total de 2 infiltrations pour cicatriser. | 13 ± 1 mois après le traitement et aucun effet secondaire n'a été observé. |
| 4- Platelet Rich Plasma a New Prospective in Treatment of Recalcitrant Erosive Lichen Planus – A Case Report (43) | PRP | 1 patient, infiltration PRP intra lésionnel, 1 injection par semaine pendant 4 semaines | Régression complète de la lésion après 4 ^{ème} semaine Lors du suivi visite, aucune récurrence de la lésion n'a été observée même après six mois de suivi. | 6 mois Aucune récurrence n'a été observée |
| 5- Comparative evaluation of effectiveness of autologous | PRP | 20 patients LPO érosive, 10 patients ont reçu des corticostéroïdes intra-lésionnels et 10 patients | Pas de différence significative entre les 2 type de traitement | 4 mois Aucun effet indésirable et moins de récurrence. |

| | | | | |
|---|-----|---|---|---|
| platelet rich plasma PRP and intralesional corticosteroids in the management of erosive oral Lichen planus- a clinical study (32) | | ont reçu du PRP intra-lésionnel, des injections hebdomadaires pendant 2 mois. | (douleur, cicatrisation), en revanche aucun effet indésirable pour le traitement par PRP et moins de récurrence. | |
| 6- Clinical Evaluation Of The Efficiency of Intralesional Injection Of Autologous Platelet Rich Plasma In Treatment Of Erosive Oral Lichen planus (36) | PRP | 10 patients atteints de LPO érosive, PRP intra-lésionnel. Tous les patients ont reçu des injections hebdomadaires pendant 4 semaines | Aucun effet indésirable, réduction significative des symptômes des patients. Une réduction en termes de taille et d'inflammation. | 2 mois, PRP intra-lésionnel est efficace pour réduire les symptômes et améliorer les signes cliniques de la LPO |
| 7- Efficacy of platelet-rich fibrin compared with triamcinolone acetonide as injective therapy in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a pilot study (33) | PRF | 9 patients atteints de LPO symptomatique ont reçu une fois par semaine pendant un mois, au hasard une injection de 0,5 ml de TA dans une muqueuse buccale et une injection de 1 ml de PRF dans le côté opposé. | Les résultats mesurés étaient la réduction de la surface des lésions et les modifications de la symptomatologie. | 3 à 9 mois Il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les deux groupes. |
| 8- Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the erosive oral lichen planus: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial (34) | PRF | 24 patients atteints de LPO érosive, une lésion bilatérale a été injectée avec PRF, tandis que l'autre a été injectée avec de l'acétate de méthylprednisolone en quatre séances à 15 jours d'intervalle. L'échelle visuelle analogique (EVA) pour la douleur et la satisfaction, l'échelle de profil d'impact sur la santé bucco-dentaire-14 et la taille de la lésion ont été utilisées. | Les deux méthodes ont réduit la douleur et la taille de la lésion de manière similaire, et les deux ont augmenté la satisfaction | 2 mois Aucune différence significative dans aucune valeur n'est survenue dans les comparaisons intergroupes |
| 9- Efficacy of intralesional injections of platelet-rich | PRP | 20 patients atteints LPO, injection intra-lésionnel hebdomadaire pendant | Les deux groupes ont montré une amélioration significative des | 3 mois, Aucune différence significative dans aucune valeur |

| | | | | |
|--|------|---|--|--|
| plasma in patients with oral lichen planus: A pilot randomized clinical trial (7) | | 4 semaines et suivie pendant 3 mois | paramètres cliniques (douleur, cicatrisation) | n'est survenue dans les comparaisons intergroupes |
| 10- Efficacy of injectable platelet-rich fibrin in the treatment of symptomatic oral lichen planus(37) | PRF | 12 patients présentant des lésions bilatérales symptomatiques du LPO. Les participants ont été répartis au hasard pour recevoir une injection de PRF intra-lésionnelle de 1 ml d'un côté de la muqueuse buccale et une injection de TA (acétonide de triamcinolone) de 0,5 ml du côté opposé. | Le TA et le PRF injectables ont été efficaces dans la prise en charge du lichen plan buccal. | 1 mois , il n'y avait pas de différences statistiquement significatives entre les deux méthodes de traitement |
| 11- Oral Lichen Planus Treated With Plasma Rich in Growth Factors (38) | PRGF | 15 patients, injection hebdomadaire jusqu'à la cicatrisation complète et la disparation du douleur | 10 patients 1 séance 2 patientes 2 séance 3 patientes 3 séances | 15,78 mois. Les patients étaient asymptotiques et il n'y a eu aucun effet indésirable dérivé du traitement pendant le suivi. |
| 12- The Role of Platelet-Rich Plasma Injection in the Treatment of Oral Lichen Planus Patients (39) | PRP | 18 patients du LPO, 5 séances d'injection intra-lésionnelle de PRP à 2 semaines d'intervalle | Grande amélioration après le traitement (cicatrisation) | 3 mois, aucun effet secondaire à signaler après l'injection de PRP ni aucune récurrence |
| 13- Intralesional injection of platelet-rich plasma versus steroid in the treatment of oral lichen planus (40) | PRP | 24 patients du LPO (pas le même type) 12 traités par PRP, 12 par TA intra-lésionnel toutes les 2 semaine pendant 2 mois | Amélioration après le traitement pour les 2 groupes | 3 mois, effets secondaire et récurrences pour les patientes traité par PRP |

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de l'UFR d'Odontologie

Docteur Juliette ROCHEFORT

Professeur Vianney DESCROIX

Docteur Sana MERAKA

Vu, le Président par intérim d' Université Paris Cité

Professeur Clarisse BERTHEZÈNE

Pour le Président par intérim et par délégation,

Le Doyen Vianney DESCROIX

**Prise en charge du lichen oral érosif par les concentrés
plaquettaires, revue de littérature**

Anas Alcheikh. Prise en charge du lichen oral érosif par les concentrés plaquettaires, revue de littérature. 2023. 52 p. : ill., graph., tabl.. Réf. bibliographiques p. 42-47.

Sous la direction de Mme le Docteur Rochefort Juliette et de Mme le Docteur Sana Meraka.

Université Paris Cité
UFR d'Odontologie
1, rue Maurice Arnoux - 92120 Montrouge
5, rue Garancière - 75006 Paris