

**UNIVERSITE JEAN MONNET**

**Pôle santé innovation**

**FACULTE DE MEDECINE**

**Jacques LISFRANC**

**LABORATOIRE D'ANATOMIE**

**10 chemin de la marandiere**

**42270 Saint-Priest-en-Jarez**

**Année 2017-2018**

**DIPLOME UNIVERSITAIRE  
D'ANATOMIE APPLIQUEE  
A L'IMPLANTOLOGIE**

**Mémoire Présenté par**

**Docteur Roberto ARMANINO**

**Titre du Mémoire**

**FACTEURS DE CROISSANCE ET IMPLANTOLOGIE**

**Directeur du Mémoire**

**Roberto CONTE**



**UNIVERSITE JEAN MONNET**

**Pôle santé innovation**

**FACULTE DE MEDECINE**

**Jacques LISFRANC**

**LABORATOIRE D'ANATOMIE**

**10 chemin de la marandiere**

**42270 Saint-Priest-en-Jarez**

**Année 2017-2018**

**DIPLOME UNIVERSITAIRE  
D'ANATOMIE APPLIQUEE  
A L'IMPLANTOLOGIE**

**Mémoire Présenté par**

**Docteur Roberto ARMANINO**

**Titre du Mémoire**

**FACTEURS DE CROISSANCE ET IMPLANTOLOGIE**

**Directeur du Mémoire**

**Roberto CONTE**

# SOMMAIRE

1 GUÉRISON DE TISSUS MOUS

2 GUÉRISON DE TISSUS DURS

3 MEDiateURS CHIMIQUES DE PHASES DE  
GUERISON

4 LES PLAQUETTES

5 CONCENTRE' DE PLAQUETTES

6 TRAITEMENT ALVEOLE SUITE AVULSION

7 EXPANSION DE CRETE

8 CROISSANCE VERTICALE

9 ELEVATION DU SINUS MAXILLAIRE

10 RÉGÉNÉRATION EN PÉRIODONTOLOGIE

11 INTERVENTION ATRAUMATIQUE

12 EXPANSEUR MUQUEUX

13 OSTEOTENSEUR

BIBLIOGRAPHIE

TABLE DE MATIERES

# 1 - GUÉRISON DE TISSUS MOUS

## PHASES

La séquence des événements qui se produisent dans le processus de guérison d'un tissu mou endommagé peut être résumée en quatre étapes principales : <sup>[1]</sup>

1. phase de l'hémostase
2. phase de l'inflammation
3. phase de prolifération
4. phase de remodelage

Phase 1 : la phase d'hémostase survient en quelques minutes et détermine la formation d'un caillot qui remplit la plaie : elle bloque le sang et forme une barrière avec l'extérieur.

À la formation du caillot ils contribuent :

1. molécules comme Interleukin-1 (IL-1)
2. l'activation des plaquettes (et leur adhésion consécutive) par le collagène exposé et la thrombine produite par la cascade de coagulation
3. la formation de fibrine en tant que produit final de la cascade de la coagulation.

Il y a une vasoconstriction suivie d'une vasodilatation suivie d'un œdème et d'une rougeur.

Le caillot est une matrice temporaire formée de plaquettes, de fibrine, de fibronectine et d'autres molécules (vitronectine, trombospondine, etc.); cette matrice est un échafaudage qui favorise la migration des leucocytes, les kératinocytes, les fibroblastes et les cellules endothéliales et une réserve de cytokines et des facteurs de croissance.

Phase 2: La phase d'inflammation est activée pendant l'hémostase.

Il peut être divisé en:

1. phase précoce, avec recrutement de neutrophiles
2. phase tardive, avec le recrutement des monocytes et leur transformation en macrophages.

Dans la phase précoce, les neutrophiles restent dans la tache endommagée 2/5 jours, en l'absence d'infection.

Leur but est:

- éliminer les bactéries et les tissus nécrotiques par phagocytose,
- produire des enzymes capables de dégrader la matrice extra cellulaire,
- produire des cytokines inflammatoires,
- produire probablement aussi des facteurs de croissance pour les kératinocytes et les fibroblastes

En commençant environ 2 jours après l'événement traumatique, les neutrophiles progressivement sont remplacés par des monocytes qui sont transformés en macrophages par le TGF- $\beta$ .

Commencez en même temps la prolifération des cellules du tissu conjonctif, les fibroblastes et les miofibroblastes, les cellules endothéliales, conduisant à la formation de tissu de granulation, et les cellules épithéliales qui tapissent, conduisant à la ré épithélisation. Macrophages ont la fonction de engouffrer les agents pathogènes et les débris cellulaires, mais aussi à sécréter des facteurs de croissance, cytokines et chimiokines et de commencer la prochaine phase proliférative et la synthèse de la matrice extracellulaire par les cellules de la muqueuse.

Phase 3: La phase proliférative se produit 3 à 20 jours après la blessure.

Dans cette phase, il y a la ré-épithélisation et le remplacement du caillot avec un tissu de granulation, l'activité à médiation par le molécules chimio tactiques produites au cours du processus inflammatoire.

Les kératinocytes, à la suite d'un gradient de chimio tactique, migrent à partir des bords vers le centre enroulé, couché sur une matrice constituée de la fibronectine et la fibrine.

Une fois les deux épithéliums fusionnés, les kératinocytes assurent la différenciation et la reconstitution des différentes couches de l'épithélium.

Profondément, lorsque les macrophages sont les neutrophiles complètement remplacé et nettoyé de tous les débris, apparaît dans l'ordre: le tissu de granulation vasculaire, le tissu de granulation fibro vasculaire, et le tissu cicatriciel fibreux.

Phase 4: après 4 ou 5 semaines après le traumatisme, avec disparition presque totale de l'inflammation et ré-épithélialisation, le processus de guérison peut être considéré comme terminé.

La maturation du tissu cicatriciel, cependant, se poursuit pendant des mois jusqu'à un an.

Au cours de cette phase, le connectif change, générant une structure plus résistante, caractérisée par la disparition des fibroblastes qui laissent la place aux fibres de collagène.

La plus grande de l'extension du tissu de granulation, la plus grande sera la taille de la cicatrice fibreuse, dont le tissu sera plus désordonné du tissu de départ, avasculaire et acellulaire, dépourvues de ses fonctions que le précédent.

## 2 - GUÉRISON DE TISSUS DURS

Contrairement à ce qui se passe avec les tissus mous, la cicatrisation osseuse est un processus qui mène toujours à la récupération fonctionnelle et morphologique.

Généralement, cela se produit dans les 6 à 8 semaines de l'événement traumatique.

Les cellules impliquées dans la régénération peuvent être les cellules souches présentes à la fois dans la moelle osseuse et le périoste, mais des études ont montré que la guérison peut se produire même en l'absence de ces cellules.

Il est supposé que la guérison puisse se produire en raison de la contribution des progéniteurs des tissus environnants, du sang et des vaisseaux.

### MODALITE

La guérison osseuse peut avoir lieu de deux façons: <sup>[1]</sup>

1. modalité primaire (directe, corticale)
2. mode secondaire (indirect, spontané)

La modalité primaire a besoin d'une stabilisation rigide, passe par une phase de fragilité de l'os et est plus rare que le secondaire.

Il y a deux manières possibles: par contact ou par espace.

Le mode secondaire passe par quatre étapes:

1. phase 1: processus inflammatoire
2. phase 2: formation du cal fibrocartilagineux
3. phase 3: formation de cals durs
4. phase 4: remodelage osseux

Phase 1: le saignement à l'intérieur de la fracture entraîne la formation d'un hématome, infiltré par les plaquettes, les granulocytes et les macrophages, pour éviter les infections et produire des cytokines et des facteurs de croissance.

Un thrombus fibrineux est produit, où les médiateurs de l'inflammation et les facteurs de croissance régulent à la fois l'inflammation et le recrutement de cellules souches mésenchymateuses totipotentes.

Phase 2: les chondrocytes et les fibroblastes entrent en action générant un callus mou qui agit à la fois comme support et comme modèle pour le prochain cal dur, et c'est une phase avasculaire.

Par la suite, un processus d'angiogenèse est activé, induit par des facteurs de croissance spécifiques.

Phase 3: dans cette phase nous avons la formation de l'os primaire, suite à une phase de grande activité ostéoblastique.

Dans les zones de stabilité périphérique, la minéralisation de la matrice commence, et l'élimination du tissu cartilagineux est nécessaire pour former le cal dur

Phase 4: dans cette phase, la matrice osseuse formée précédemment est réabsorbée par les ostéoclastes, puis les ostéoblastes déposent l'os lamellaire, appelé os secondaire..

### 3 - MEDiateurs Chimiques de Phases de Guérison

Les médiateurs chimiques sont produits localement et participent à l'activation et à la régulation du processus de guérison.

#### FACTEUR DE CROISSANCE

Les plus importants sont : <sup>[1]</sup>

- amines vasoactives : sont l'histamine et la sérotonine : libérés dans les premiers stades d'un traumatisme, ils agissent sur les vaisseaux sanguins qui les dilatent et faciliter la perméabilisation de la membrane vasculaire
- le système du complément : collabore à l'élimination des micro-organismes génère des produits eux-mêmes et vasoactif, avec une action favorisant la chimiotaxie et l'opsonisation
- système de la kinine : action vasoactive et production finale de bradykinine qui contracte le muscle lisse et dilaté le vaisseau
- les métabolites de l'acide arachidonique sont: les prostaglandines, les leucotriènes et thromboxanes: ils ne sont pas préformés dans les cellules, et doivent être produits in situ, par conséquent agir à un stade ultérieur que les premières amines vasoactives telles que l'histamine et de la sérotonine. Ils ont une action vasoactive, renforcer l'œdème, causant de la douleur, ont une action vasodilatatrice, ils ont une action chimiotactique sur les leucocytes et les thromboxanes ont vasoconstricteur et broncho constricteur
- cytokines, chimiokines et les facteurs de croissance ont des actions complexes tout au long de la période de guérison, les fonctions de chimio tactiques d'ajustement de différents types de cellules qui participent au processus.

<b>Facteurs de croissance</b>	<b>Cellules produisant</b>	<b>Blessures aiguës</b>	<b>Fonction</b>	<b>Blessures chroniques</b>
<b>EGF</b>	Plaquettes Macrophages Fibroblastes	Niveau élevé	Re-épithélialisation	Diminution du niveau
<b>FGF-2</b>	Kératinocytes Mastocytes Fibroblastes Cellules endothéliales	Niveau élevé	Formation de tissu de granulation Re-épithélialisation Formation et remodelage de la matrice	Diminution du niveau

	Cellules musculaires lisses Chondrocytes			
<b>TGF-β</b>	Plaquettes Macrophages Fibroblastes Kératinocytes Lymphocytes	Niveau élevé	Inflammation Formation de tissu de granulation Re-épithélialisation Formation et remodelage de la matrice	Diminution du niveau
<b>PDGF</b>	Plaquettes Macrophages Fibroblastes Kératinocytes Cellules endothéliales	Niveau élevé	Inflammation Formation de tissu de granulation Re-épithélialisation Formation et remodelage de la matrice	Diminution du niveau
<b>VEGF</b>	Plaquettes Macrophages Neutrophiles Fibroblastes Cellules endothéliales Cellules musculaires lisses	Niveau élevé	Formation de tissu de granulation	Diminution du niveau
<b>IL-1</b>	Monocytes Macrophages Neutrophiles Kératinocytes	Niveau élevé	Inflammation Re-épithélialisation	Diminution du niveau
<b>IL-6</b>	Macrophages Neutrophiles	Niveau élevé	Inflammation Re-épithélialisation	Diminution du niveau
<b>TNF-α</b>	Macrophages Neutrophiles	Niveau élevé	Inflammation Re-épithélialisation	Diminution du niveau

[1]

Ces molécules influencent la croissance, la différenciation et le métabolisme des cellules cibles, se liant à des récepteurs cellulaires spécifiques ou des protéines de la matrice cellulaire supplémentaire.

## CLASSIFICATION DU MECANISME D'ACTION

Leur mécanisme d'action peut être :

- paracrine : la paracrine est définie comme le messenger chimique produit par une cellule qui se propage afin de modifier la physiologie des cellules qui l'entourent, quels que soient les types de cellules en question
- autocrine : autocrine est défini comme le messenger chimique produit par une cellule qui est autorisée à se propager afin de modifier la physiologie des cellules du même type qui l'entourent
- juxtacrine : le messenger chimique produit par une cellule qui est autorisée à se propager afin de modifier la physiologie des cellules en contact avec la cellule secrète est défini comme juxtacrine
- endocrinien : le système endocrinien est défini comme le messenger chimique produit par une cellule qui peut se propager directement dans le sang afin de modifier la physiologie des cellules même à distance.

## 4 - LES PLAQUETTES

Les plaquettes sont des éléments circulants non nucléés qui dérivent des mégacaryocytes, qui sont des cellules de la moelle osseuse qui prolifèrent et mûrissent sous l'influence de la thrombopoïétine.

La fragmentation des mégacaryocytes conduit à la formation de plaquettes.

Leur vie est de 8 jours, puis ils sont éliminés ; les valeurs de référence vont de 150 000 à 400 000 plaquettes par  $\mu\text{l}$ . [6]

Ils ont une fonction hémostatique, reconnue à eux toujours, c'est-à-dire d'arrêter l'écoulement du sang qui sort des lésions vasculaires.

Les plaquettes, cependant, ont également une autre fonction importante : la stimulation de la prolifération cellulaire dans la cicatrisation tissulaire.

Ils ont deux états : [6]

- au repos, avec forme lenticulaire
- activé, avec une forme irrégulière sphérique et avec pseudopodes

Les plaquettes sont les premiers éléments qui s'accumulent au site de la lésion, libérant des cytokines, des chimiokines et des facteurs de croissance.

Certaines mitochondries et structures vésiculaires spécifiques sont présentes dans le cytoplasme des plaquettes : [1], [6], [2]

GRANULES	DIAMÈTRE ( $\mu\text{m}$ )	CONTENU
$\alpha$ – granules	0.15 – 0.40	PF4, $\beta$ -thromboglobuline, la fibronectine, la vitronectine, la thrombospondine, le fibrinogène, vW F, FV, F VIII, F XIII-A, un inhibiteur de t-PA de PDGF, l'EGF, le TGF, l'IGF-I, IGF-II, HGF, MMP2, MMP9, MMP1
GRANULES	DIAMÈTRE ( $\mu\text{m}$ )	CONTENU

$\sigma$ - granules (corps denses)	0.17	ADP, ATP, GTP, le phosphate de PIB, les ions orthophosphate de calcium, la sérotonine, l'adrénaline, l'histamine
$\lambda$ - granules (lysosomes)	0.17 – 0.25	phosphatase acide, aryl-sulfatase, $\beta$ -glucuronidase, la galactosidase
peroxysomes	0.13 – 0.30	catalase
mitochondries	0.10 – 0.30	enzymes du métabolisme énergétique
granulés de glycogène	0.015 – 0.030	glycogène

En plus de cela, TLR 1,2,4,5,6 au niveau de la membrane, et plus sont également exprimés.

Les  $\alpha$  – granules lors de l'activation des plaquettes sont regroupées au centre de la cellule et sont très riches en protéines.

Ces protéines sont biologiquement actives et, comme le montre le tableau, sont les nombreux facteurs de croissance fournis avec les plaquettes.

Ces substances, lors de la réparation tissulaire, participent à la prolifération, à la migration et à la différenciation de différents types cellulaires.

En plus de cela, les granules contiennent également des molécules adhésives qui consolident le thrombus plaquettaire.

La présence de MMP (métalloprotéinases), soit dans le cytoplasme de  $\alpha$  - granules est considérés comme très importants pour expliquer le rôle des plaquettes dans le remodelage de la matrice extracellulaire lors de la migration cellulaire, la réparation et l'angiogenèse.

De plus, la présence simultanée de TMPS, un inhibiteur de la MMP, montre l'efficacité de la régulation fine de l'équilibre entre ces deux substances, et par conséquent l'importance de leur fonction dans la cicatrisation des tissus.

En résumé, les plaquettes fournissent les molécules capables de régénérer les tissus et de remodeler la matrice extracellulaire au site de la lésion.

Parmi les cellules cibles des facteurs de croissance contenus dans les plaquettes sont les ostéoblastes, les fibroblastes, les cellules musculaires lisses et les tenoblastes, ce qui a suggéré l'utilisation de ces molécules dans diverses situations thérapeutiques, même en dehors du district oral.

## 5 - CONCENTRE' DE PLAQUETTES - PRGF<sup>[2]</sup>

Le but de l'utilisation des centrifugeuses plaquettaires dans les processus de cicatrisation tissulaire est d'accélérer le processus lui-même et de le moduler avantageusement.

L'idée d'utiliser le plasma riche en plaquettes (PRP) dans la pratique des implants a été mise en place par le professeur Robert Marx de l'Université de Miami, U.S.A.

L'utilisation de plaquettes centrifugée vise à confiner dans une fraction de plaquettes activées téléchargeables avec différentes procédures et de les mettre sur le site où vous souhaitez moduler la guérison, de fournir, dans la région, autant que possible des facteurs de croissance.

Le but est d'accélérer la régénération tissulaire.

Ces procédures doivent cependant être calibrées de manière précise en fonction des besoins de la zone de tissu endommagée, sinon elles peuvent être inefficaces ou même contre-productives.

Le Dr Eduardo Anitua a mis au point un système qui permet la production d'un ensemble de formulations avec des activités thérapeutiques différenciées à partir d'un seul échantillon de sang du patient.

Pour cette raison, il préfère décrire ces procédures comme «technologie PRGF».

### PLASMA RICH in GROW FACTORS<sup>[2]</sup>

Ces formulations sont:

1. Surnageant de PRGF: contient des facteurs plasmatiques et des protéines ainsi que des plaquettes à une concentration de 2 à 3 fois celle du facteur physiologique. Excellent milieu de culture pour les cellules et l'os autologue.

2. Liquide activé par le PRGF: grâce au chlorure de calcium, le PRGF est activé et permet aux plaquettes de libérer des protéines et des facteurs de croissance; il devient un liquide qui peut être utilisé pour l'infiltration dans les blessures des muscles, des tendons, des articulations, de la peau, et peut également être utilisé pour créer une surface bioactive sur la surface de l'implant.

3. caillot PRGF: au bout de quelques minutes, le liquide actif PRGF est converti en un composé caillot de fibrine et de composants cellulaires, qui fournit une matrice en trois dimensions pour faciliter par exemple la régénération d'un site après l'extraction.

4. fibrine autologue: le caillot obtenu avec la première fraction de la préparation PRGF produit une fibrine dense et élastique dans une mesure telle à permettre à la suture comme une membrane totalement biocompatible.

Le système PRGF a des caractéristiques particulières:

- la quantité de sang nécessaire pour son traitement varie selon les besoins, et généralement moins que d'autres procédures
- ce n'est pas un concentré de leuco - plaquettes, et il est obtenu après une seule centrifugation.
- dans la procédure, le citrate de sodium est utilisé comme anticoagulant pour éviter de modifier les récepteurs membranaires des plaquettes
- est un plasma riche en plaquettes avec l'accréditation de la Communauté européenne en tant que produit de santé, et est protégé par le droit d'auteur dans le monde entier
- l'activation de la PRGF est réalisée avec du chlorure de calcium, la thrombine exploitation du patient propre, ce qui élimine tout problème de biosécurité, mais aussi d'avoir une libération plus contrôlée de facteurs biologiques
- PRGF se caractérise également par l'absence de globules blancs: en fait, ils contiennent des cytokines pro-inflammatoires et de métalloprotéases express que la MMP-8 et MMP-9, capables de dégrader la matrice extracellulaire et ayant un effet négatif sur la formation de fibrine autologue
- la concentration plaquettaire dans la PRGF est trois fois physiologique, le fait que, selon les études disponibles, représente la concentration la plus efficace: les petites quantités sont sous-thérapeutiques, des quantités plus élevées sont inutiles sinon même donner des effets négatifs

- Des études montrent que la PRGF ainsi que des effets mitogéniques, de différenciation et angiogénique, possède également un effet antibactérien contre *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli*, en plus des effets anti-inflammatoires.

## PROCÉDURE DU SYSTÈME PRGF<sup>[2]</sup>

Le sang prélevé doit être placé dans des tubes stériles contenant 3,8% de citrate de sodium comme anticoagulant; ces tubes peuvent avoir une capacité de 9 ml ou 5 ml.

Immédiatement après le prélèvement, le sang est centrifugé pendant 8 minutes à 580 tours par minute si le tuyau a la capacité de 9 ml ou 460 tours par minute si elle a la capacité de 5 ml.

Après ce temps, cinq fractions sont stratifiées dans le tube, qui doit être pipeté avec une extrême prudence pour éviter le mélange.

La fraction 1 correspond à un plasma dont la teneur en plaquettes est similaire à celle du sang circulant.

La fraction 2 correspond à un plasma ayant une concentration plaquettaire supérieure à celle du sang circulant, mais inférieure à celle de la fraction 3.

La fraction 3 représente la couche plasmatique de plaquettes la plus riche que l'on puisse obtenir avec cette méthode, avec une concentration plaquettaire de 2 à 3 fois la concentration physiologique du sang circulant.

En dessous de la fraction 3, nous avons la couche cellulaire de la série blanche, et plus loin, toutes les cellules rouges.

## ACTIVATION DU PRGF<sup>[2]</sup>

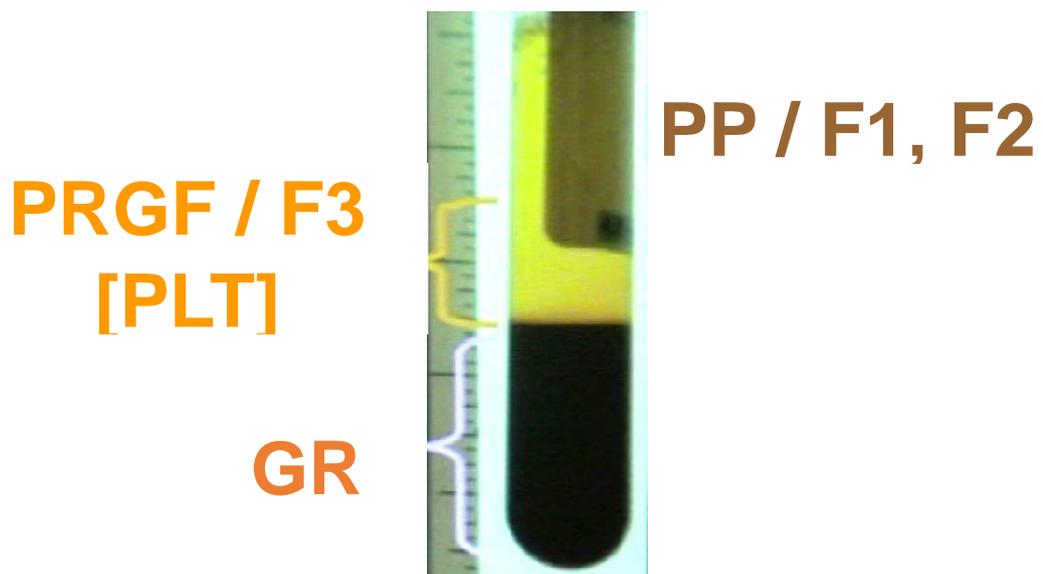
En ajoutant 50 µl d'activateur de PRGF (chlorure de calcium) pour chaque cc de plasma de la fraction 3, après une durée comprise entre 5 et 8 minutes, il se produit une coagulation.

Le temps dépend du nombre de plaquettes, qui varie physiologiquement de 150 000 à 400 000 par millilitre de sang et de la température; le temps est raccourci plus la concentration des plaquettes et si la température est de 37 ° C, comme celle du corps humain.

Si vous voulez mélanger le matériel de greffe avec le PRGF, vous devez le faire avant d'ajouter l'activateur.

Il y a aussi la possibilité d'une activation rapide du PRGF, en utilisant la thrombine surnageante; dans ce cas, la coagulation sera pratiquement immédiate, mais vous devez prendre soin d'utiliser immédiatement la greffe, car dans ces conditions, les plaquettes commencent immédiatement à libérer les facteurs de croissance.

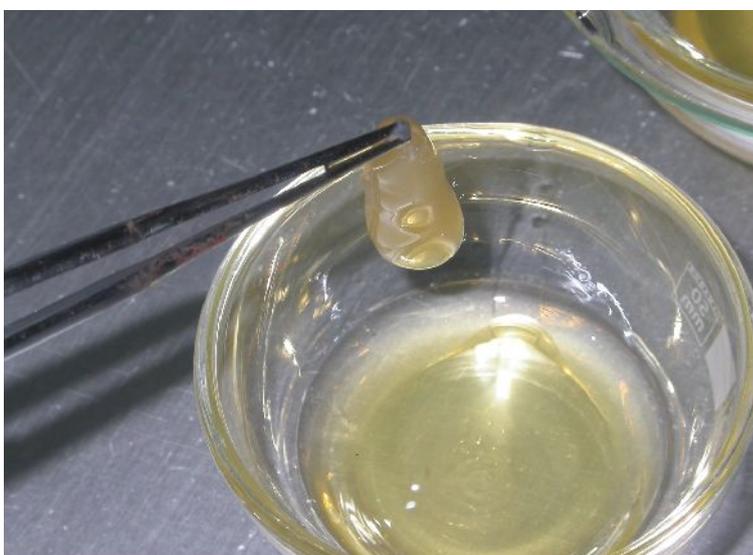
La fraction F1, la plus abondante, peut être utilisée pour la production de fibrine autologue, adaptée, si elle est suffisamment rétractée et organisée, pour générer également des membranes de suture qui représentent une bonne barrière physique et biologique.



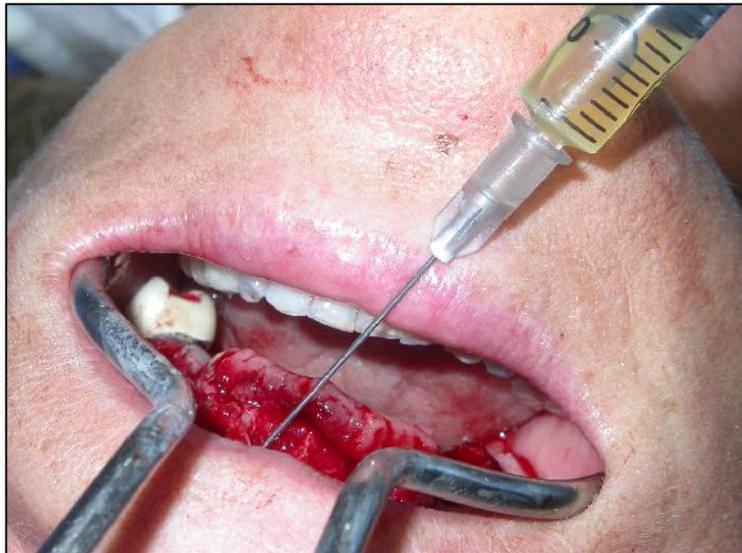
Fractions stratifiées dans le tube



Caillot PRGF mélangée a biomatériaux



La fraction F1, la plus abondante, peut être utilisée pour la production de fibrine autologue



Liquide activé par le PRGF



Liquide activé par le PRGF

## 6 - TRAITEMENT ALVEOLE SUITE AVULSION<sup>[2]</sup>

Depuis une décennie maintenant, la dentisterie a exprimé une évolution qui l'a porté à un niveau supérieur.

La connaissance approfondie des notions techniques et biologiques a modifié les procédures qui semblaient être consolidées et immuables.

Les mesures prudentes prises par les premiers implants ont cédé la place à des concepts tels que l'usine post-extraction placée immédiatement ou retardé court (huit semaines), moyen (3-4 mois) ou à long terme (6 mois).

Bien que l'installation de post-extraction soit une solution avantageuse à bien des égards, il n'est pas toujours possible de la mettre en œuvre.

L'alvéole après extraction peut présenter des caractéristiques défavorables à la fois pour l'obtention de la stabilité primaire et pour le rendement esthétique des tissus gingivaux.

Il faut donc attendre une cicatrisation complète de l'alvéole et des tissus environnants, pour opérer dans des conditions de stabilité acquise.

En fonction de l'histoire de l'élément dentaire et des difficultés rencontrées lors de l'extraction, le résultat de la cicatrisation peut poser des problèmes au moment de l'insertion de l'implant.

La quantité d'os peut être insuffisante, ainsi que sa qualité.

La solution idéale serait de piloter la guérison de l'alvéole post-extraction pour un maintien idéal des volumes osseux et une excellente qualité.

Dans ces situations, par exemple, le protocole PRGF offre une intéressante étapes: l'extraction dans le même temps opératoire, il fonctionne avec le remplissage du alvéole coagulé PRGF, et vous obtenez un joint de protection avec la membrane rétractée fibrine autologue.

Les auteurs cités rapportent que 100% des alvéoles s'épithélialisent en 1 ou 2 semaines, avec une épaisseur minimale équivalente aux tissus environnants.

D'autres mesures ont également été effectuées par densitométrie CT sur le tissu osseux généré dans l'alvéole.

À une distance de 14-16 semaines, l'os formé était suffisant pour la stabilité primaire, ayant une densité allant jusqu'à 567 Hounsfield.

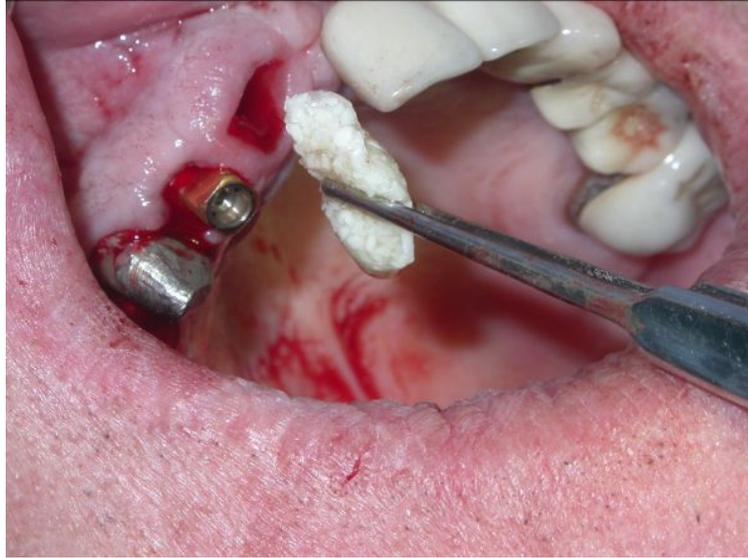
Pour expliquer l'effet positif des facteurs de croissance ont été étudiés en détail : nous répétons ici les principaux facteurs libérés par les plaquettes :

- PDGF, facteur de croissance dérivé de Patelet
- TGF- $\beta$ , facteur de croissance transformant - bêta
- IGF-I, facteur de croissance analogue à l'insuline
- EGF, facteur de croissance épidermique
- VEGF, facteur de croissance endothéliale vasculaire
- HGF, facteur de croissance des hépatocytes

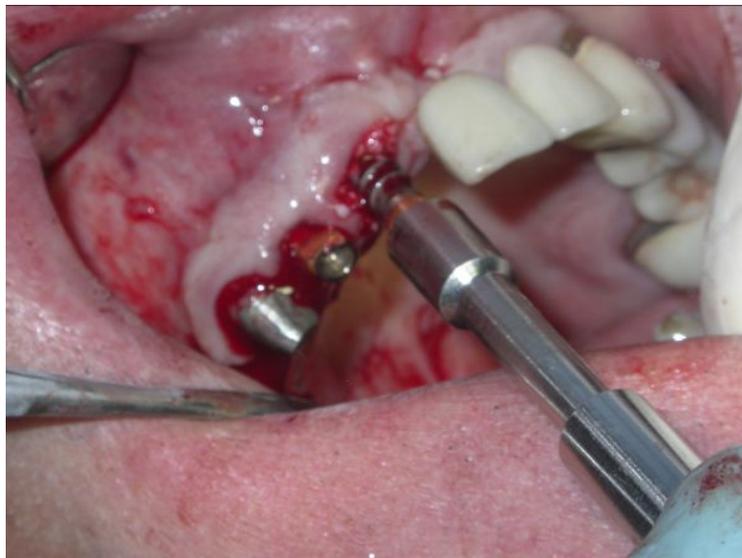
Parmi ceux-ci, les trois premiers sont très abondants et ont des effets significatifs sur la cicatrisation et la régénération osseuse.

Le PDGF détermine la prolifération des ostéoblastes in vitro, le TGF- $\beta$  augmente la synthèse des protéines de collagène, augmente la minéralisation de la matrice et favorise la fixation des implants.

L'IGF-I stimule la prolifération cellulaire responsable de la formation osseuse, de la différenciation et de la synthèse du collagène de type 1, ainsi que d'une activité mitogène sur les cellules ostéoclastiques.



Traitement alvéole suite avulsion



Positionnement contemporain d'un implant

## 7 - EXPANSION DE CRETE<sup>[2]</sup>

La technique d'expansion de la crête, au cours des dernières années, se limitait à l'arcade supérieure et présentait des limites considérables dues à la qualité de l'os, souvent trop épaisse et mince pour favoriser la distraction.

De plus, le problème de la guérison était toujours la première intention, pas toujours possible, aussi parce que l'une des indications importantes est toujours de générer des sutures non-tendues.

La technique Summers implique l'utilisation d'un marteau chirurgical et d'ostéotomes, souvent très traumatisants pour le patient.

Les procédures qui utilisent des expandeurs à diamètre croissant, motorisés ou non, représentent une alternative beaucoup moins invasive, et peuvent également être mises en œuvre dans l'arcade inférieure.

Après une étude minutieuse de l'emplacement des implants, procéder avec un lambeau avec un départ palatin et une section possible au niveau crestal de l'os.

Par la suite, les extenseurs doivent être placés en série, qui distraient atraumatiquement les deux côtés, jusqu'à ce que l'insertion d'une plante de diamètre adéquat soit possible.

Comme déjà mentionné, la section osseuse au niveau de la crête peut être exploitée, ou non, selon la procédure adoptée: certains protocoles prévoient seulement l'insertion d'un foret pilote et par la suite l'utilisation d'expandeurs osseux.

Il existe des implants dentaires disponibles pour ce type de solutions.

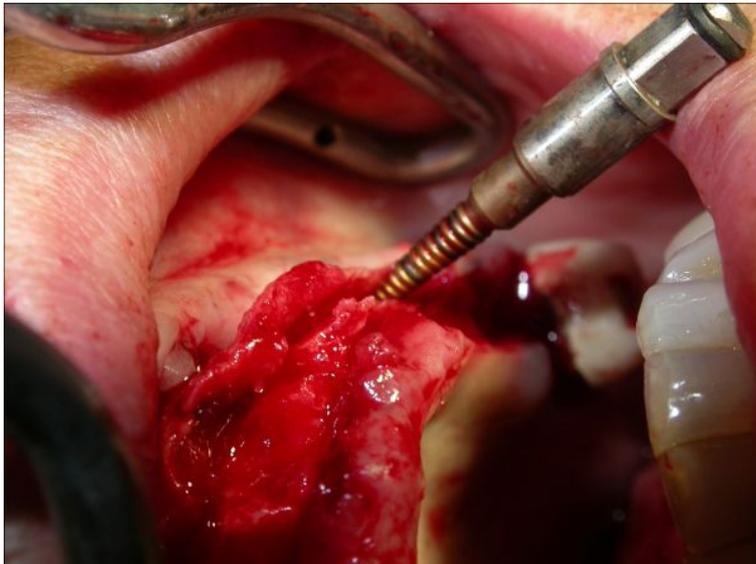
Souvent, du côté vestibulaire, il se produit de petites fractures qui pourraient représenter un élément négatif pour le succès de l'intervention.

L'utilisation du PRGF, combiné avec de l'os autologue récolté à partir des fraisages ou d'autres sites, avec tout biomatériau, est une excellente garantie pour la régénération, et la membrane de fibrine autologue garantit une barrière efficace pour protéger la greffe.

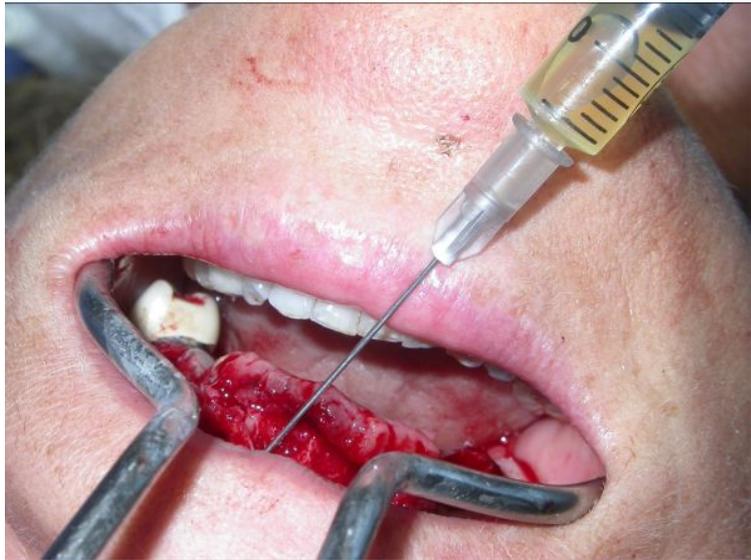
Expansion de crete



Utilisation du pièce à main ultrasonique



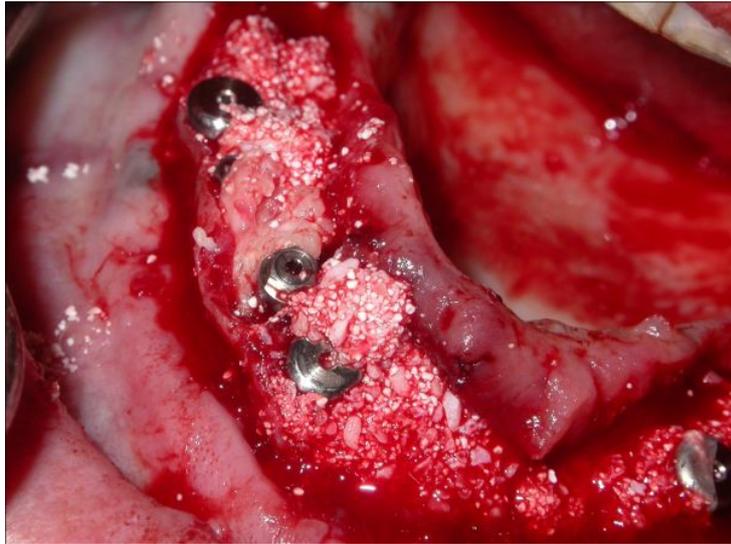
Insertion d'un expandeur



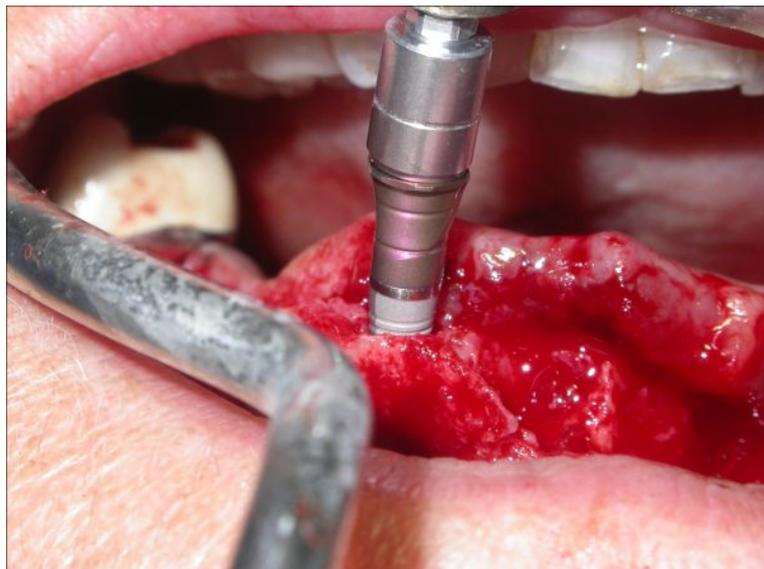
Injection des facteurs de croissance



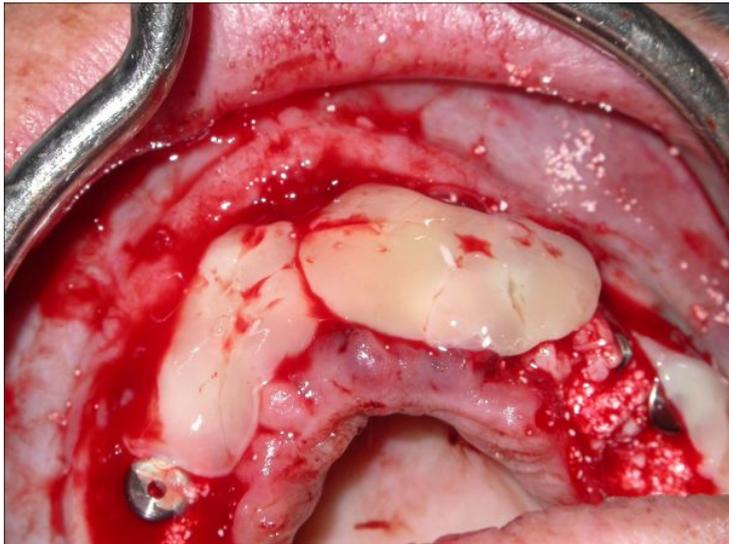
Activation de la surface de l'implant



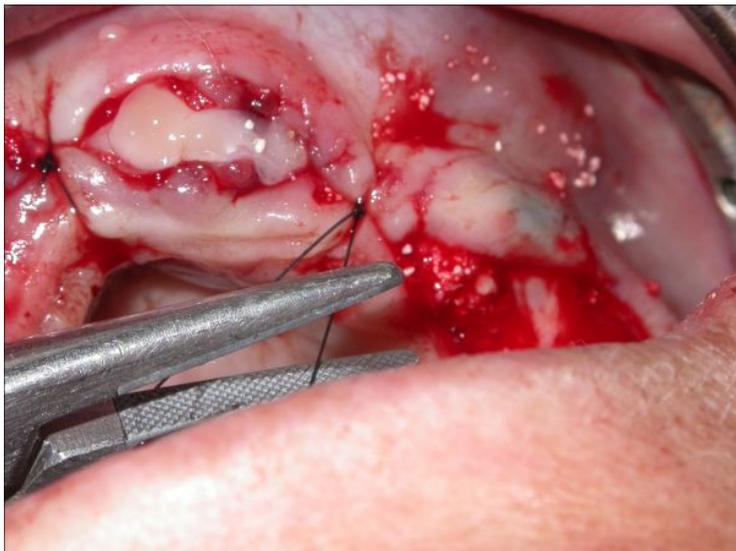
Placement du le caillot PRGF avec biomatériaux mélanges



Placement de l'implant



Membrane de fibrine autologue



Suture

## 8 - CROISSANCE VERTICALE<sup>[2]</sup>

Il est utile à cet égard de différencier à la fois le site d'intervention et le type de greffe.

En fait, il existe différents choix à faire pour l'avant que les secteurs arrière: les auteurs consultés pour la revendication de méthode PRGF pour examiner les greffes de bloc comme le premier choix dans la région antérieure.

Pour les secteurs postérieurs, les greffes particulières, autologues et / ou bio matérielles sont très pratiques à placer.

En ce qui concerne les augmentations dans la zone frontale, les greffes en bloc sont récupérées plus facilement à partir de la branche verticale de la mandibule, dans la zone rétro molaire.

Ces sites doivent être préférés pour un meilleur post-opératoire et pour le fait qu'ils sont deux, comparés, par exemple, à la zone du menton.

L'apposition du bloc est facilement prise en charge par le recouvrement des espaces résiduels par PGRF et d'autres particules d'os autologue, et la couverture éventuelle avec membrane de fibrine autologue.

En ce qui concerne les zones arrière vous pouvez insérer un implant dentaire en laissant une partie (1,5 mm par exemple) dans la position supracrestal, et fournir un greffage particulaire PRGF avec de l'os autologue et bovine (DBBM, déprotéinisé bovine matière osseuse); dans ces cas, la greffe aura une forme de membrane épaisse, qui sera placée sur l'implant en saillie.

L'ensemble sera recouvert d'une membrane de fibrine autologue, obtenue à partir des fractions F1 et F2 de la centrifugée.

Si la planche linguale est plus représentée que la vestibulaires, la procédure sera la même, avec la seule différence que, normalement, les particules collectées au cours du fraisage est généralement suffisante.

## 9 - ELEVATION DU SINUS MAXILLAIRE<sup>[2]</sup>

Dans les cas d'atrophie de la crête alvéolaire maxillaire postérieure, associée à une pneumatisation du sinus maxillaire, l'insertion d'implants serait vraiment impossible.

L'élévations du sinus maxillaire sont les procédures pour remédier au problème.

Ils visent essentiellement à atteindre le même résultat: obtenir une augmentation de l'os disponible, pour obtenir une stabilité primaire suffisante pour l'implant.

La première procédure qui a été proposée est l'approche avec fenêtre vestibulaires, selon Caldwell-Luc: il consiste à créer un accès au sinus maxillaire, sauver la membrane de Schneider, et pour remplir l'espace ci-dessous le détachement de la membrane avec biomatériau.

Les sources utilisées ici recommandent cette technique pour la régénération des sites avec une hauteur osseuse résiduelle de 1 à 3 mm.

En règle générale, avec cette procédure, les implants sont positionnés plus tard, après l'intégration du greffon osseuse.

Une approche moins invasive est la voie transcrestale, dont les premières procédures étaient celles codées par Summers, avec des ostéotomes.

L'utilisation d'ultrasons ensuite utilisé pour une préparation de site de prudence dans la limite de l'os cortical de l'accès sein, permettent le contrôle de la surface de la membrane sous-jacente, à travers laquelle pousse le matériau de remplissage.

Dans le cas de l'accès latéral, la procédure proposée par les auteurs de la PRGF présente des caractéristiques particulières, par rapport aux procédures classiques:

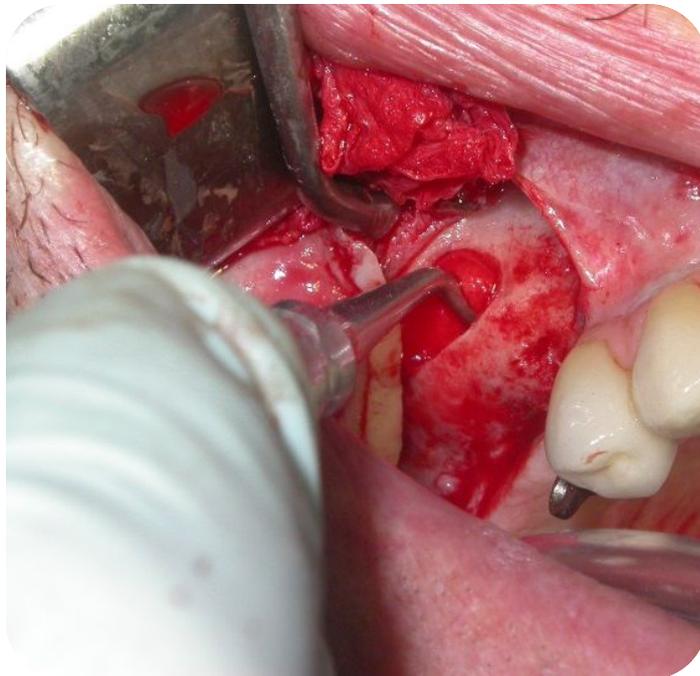
- Utilisation de pièces à main à ultrasons pour l'ouverture de la fenêtré d'accès au sein
- Retrait total du fragment cortical disséqué pour permettre l'accès
- Son maintien dans un bain liquide de PRGF qui maintient la cellularité vitale pendant toute la durée de l'intervention
- L'utilisation d'un coagulum de PRGF avec l'ajout de particules d'os de bovins déprotéinisées (DBBM)

- Utilisation d'une membrane de fibrine autologue obtenue à partir des fractions F1 et F2 pour corriger les éventuelles déchirures de la membrane de Schneider
- Repositionnement du fragment osseux stocké dans la FRPC
- Utilisation d'une membrane de fibrine autologue pour couvrir le fragment osseux, avant la suture du lambeau.

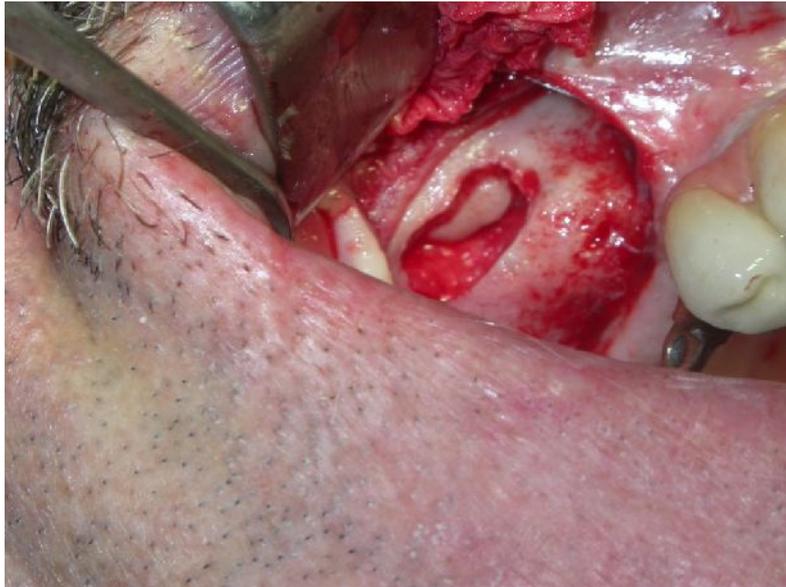
Dans cette procédure, le fragment retiré pour permettre l'accès au sein ne fait pas partie du remplissage.

L'utilisation du coagulum PRGF avec la particule empêche cette dernière de se disperser dans le sinus maxillaire si la membrane est déchirée.

L'utilisation de la membrane de fibrine pour fermer l'une des lacérations de la membrane des sinus permet de ne pas interrompre l'opération déjà arrivé à un moment chirurgicale assez avancé, et éviter au patient l'inconfort d'un nouvelle intervention plutôt invasive.



Préparation de la fenêtre d'accès



Préparation de la fenêtre d'accès



Membrane de fibrine autologue pour la protection de la membrane de Schneider



Placement du le caillot PRGF avec biomatériaux mélanges



Membrane de fibrine autologue

## 10 - RÉGÉNÉRATION EN PÉRIODONTOLOGIE<sup>[2], [6]</sup>

En ce qui concerne les procédures de chirurgie parodontale régénérative, il faut dire que la greffe osseuse est l'un des traitements les plus utilisés.

Des études histologiques ont démontré sa capacité à régénérer les trois composantes du système parodontal, à savoir l'os alvéolaire, le ligament parodontal et le ciment.

L'os autologue est le seul à avoir des activités:

- **Ostéogénique:** la nouvelle formation osseuse commence à partir des cellules survivantes et des ostéoblastes présents sur le site receveur
- **Ostéoinductif:** il contient des protéines qui favorisent la prolifération et la différenciation des cellules dans le lit récepteur; une préparation adéquate est donc absolument nécessaire
- **Ostéoconducteur:** il fournit la matrice appropriée pour le dépôt d'os nouveau; si la structure réceptrice est l'os spongieux, la situation est optimale.

En chirurgie parodontale, de petites quantités de GF sont libérées, mais pas suffisantes pour obtenir un résultat optimal.

Les greffes PRGF apportent donc un «boost» remarquable au potentiel régénérateur de l'ensemble du site.

De plus, la membrane de fibrine autologue, en raison de ses caractéristiques d'adhérence et de protection mécanique, est un système très efficace pour protéger la greffe et favoriser la réépithélialisation.

## 11 - INTERVENTION ATRAUMATIQUE

Toute chirurgie génère une voie d'accès qui doit ensuite faire face à un processus de guérison.

Comme il a été dit dans les chapitres précédents, la guérison par première intention est une situation préférable à la guérison par seconde intention, dans une moindre présence de cellules inflammatoires et la formation consécutive de la réparation des tissus fibreux.

Cependant, il n'est pas toujours possible d'obtenir les bords de la plaie chirurgicale suturée avec soin, de sorte qu'ils se font face, notamment dans les interventions à visée régénérative.

A cet égard, les propriétés des membranes de fibrine autologues obtenues à partir de la fraction F1 de la procédure PRGF sont très intéressantes.

Ils sont capables de fournir une barrière de protection mécanique et biologique pour la greffe sous-jacente, limitant fortement les effets négatifs du manque de tissu pour la fermeture par première intention.

Une alternative intéressante, lorsque cela est possible, est représenté par les interventions avec la technique de creusement de tunnels, dans lequel ne doit pas se produire à l'ouverture d'un volet, mais, à travers une incision appropriée d'extension limitée, est disséquée jusqu'à ce que la couche des tissus mous au périoste dans profondeur, générant un tunnel, en fait, où vous pouvez procéder à la mise en place d'une greffe.

Cette procédure a cependant néanmoins des limites de réalisation vu que l'espace formé est limité par l'intégrité des tissus recouvrant le tunnel, dans lequel le périoste est, comme nous le savons, peu, sinon même pour rien extensible.

Une solution intéressante à ce problème est l'utilisation d'expandeurs muqueux.

## 12 - EXPANSEUR MUQUEUX<sup>[4], [5]</sup>

Pour lespanseurs muqueux, nous entendons un dispositif médical qui est placé sous les tissus sur le site choisi et qui augmente en volume, soit par une intervention externe (injections physiologiques), soit par des mécanismes osmotiques.

Ils augmentent en volume et génèrent une pression modérée et constante, ce qui entraîne dans un laps de temps de quelques semaines pour augmenter les tissus mous de l'extension pour recevoir, par exemple, le volume de la greffe, permettant ainsi une suture précise du lambeau qui génère une guérison par première intention.

Les problèmes sont immédiatement évidents : si nous devons introduire la pression dans la couverture, par exemple, une solution saline pour augmenter le volume, se déroulera tous les temps le risque de contamination du système et à l'échec dans notre intention.

Tout récemment, despanseurs ont été développés qui ne nécessitent pas d'intervention pour leur augmentation de volume.

Ils fonctionnent, étant remplis d'hydrogels, sur la base d'un principe osmotique qui absorbe l'eau des tissus environnants sans les endommager, et par conséquent se dilate, pour ainsi dire, à couvert.

L'panseur représente 10% de son volume final et complète son expansion en 6 à 8 semaines.

Ses caractéristiques permettent de pratiquer seulement une petite incision pour le positionner, et juste pour l'enlever.

Une publication relativement récente de Kaner et Friedman (2011) a défini un cadre très favorable à la procédure, à la fois en termes de gain de tissu osseux, d'histologie, de clinique et de complications.

Les extenseurs de la muqueuse osmotique sont constitués, comme déjà dit, d'un polymère de méthacrylate de méthyle et de polyvinylpyrrolidone (hydrogel).

Ils sont contenus dans un boîtier en silicone perforé pour permettre le passage des fluides vers l'intérieur qui va le faire se dilater.

Le nombre et la taille de ces trous définissent la vitesse à laquelle chaque extenseur augmentera en volume.

Cette mesure permet d'éviter des expansions trop rapides pouvant entraîner une nécrose tissulaire, ou une réouverture de l'accès chirurgical.

Les extenseurs disponibles pour les procédures dans la cavité buccale proviennent d'Osmed, Ilmenau, en Allemagne, et se présentent sous la forme d'un cylindre ou d'un hémisphère.

Ils sont choisis à l'aide d'outils spéciaux qui montrent le volume atteint par les différentes mesures des extenseurs.

Les extenseurs sont implantés au-dessus du périoste, avec un petit accès chirurgical qui génère une poche dans laquelle ils sont placés.

Le choix du positionnement au-dessus du périoste est mis en œuvre car il a été constaté une résorption importante de l'os s'il était positionné dans la zone sous-périostée.

Atteint l'augmentation souhaitée, on pratique une chirurgie de réentrée dans laquelle, avec un accès minimal, vous pouvez éliminer le extenseur, l'obtention d'un tunnel qui peut être sectionné pour permettre d'apposer une greffe appropriée, tout en permettant suturer précise des volets pour guérison par première intention.

Une alternative intéressante pourrait être le développement d'une méthode qui permet, dans chaque cas, le positionnement du greffon sur le ciel couvert, après avoir retiré l'extenseur, sans avoir à ouvrir un lambeau et sans, par conséquent, avoir à suturer l'accès chirurgical.

Bien que l'expansion, comme on s'y attend, il pourrait être mis en œuvre en particulier sur la face vestibulaire de la crête alvéolaire, où il est plus facile l'insertion de l'extenseur en premier et ensuite greffé,

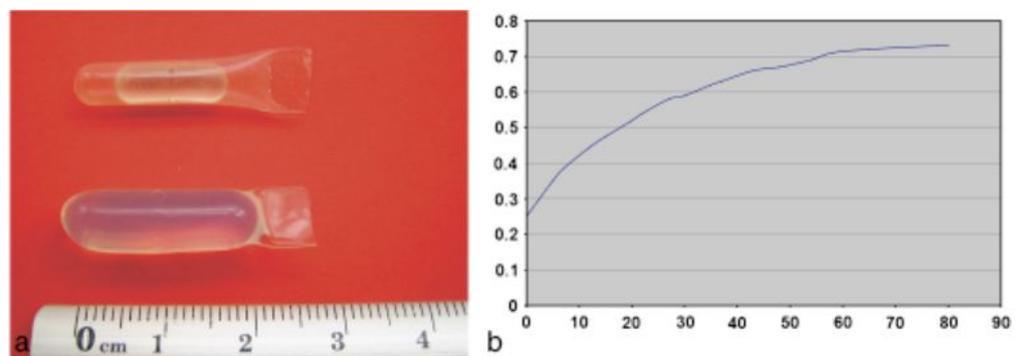
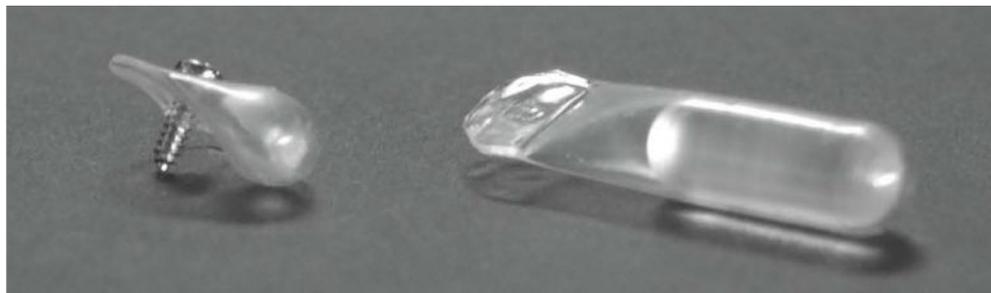
avec des outils en forme de appropriées, comme cela se produit dans les procédures de détachement la membrane de Schneider à travers le fenètre maxillaire lors de l'intervention de élévation du sinus maxillaire, on pourrait atteindre la crête alvéolaire et, avec la jonction des incisions peu et courtes, déplacer l'abondance de tissu obtenu avec la distraction, dans la position la plus utile pour l'acte régénérateur.

Par la suite, profitant de la consistance favorable de la greffe obtenue avec la méthode PRGF, elle pourrait être facilement positionnée là où la régénération osseuse est mieux indiquée.

L'objectif de toute la procédure est de garder le site de réception couvert autant que possible.

Cependant, un point important demeure: il est nécessaire de préparer un lit de réception approprié.

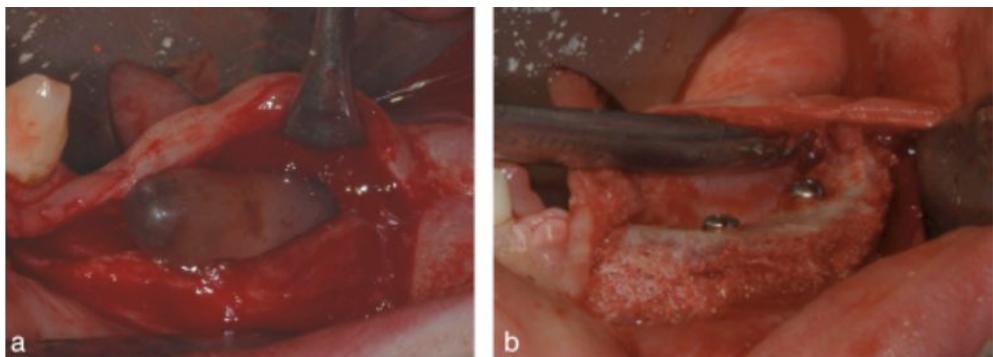
Pour que le greffage prend racine, en fait, il est nécessaire qu'il puisse être mis en contact avec les couches plus profondes du site, il est destiné à se régénérer, afin de permettre à la nouvelle vascularisation et l'intégration avec le tissu existant, et cette exigence peut être difficile à se rencontrer dans a ciel couvert.



Différentes formes de expanseur muqueux e leur augmentation de volume



Usage de l'outils spéciaux qui montrent le volume atteint e placement de l'expasseur muqueux



Enlèvement de l'expasseur muqueux e placement du greffon a ciel ouvert

## 13 - OSTEOTENSEURS

Il existe une méthode, développée par le Prof. Gerard Scortecci, qui a été créée pour préparer le site receveur à la fois pour l'implantologie et les greffes régénératives.

Auparavant, plusieurs auteurs ont travaillé de la même manière: Goldman et Cohen, en 1968, proposant le «needling» et Bert et al. proposant une stimulation endo-osseuse par fraisage en 1969.

Les deux groupes d'auteurs visaient à stimuler l'os dans le sens de la croissance et de l'amélioration de la zone traitée.

Ces méthodes ont eu peu de succès, et parce que les outils étaient rudimentaires à l'époque, à la fois pour l'absence d'enquêtes spécifiques, manque alors la connaissance profonde que nous avons aujourd'hui sur la biologie moléculaire.

Basé sur des acquisitions modernes, Scortecci a développé des ostéotenseurs à matrice osseuse, couverts par un brevet mondial (Victory, Nice, France).<sup>[3]</sup>

Ce sont des instruments dont le diamètre est calibré sur les dimensions et le profil des ostéons, les unités fondamentales du tissu osseux, et sont en acier chirurgical recouvert de DLC (Diamond Like Carbon).

Il existe des versions manuelles et rotatives, ces dernières étant montées sur une pièce à main à anneau vert 1: 1.

Le passage à travers l'os de l'ostéotenseur génère une tension immédiate de la matrice osseuse qui conduit à une activité ostéogénique et la formation d'un cal au bout de 45 jours, avec des résultats favorables à la qualité de l'os au niveau du site de réception.

La méthode ne implique pas aveuglement dans la zone avec des ondes de choc: il est unidirectionnel, transmurale et est profilée afin

de pouvoir répondre aux besoins cliniques d'une partie osseuse particulière.

Le traumatisme est minime, favorisant le côté ostéogénique du processus de réparation.

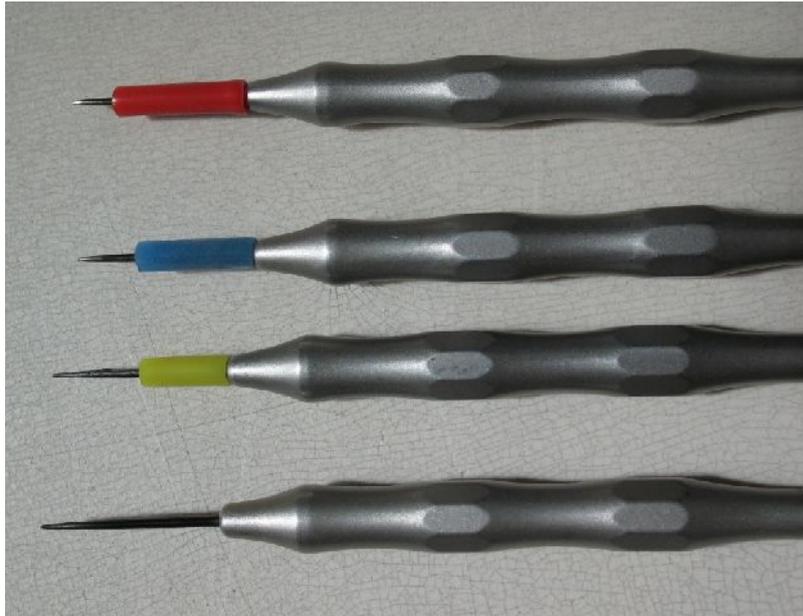
En fait, il ne perfore sans discernement dans toute la zone touchée, mais de se conformer à un protocole qui recommande l'utilisation de modèles chirurgicaux pour définir la direction et le nombre de perforations en fonction de la nécessité.<sup>[3]</sup>

Dans notre hypothèse, cependant, à cette capacité ostéogénique effet avec la méthode transgingivale, totalement flapless, il associera l'effet de créer une communication entre la greffe et la moelle osseuse du site receveur, afin de rafraîchir la surface et forage de la corticale, et permettre la prise de greffe de la greffe elle-même.

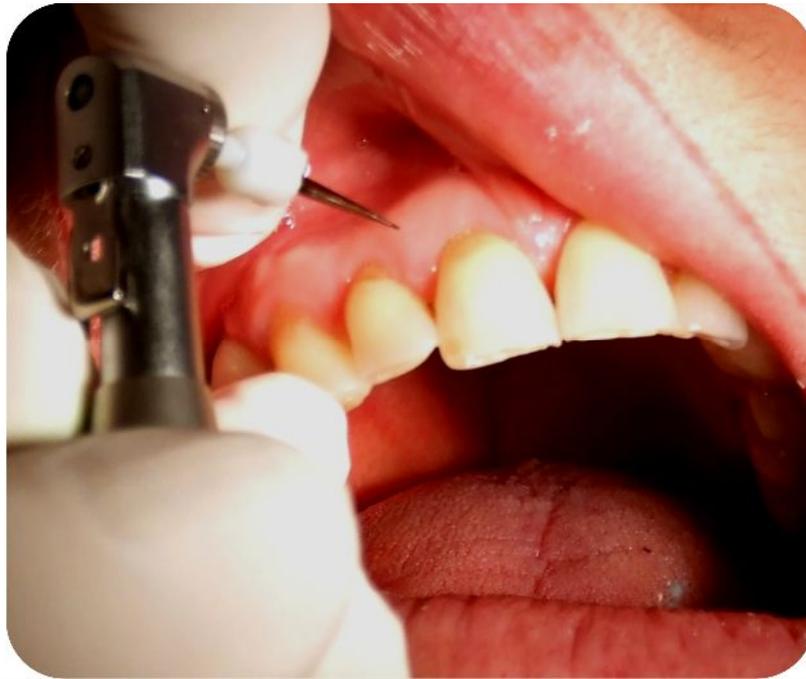
De cette manière, l'intégration et la maturation simultanées du greffon PRGF seraient obtenues dans la période de maturation de l'os soumis à l'action Ostéotenseur.

Il serait très intéressant d'approfondir les études, aussi histologique, de comprendre ce que vous obtiendriez en dehors du cortex, ils passent 45 jours selon le protocole au cours de laquelle vous avez la réponse connue dans la structure osseuse profonde, et dans laquelle mesure on peut augmenter le nombre de perforations, étant donné que le but n'est pas seulement de créer des microfissures dans l'os pour stimuler la matrice, mais aussi de fournir des points de communication à travers le cortex pour favoriser l'intégration du greffon PRGF.

En effet, la greffe possède des caractéristiques très particulières, donnée par sa richesse en facteurs de croissance, ce qui limiterait la réponse inflammatoire que le protocole actuel des ostéotenseurs, avec ses perforations peu nombreuses et ciblées, est susceptible d'éviter.



Osteotenseurs manuels



Osteotenseurs rotatives



Osteotenseur utilisé occlusal



Osteotenseur utilisé vestibulaire



Osteotenseur rotatif utilisé palatal



Osteotenseur rotatif utilisé occlusal

## BIBLIOGRAPHIE

1. MOZZATI, Marco; MUZIO, Giuliana; DEL FABBRO, Massimo et al. Emocomponenti autologhi. Torino: Tueor Servizi Srl, 2017. 376 p. ISBN 978-88-940334-9-6
  
2. ANITUA ALDECOA, Eduardo. Un approccio biologico all'implantologia. Vitoria: Team Work Spagna, 2009. 320 p. ISBN 84-87673-21-0
  
3. SCORTECCI, Gérard; MISCH, Carl; BINDERMAN, Itzak; et al. Intérêt des ostéotenseurs® matriciels en implantologie : De l'observation clinique à l'innovation thérapeutique. Dental Tribune 2013; 2(1) 34-41.
  
4. KANER, Dogan; FRIEDMANN, Anton. Soft tissue expansion with self-filling osmotic tissue expanders before vertical ridge augmentation: a proof of principle study. J Clin Periodontol 2011 Jan;38(1):95-101.
  
5. Mertens, C; Thiele, O; Engel, M; et al. The use of self-inflating soft tissue expanders prior to bone augmentation of atrophied alveolar ridges. Clin Implant Dent Relat Res 2015 Feb;17(1):44-51
  
6. SACCHI, Maria Cristina. Il gel piastrinico in chirurgia orale ed implantare. Milano: S.E.B.

Pour une meilleure compréhension de la terminologie médicale en français a été utilisé :

GAUTHIER, Robert ; MORIN, Andre. Anatomie appliquée à l'implantologie. Saint Etienne: Association Universitaire d'Anatomie et d'Implantologie, 1998. 224 p. ISBN 2-9512453-0-0

Les photos des cas cliniques sont de Dr. Roberto Conte

# Table des matières

1 GUÉRISON DE TISSUS MOUS	5
Phase 1	5
Phase 2	5
Phase 3	7
Phase 4	8
2 GUÉRISON DE TISSUS DURS	9
Modalité primaire	9
Modalité secondaire	9
3 MEDIATEURS CHIMIQUES DE PHASES DE GUERISON	11
Facteurs de croissance	11
Classification du mécanisme d'action	13
4 LES PLAQUETTES	14
5 CONCENTRE' DE PLAQUETTES	17
Plasma Rich in Grow Factors	17
Procédure du système PRGF	19
Activation du PRGF	20
6 TRAITEMENT ALVEOLE SUITE AVULSION	23
7 EXPANSION DE CRETE	26
8 CROISSANCE VERTICALE	31
9 ELEVATION DU SINUS MAXILLAIRE	32

10 RÉGÉNÉRATION EN PÉRIODONTOLOGIE	36
11 INTERVENTION ATRAUMATIQUE	37
12 EXPANSEUR MUQUEUX	38
13 OSTEOTENSEUR	42

**APPROBATION / IMPROBATION**

« Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de l'Université de Saint Etienne, de la Faculté de Médecine Jacques LISFRANC, de l'équipe du Laboratoire d'Anatomie »

Lu et Approuvé

Le Président du Jury

Titre du mémoire:

## FACTEURS DE CROISSANCE ET IMPLANTOLOGIE

---

Résumé:

L'utilisation de facteurs de croissance en chirurgie dentaire représente une excellente opportunité pour obtenir une cicatrisation des tissus mous et une régénération osseuse favorables.

Cette opportunité implique toutes les procédures existantes d'une nouvelle manière.

Cette mémoire indique une procédure alternative possible utilisant des techniques existantes dans le but d'améliorer leur succès

---

Rubrique de classement:

Anatomie et chirurgie implantaire.

---

Mots-clés :

facteurs de croissance, PRGF, implantologie, régénération osseuse, osteotenseurs, expanseurs muqueux osmotiques

---

Enseignants :        Professeur Jean Michel PRADES

                          Professeur André MORIN

                          Docteur Robert GAUTHIER

                          Docteur Thomas JUERY

---

Adresse de l'auteur :

Dr. Roberto ARMANINO

Via A. Cantore 62/13 – 16149 GENOVA

ITALIA