

**INTÉRÊTS DU PRF DANS LA GESTION DES TISSUS
PÉRI-IMPLANTAIRES EN IMPLANTATION
IMMEDIATE OU PRÉCOCE**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*présentée
et soutenue publiquement par*

MAHÉ Anne-Elisabeth

Née le 31 juillet 1983

Le 24 septembre 2009 devant le jury ci-dessous

*Président M. le Professeur Olivier LABOUX
Directeur M. le Docteur Saïd KIMAKHE
Co-directeur M. le Docteur Nicolas STRUBE
Assesseur M. le Docteur Afchine SAFFARZADEH*

Par délibération en date du 6 décembre 1972, le conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	5
1. Rappels sur le PRF.....	6
1.1. Définition et origine.....	6
1.1.1. Définition.....	6
1.1.2. Historique.....	6
1.2. Aspects médico-légaux d'utilisation du PRF.....	7
1.3. Protocole clinique d'utilisation du PRF.....	9
1.3.1. Bilan et anamnèse.....	9
1.3.1.1. Bilan.....	9
1.3.1.1.1. Bilan général.....	9
1.3.1.1.2. Bilan local.....	10
1.3.1.2. Anamnèse.....	10
1.3.2. Technique et préparation du PRF.....	10
1.3.2.1. Le prélèvement.....	10
1.3.2.2. La centrifugation.....	11
1.3.2.3. Elaboration du PRF.....	12
1.3.2.4. Phase opératoire.....	13
1.4. Compositions du PRF.....	13
1.4.1. Fractionnement du caillot sanguin.....	13
1.4.2. Observation au microscope.....	14
1.4.3. Constitution générale du PRF.....	15
2. Indications du PRF.....	16
2.1. Indications hors implantologie.....	16
2.1.1. Chirurgie maxillo-faciale.....	16
2.1.2. Parodontologie.....	16
2.1.3. Lasers.....	16
2.1.4. Nouvelles technologies.....	17
2.1.5. Avancées.....	17
2.2. Indications à visée implantaire.....	17
2.2.1. Complements des alvéoles et des kystes dentaires.....	17
2.2.2. Complements sinusiers.....	18
2.2.3. Greffes osseuses.....	20
2.2.4. Préparation pré-implantaire.....	20

2.2.5. Chirurgie plastique parodontale.....	21
3. Principes d'action du PRF.....	22
3.1. La fibrine dans le PRF.....	22
3.1.1. Angiogénèse et captation des cellules souches.....	22
3.1.2. Fibrine : support de l'immunité.....	23
3.1.3. Fibrine et recouvrement des plaies	23
3.1.4. Fibrine et remaniement osseux.....	24
3.1.4.1. Accélération du phénomène naturel.....	24
3.1.4.2. En situation de greffes osseuses.....	24
3.2. Les cytokines dans le PRF.....	25
3.2.1. Mode de piégeage des cytokines.....	25
3.2.2. Les cytokines du PRF.....	26
3.2.3. Conséquences de l'activation des cytokines.....	27
3.3. Les différentes formes de PRF.....	28
3.3.1. PRF en gel.....	28
3.3.2. PRF broyé ou découpé.....	29
3.3.3. PRF sous forme de membrane.....	30
4. Implications cliniques en implantation immédiate ou précoce.....	32
4.1. Rappels sur l'IPE.....	32
4.1.1. Indications.....	32
4.1.2. Contre-indications.....	32
4.1.3. Avantages.....	33
4.1.4. Méthologie.....	33
4.1.5. Différence entre IPE et Implantation précoce.....	34
4.2. Le PRF en implantation immédiate	34
4.2.1. Gestion des tissus mous.....	34
4.2.1.1. Effets du PRF à court terme.....	34
4.2.1.1.1. Amélioration des suites opératoires.....	35
4.2.1.1.2. Accélération de la cicatrisation.....	35
4.2.1.2. Effets du PRF à long terme.....	35
4.2.2. Comblement des Gap.....	36
4.2.2.1. Accélération de la cicatrisation du tissu osseux.....	36
4.2.2.2. Optimisation des greffes.....	36
4.2.2.3. Augmentation de la surface de contact os-implant.....	37
4.2.3. Limitation du risque de déhiscence.....	37

4.3. Le PRF en implantation précoce.....	37
4.3.1. Accélération de la cicatrisation.....	37
4.3.2. Maintien du volume osseux.....	38
4.3.3. Gestion des tissus mous.....	38
4.3.4. Gestion des défauts osseux.....	39
4.3.5. Amélioration des suites opératoires.....	39
5. Cas clinique : Extraction implantation immédiate en cabinet dentaire	40
5.1. Mise en place de la situation clinique	40
5.2. Préparation du patient	41
5.3. Temps opératoire	42
5.3.1. Anesthésie et avulsion dentaire	42
5.3.2. Incisions et décollement de lambeau	43
5.3.3. Préparation du site implantaire	44
5.3.4. Mise en place de l'implant	45
5.3.5. Résultat à 6 mois.....	49
5.3.6. Comparaison radiographique avant et après intervention.....	50
6. PRF et controverses.....	51
6.1. Limites du PRF.....	51
6.1.1. Absence de recul clinique.....	51
6.1.2. Réelle efficacité du PRF.....	52
6.1.3. Action sur les tissus mous.....	53
6.1.4. Causes d'échec.....	53
6.2. PRF : un biomatériau contesté.....	53
6.2.1. Limite éthique.....	53
6.2.2. PRF et Cytotoxicité.....	54
6.3. PRF et cancérisation.....	55
6.3.1. Fibrine et cytokines : guide de la prolifération tumorale.....	55
6.3.2. Un risque réel de cancérisation ?.....	55
6.3.3. Précaution à prendre.....	56
CONCLUSION.....	58
BIBLIOGRAPHIE.....	60

INTRODUCTION

Les éléments biologiques permettant de minimiser les suites opératoires inflammatoires, infectieuses ou encore douloureuses, font l'objet de recherches cliniques constantes. Les facteurs de croissance ont suscité un regain d'attention ces dernières années dans le but d'optimiser le processus de cicatrisation et de stimuler la régénération osseuse et tissulaire.

Le processus de cicatrisation est déclenché en présence d'une brèche tissulaire. Il se forme un caillot sanguin rapidement colonisé par les cellules circulantes qui entament sa lyse puis la reconstruction du site. Tous ces processus cicatriciels sont orchestrés par de nombreux facteurs de croissance indispensables à la communication cellulaire. Des facteurs environnementaux influencent également les étapes de la cicatrisation. En implantologie orale, les cliniciens sont également confrontés aux complications de perte de substance osseuse d'origine infectieuse, traumatique, post-extractionnelle.

L'intérêt clinique de l'utilisation des colles de fibrine a incité certains praticiens à mettre en place un nouveau procédé : le PRF ou Fibrine Riche en Plaquettes. C'est un concentré plaquettaire autologue sans anti-coagulants contrairement au cPRP interdit par la législation française. Son application est décrite dans de nombreuses chirurgies mais celle qui nous intéresse dans ce document, est l'implantologie orale.

Nous commencerons par présenter le PRF, sa composition, son élaboration mais aussi son insertion dans un cadre médico-légale rigoureux. Nous passerons ensuite en revue ses différentes indications en implantologie et dans d'autres domaines.

Puis, nous présenterons les principes d'action du PRF en précisant le rôle de ses constituants ainsi que son mode d'action sous ses différentes formes.

Les effets du PRF seront exposés au travers de l'implantation immédiate ou précoce. Après quelques rappels protocolaires, nous établirons son action précise au niveau des tissus mous puis des tissus osseux. Pour illustrer les résultats du PRF, nous étudierons un cas d'implantation immédiate réalisée en cabinet dentaire.

Enfin, nous aborderons les controverses au sujet du PRF. En effet, c'est un biomatériau encore nouveau et les hypothèses sur ses effets à long terme sont nombreuses.

L'objectif sera avant tout d'établir les effets du PRF et sa contribution en implantation immédiate ou précoce.

1 Le PRF

1.1. Définition et origine

1.1.1. Définition

Le PRF est l'abréviation de Fibrine Riche en Plaquettes.

C'est un caillot de fibrine contenant l'ensemble des leucocytes, plaquettes et cytokines, nécessaires à la cicatrisation et à l'immunité, issus de la centrifugation d'un prélèvement sanguin autologue.

1.1.2. Historique

En 1987, les concentrés plaquettaires sont utilisés pour la première fois en odontologie par Lynch et coll. (14). Ils représentent l'aboutissement de longues recherches dérivant des colles de fibrine depuis longtemps utilisées dans les pratiques médicales.

En 1970, Matras et coll. (45) présentent pour la première fois une colle de fibrine autologue. Ce caillot, polymérisant sous l'action de la thrombine et du calcium, était instable et faiblement concentré en fibrinogène.

Ces défauts ont pu être corrigés grâce à la cryoprécipitation d'un seul ou de plusieurs sangs homologues (46,47,68) aboutissant à la formation d'un caillot de fibrine. Cependant, cette technique présentait un risque de contamination infectieuse. Cet inconvénient sera temporairement écarté grâce aux préparations commerciales à facteurs de croissance purifiés (virus inactivés) interdites en 1978 en raison des risques de transmission des hépatites.

Finalement, seules les colles de fibrines autologues, malgré leur faible dosage en fibrinogène, seront encore utilisées comme agents hémostatiques. Leur application sera cependant limitée du fait de leur coût et la complexité du protocole de production (54).

En 1994, Tayapongsak (67) crée, sans le savoir, le premier plasma riche en fibrine (PRPs) nommé AFA (Autologus Fibrin Adhesive). Le concept est simple : un prélèvement de sang est effectué avant l'intervention chirurgicale. Il est ensuite transformé en concentré plaquettaire par une gélification obtenue grâce à la thrombine et au chlorure de calcium (27,28).

En France, la manipulation sanguine par adjonction d'anticoagulant et thrombine bovine est interdite (26). Pour entrer dans le cadre de la législation française, les cliniciens ont

mis au point le PRF (Fibrine enrichie en plasma). L'AFSSAPS a qualifié de simple la technique d'obtention du PRF par rapport au PRP.

Choukroun et Schleider décrit pour la première fois le protocole en 2000 (14). Le PRF est un système de culture tridimensionnelle organotypique alliant un gel de fibrine avec un sérum enrichi en cytokines plaquettaires. Il rentre dans la famille des D-TGPs (D-Type Tissular Growth Process) c'est-à-dire procédé de culture de type D (=à base de fibrine) (28).

PRF et PRP sont des matériaux biomimétiques : ils optimisent l'intégration biologique des implants en favorisant la régénération tissulaire.

Le PRF reproduit une matrice cicatricielle ad integrum. Les plaquettes activées lors de la préparation, sont piégées et relarguent leur cytokines au fur et à mesure du remodelage de la matrice (22).

1.2. Aspects médico-légaux de l'utilisation du PRF

L'adoption de la loi Bioéthique, le 8 juin 2004, ainsi que l'accord entre le SNPI (Syndicat National de Paro-Implantologie) et le ministère de la santé, a permis au PRF d'évoluer dans un cadre légal beaucoup plus clair. Le PRF est classé en dispositif médical grâce aux directives 2000/70/CE et 2001/104/CE. Leur utilisation doit répondre à des « garanties de qualité, sécurité et efficacité ». Il fallait cependant émettre des réserves sur son utilisation systématique en cabinet (57).

L'AFSSAPS a posé un avis favorable sur le PRF en 2002 et édité un guide de bonnes pratiques de l'utilisation du PRF avec fiches de traçabilité :

- *Identification des praticiens réalisant le PRF (annexe 1)*. Le prélèvement sanguin doit être réalisé par du personnel habilité dans des conditions d'asepsie rigoureuses. Le prélèvement et donc la préparation doivent être réalisés dans le même temps opératoire que l'acte chirurgical interdisant ainsi toute conservation du produit. La centrifugeuse doit être agréée CE.
- *La traçabilité du PRF (annexe 2)* : le matériel et les produits utilisés ont l'obligation d'être référencés.

- *Le consentement du patient (annexe3)*: avant toute intervention chirurgicale, le recueil du consentement éclairé est obligatoire depuis la loi Huriet. L'article 70 de la loi 99-641 du 27 juillet 1998 dit qu' "Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne. Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir" (code civil article 16-3).

En juillet 2006, la DGS (Direction Générale de la Santé) publie un « guide de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et en stomatologie » (49). Ce document classe le PRF en technique de transfusion sanguine (paragraphe 10.3 sur les produits d'origine humaine) interdisant ainsi sa prescription et son utilisation en cabinet dentaire.

Les réactions, en particulier du SNPI, ne se sont pas fait attendre. Les arguments de Choukroun et Samakh ont convaincu l'AFSAPPS de classer le PRF en « activité de soins ». Le paragraphe du guide de la DGS a ainsi dû être modifié autorisant l'utilisation du PRF en cabinet dentaire sous certaines conditions. La préparation, l'utilisation et le prélèvement sanguin sont soumis à des obligations médico-légales.

Cette étape clarifie le rôle du chirurgien-dentiste :

- Il peut réaliser un prélèvement ou une injection sanguine à condition qu'ils rentrent dans le cadre du soin buccal (limitation anatomique).
- La formation au prélèvement et à l'utilisation du PRF devient obligatoire.
- Toutes les précautions en rapport avec les risques d'infection doivent être prises en accord avec le guide de bonnes pratiques.

Toutes ces décisions sont une application de l'article L.41.41-1 du code de la santé publique, selon lequel « la pratique de l'art dentaire comporte la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies congénitales et des tissus attenants, suivant les modalités fixées par le code de déontologie de la profession, mentionné à l'article L.4127-1 ».

A la demande de la DGS, le PRF a été soumis à une évaluation ainsi qu'à un rapport bénéfice-risque par l'Académie Nationale de Chirurgie Dentaire (formée d'experts répondant aux exigences méthodologiques définies par la Haute Autorité de Santé). Le PRF était déjà beaucoup utilisé y compris à l'étranger et plus de 400 dentistes ont ainsi été formés.

Un congrès international consacré aux techniques des facteurs de croissance réunit d'ailleurs tous les 2 ans des professionnels de santé, c'est le Syfac ou Symposium sur les facteurs de croissance (www.syfac.com).

1.3. Protocoles cliniques d'utilisation du PRF

1.3.1 Bilan et Anamnèse

L'utilisation du PRF s'inscrit dans le cadre d'une thérapeutique chirurgicale. Un bilan et une anamnèse détaillée sont donc obligatoires.

1.3.1.1 Bilan

Une décision thérapeutique fait suite au bilan médical général et local du patient.

1.3.1.1.1 Bilan général

Toute chirurgie est précédée d'un interrogatoire médical complet oral. Il permet d'écartier les contre-indications éventuelles à l'intervention (corticothérapie, radiothérapie, bruxisme, épilepsie, immunodépression...). Il permet également de cerner le profil psychologique du patient. Il faut une cohérence entre la demande et l'attente. Les attentes, en particulier esthétiques, doivent être discutées.

Des examens biologiques sont aussi réalisés : NFS, TS, urémie, Ca/P sanguin... Dans le cas du PRF, le nombre de plaquettes doit être comprises entre 150 000 et 400 000 / μ l de sang. Le bilan biologique et notamment l'hémogramme fournit une numération plaquettaire qui indique l'existence de thrombocytopenies acquises ou congénitales qui s'accompagne en général d'un allongement du temps de saignement. Les thrombopathies vont donc contre-indiquer l'usage du PRF. Le patient ne doit évidemment pas non plus être sous anti-coagulant. De même, une élévation du nombre de plaquettes ou thrombocytémies doit alerter le chirurgien sur les risques d'intervention.

1.3.1.1.2 Bilan local

Le bilan local du patient correspond à un examen clinique détaillé. Il comprend :

- un examen exobuccal (perte de dimension verticale, profil...)
- une analyse de l'ouverture buccale et des ATM. Les pathologies articulaires doivent être prises en charge avant l'intervention.
- un examen bucco-dentaire : examen parodontal, examen de l'occlusion, examen prothétique, évaluation esthétique.
- Un examen radiologique (rétroalvéolaires, panoramique, scanner... en fonction du cas clinique).

1.3.1.2 Anamnèse

L'anamnèse retrace les antécédents médicaux et l'historique de la doléance actuelle du patient, avec les résultats des différentes explorations déjà faites et les traitements entrepris. L'objectif du praticien est de cerner les attentes du patient et, en fonction des conditions anatomiques (après étude implantaire), médicales... de poser ou non l'indication implantaire.

1.3.2 Technique et préparation du PRF

La méthode d'élaboration du PRF a été décrite par Choukroun et coll. en 2001 **(14)**. Contrairement à son homologue américain le PRPs, le PRF ne contient ni anticoagulant, ni thrombine bovine (ou tout autre agent gélifiant). Le fait de n'être que du sang centrifugé lui permet de se soustraire aux restrictions des lois françaises liées à la réimplantation de ce qui pourrait être considéré comme un dérivé de produit sanguin.

1.3.2.1 Le prélèvement

Il doit être réalisé par du personnel qualifié et ayant reçu une formation au protocole PRF. Depuis la classification du PRF par l'AFSSAPS en « activité de soins », le prélèvement peut-être prescrit mais aussi effectué par un chirurgien-dentiste formé à cet effet. Dans la

majorité des cas, pour des raisons de temps et de coût d'appareillage, le PRF peut être réalisé dans un laboratoire voisin du cabinet. Le prélèvement veineux est réalisé au niveau de la veine basilique en ambulatoire. Si l'intervention a lieu sous anesthésie générale, on peut utiliser la veine saphène externe.

Les tubes utilisés sont des tubes secs (sans anticoagulant) de 10ml ayant subi un traitement de surface. De fines particules de silices recouvrent la surface interne des tubes et provoqueront l'activation de plaquettes lors de la centrifugation.

Avant le prélèvement, les bouchons et les parois externes des tubes sont décontaminés à la Bétadine® jaune puis placés dans un gobelet propre à usage unique. Quatre à huit tubes de 10ml seront nécessaires en fonction de l'importance de la chirurgie. Cette quantité, négligeable par rapport au volume total de sang dans l'organisme (5,5L chez un homme de 70kg), permet une préparation suffisante quels que soient les cas cliniques.

1.3.2.2 La centrifugation

La centrifugeuse est une technique utilisant la force centrifuge pour séparer les constituants d'une suspension ou d'une solution colloïdale en fonction de leur densité. Dans le cas du PRF, ce sont les particules du sang (hématies, leucocytes, plaquettes) qui se décantent dans le plasma en fonction de leur taille et de leur poids moléculaire.

La centrifugeuse utilisée doit être certifiée CE. Elle se fait à une vitesse de 3000 tours par minute pendant 10 minutes, ce qui équivaut à 400g. Il existe de nombreux modèles de centrifugeuse sur le marché dont la Process EBA (72) (*figure 1*) qui permet la production simultanée de 8 caillots de fibrine PRF.



Figure 1 : Exemple de la centrifugeuse Process EBA.

A la fin du prélèvement, les tubes sont homogénéisés par quatre ou cinq rotations. Ils sont ensuite placés face à face dans la centrifugeuse, évitant ainsi un déséquilibre du rotor pouvant nuire à la séparation des éléments sanguins.

1.3.2.3 Elaboration du PRF

Le succès de la préparation du PRF dépend principalement de la rapidité du prélèvement et de son transfert vers la centrifugeuse. Si le délai est trop important, la fibrine polymérise alors de façon diffuse dans le tube : le sang coagule en formant un coagulum flasque inutilisable.

Lors de la centrifugation, l'absence d'anticoagulant et la présence des particules de silice induisent l'activation de toutes les plaquettes contenues dans le prélèvement et ainsi le déclenchement des cascades de coagulation en quelques minutes seulement :

- Dans un premier temps, le fibrinogène est concentré en haut du tube. Puis, la thrombine circulante le transforme en fibrine qui se concentre au milieu du tube.
- On obtient alors un caillot de fibrine entre une masse de plasma acellulaire (partie supérieure du tube) et un thrombus rouge (partie inférieure). Ce caillot de mailles de fibrine contient un maximum de plaquettes **(21)**.
- L'exsudat de sérum est ensuite éliminé en laissant 10 minutes les tubes au repos.

1.3.2.4 Phase opératoire

Après la mise en place du champ opératoire, l'aide saisit les tubes, les ouvre et les présente au chirurgien. Il prélève le concentré plaquettaire à l'aide d'une précelle stérile. Le caillot de globules rouges du coagulum est séparé du PRF à l'aide de ciseaux stériles (*figure 2*).

On obtient donc un caillot de fibrine chargé en sérum plasmatique et enrichi en plaquettes. Le chirurgien peut aussi le transformer en membrane si l'intervention s'y prête.

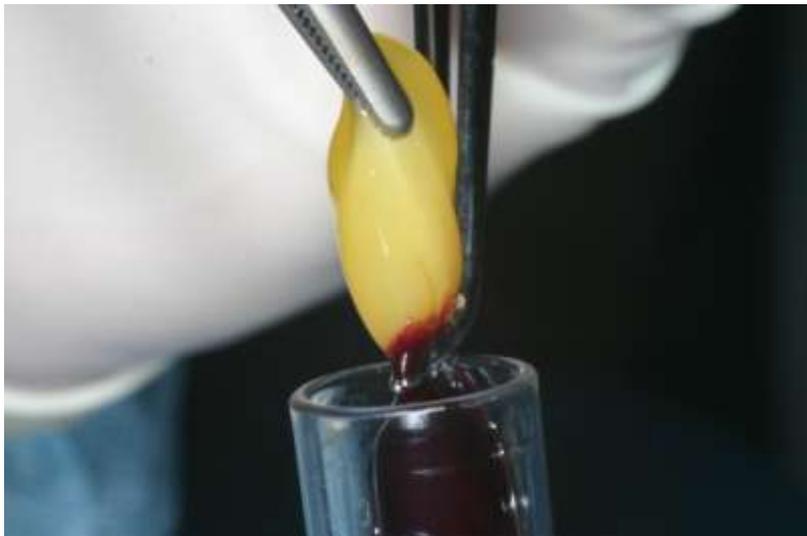


Figure 2 : Séparation du PRF du caillot de globules rouges.

1.4 Composition du PRF

1.4.1 Fractionnement du caillot sanguin (*figure 3*)

Après centrifugation, les tubes laissent apparaître 3 fractions distinctes : **(21,23)**

- Dans la partie basse : le thrombus rouge correspond à des hématies et des plaquettes piégées dans la fibrine.
- Dans la partie haute : le PPP (Plasma Pauvre en Plaquette).
- Entre les deux : le caillot riche en plaquettes (PRF).

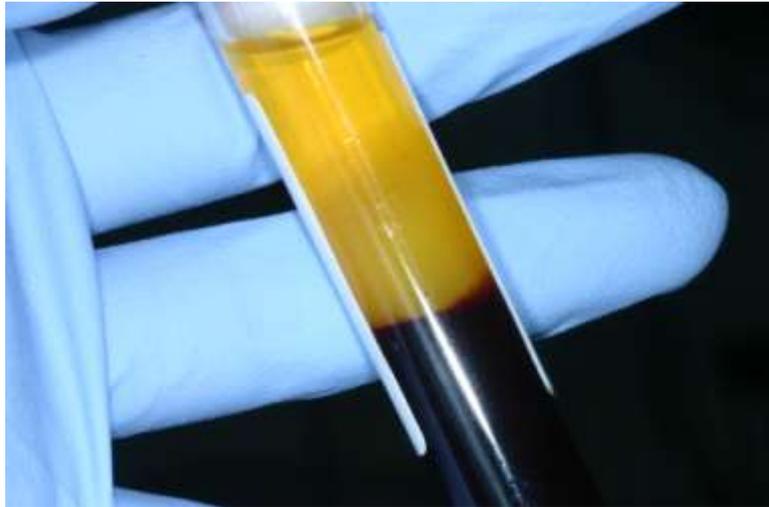


Figure 3 : Tube de prélèvement après centrifugation montrant les 3 fractions distinctes.

1.4.2 Observation au microscope

Au microscope, on distingue 2 zones dans le caillot de PRF (**21**) (représentation schématique par la *figure 4*) :

- La zone inférieure du caillot présente des rainures blanchâtres correspondant à des plaquettes accumulées dans la fibrine. Cette partie constitue le « buffy coat » ou manteau blanchâtre. Les plaquettes sont concentrées dans cette partie basse du caillot de fibrine.
- La zone supérieure du caillot de PRF où aucune structure cellulaire n'est mise en évidence.

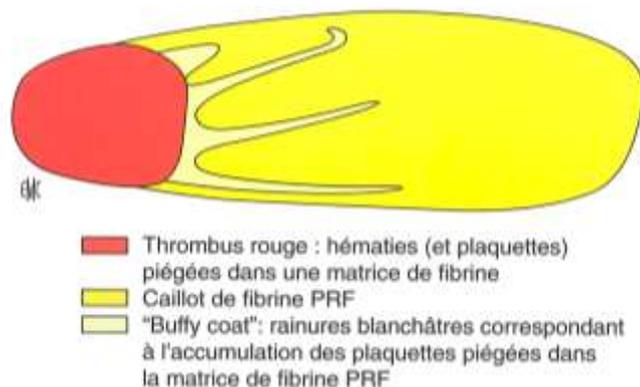


Figure 4: Schéma représentant les 2 zones distinctes du caillot de PRF.

1.4.3 Constitution générale du PRF

Après analyse histologique, le caillot de PRF est composé de :

- 2 à 3 millions de plaquettes par tube de 10mm.
- Fibronectines servant d'échafaudage pour les cellules.
- Fibrine, ostéoconductrice.
- La totalité des leucocytes, du sang prélevé, avec une action anti-microbienne locale supposée.

Cette technique permet donc de recueillir un caillot de fibrine chargé de sérum plasmatique, enrichi en plaquettes activées et de leur cytokine.

2. Indications du PRF

Le PRF est un adjuvant thérapeutique bioactif capable de réguler l'inflammation et de potentialiser la cicatrisation.

2.1. Indications hors implantologie

2.1.1. Chirurgie maxillo-faciale

Le PRF est utilisé en chirurgie pour ses propriétés mécaniques. Il aurait un rôle protecteur à l'interface entre les différents tissus, un rôle de stimulation de la cicatrisation des tissus mous.

D'après Giroud, Louvet et Chanavaz (25), les membranes de PRF améliorent les suites opératoires de certaines interventions (chirurgie orthognatique, fentes palatines...) en diminuant l'œdème, les douleurs postopératoires et le temps de cicatrisation.

2.1.2. Parodontologie

Dans les traitements des poches parodontales, le PRF peut être utilisé pour optimiser la cicatrisation des tissus mous et minéralisés. Il est alors utilisé seul ou associé à un matériau de greffe après débridement des poches infra-osseuses (12). Dans le traitement des récessions, le PRF accélérerait la cicatrisation par un apport plus important de constituants favorables à la cicatrisation (34).

2.1.3. Lasers

Les lasers, plus particulièrement les softs lasers, ont des propriétés bio-stimulantes et anti-inflammatoires. Ils pourraient donc être utilisés pour agir en synergie avec du PRF qui oriente et accélère la cicatrisation gingivale et osseuse en diminuant l'inflammation. Les effets du laser sur la cicatrisation ont été mis en évidence par des études à l'université de Sao Paulo et de Sao Carlos au Brésil (25).

2.1.4. Nouvelles technologies

D'après Poulmaire (25), les membranes de PRF améliorent les suites opératoires de certaines interventions chirurgicales. Par nouvelles technologies, on entend la chirurgie à résonance moléculaire pour les tissus mous et la piézochirurgie pour l'os. Toutes deux ont pour objectif de réduire le traumatisme chirurgical et donc d'améliorer les suites postopératoires. Le PRF s'inscrit donc parfaitement dans cette dynamique de cicatrisation.

2.1.5. Avancées

Le PRF pourrait intervenir de manière bénéfique dans certains terrains médicaux : prise de biphosphonates, radiothérapies... en optimisant les capacités de cicatrisation. Le biphosphonates auraient un rôle antiangiogénique *in vitro* et *in vivo* entraînant une diminution de la prolifération des cellules endothéliales, une augmentation de leur apoptose, une diminution de la formation des capillaires ainsi qu'une diminution du taux de Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) (59). Le PRF pourrait être utilisé pour optimiser les capacités de cicatrisation dans certains cas d'ostéoradionécrose (43).

Les indications du PRF semblent même s'élargir avec l'étude menée en 2005 par Charrier et coll. (11) en tant que matériau de comblement après exérèse incomplète d'une parotide atteinte d'une tumeur.

2.2. Indications à visée implantaire

L'utilisation du PRF qui nous intéresse le plus est implantaire.

2.2.1. Complements des alvéoles et des kystes dentaires

C'est le domaine dans lequel le PRF a donné les résultats les plus systématiques : tous les travaux sont concordants.

Le PRF permettrait de mieux gérer la phase post-extractionnelle (12,14). D'après Jaafar Mouhyi (25), il évite le recours à un biomatériau synthétique dont le coût est souvent disproportionné par rapport aux moyens financiers du patient. On sera pourtant amené à les utiliser en cas de défauts osseux importants et sans paroi.

Le PRF accélérerait le phénomène naturel de cicatrisation. Choukroun et coll. (15) rapportent qu'en comblant un volume kystique avec du PRF, une cicatrisation complète pourrait être obtenue à 2 mois au lieu de 10 à 12 mois naturellement. C'est la situation clinique qui expose le mieux les effets du PRF. Après exérèse kystique, la cavité se remplit d'un caillot sanguin qui n'est qu'une version allégée du PRF (15). La cicatrisation complète pourra être obtenue entre 6 mois et 1 an. C'est donc un très bon indicateur des effets du PRF. Le PRF, grâce à l'organisation de ses mailles de fibrine, aurait un rôle de guidage tissulaire et de contrôle cicatriciel (27).

Cependant le cas présenté par Choukroun et coll. n'a pas été réalisé dans le cadre d'une étude clinique. Ce ne sont que des « case report » donc dépourvus de preuves scientifiques. Les effets du PRF exposés sur la cicatrisation sont globaux et non spécifiques au tissu osseux ou au tissu mou.

2.2.2. Comblements sinusiens

Le comblement sinusien ou sinus-lift est une technique d'élévation du plancher sinusien dans le but d'augmenter la hauteur d'os alvéolaire nécessaire à la mise en place des implants. Plusieurs techniques ont été approuvées pour repousser la membrane sinusienne (voie d'abord vestibulaire ou crestale avec ou sans matériaux de comblement).

La membrane PRF seule ou associée à un greffon peut être utilisée :

- Plaquée contre la membrane sinusienne dans le but de réparer une éventuelle déchirure ou pour simplement stimuler la cicatrisation.
- Placée à l'intérieur du forage au contact du plancher sinusien dans la technique de Summers.

Le PRF peut y être utilisé comme un matériau de comblement lors de l'élévation de la membrane sinusienne pré ou per-implantaire. Il joue le rôle d'« amortisseur biologique » évitant ainsi de déchirer la muqueuse sinusienne. Une néoformation osseuse pourrait vite être observée (31).

Une étude a été réalisée par Choukroun et coll. alliant PRF et allogreffe au cours d'un sinus-lift (16). Le sinus est un bon moyen d'évaluer les effets du concentré plaquettaire car c'est un site fermé donc sans interférences extérieures. De plus, le prélèvement osseux pour

analyse ne posera aucun problème car il sera inclus dans le second temps de la chirurgie implantaire.

L'étude a été réalisée sur 9 sinus :

- Un groupe contrôle : 3 sinus comblés de FDBA (freeze-dried bone allograft).
- Un groupe test : 6 sinus comblés de PRF mélangé avec du FDBA.

Lors de la mise en place de l'implant, une biopsie de 3mm de diamètre est réalisée (après élimination de l'os superficielle non régénéré). Elle se fait en deux temps :

- A 4 mois pour le groupe test.
- A 8 mois pour le groupe contrôle.

L'analyse histomorphométrique montre une structure osseuse similaire entre groupe contrôle (FDBA) et groupe test (FDBA + PRF) mais avec un temps de cicatrisation différent.

Choukroun conclue que le PRF semble accélérer la régénération osseuse après comblement sinusien. Il semble réduire le délai de la période pré-implantaire. Ces déductions sont confortées par les études de Bettach alliant PRF et os autogène (5) et par Morioussef avec du PRF et de l'os allogène minéralisé lyophilisé (50). L'utilisation de ce procédé semble y constituer une technique sûre et fiable.

Cependant, les échantillons test et témoin ne sont pas observés à la même date (une différence de 4 mois les sépare). Une comparaison à une période identique aurait été plus significative. Aucune donnée ne prouve que les deux groupes présentent réellement une différence de structure significative à 4 mois.

De plus, le nombre de cas est très faible et il ne précise pas le nombre de patient mais seulement le nombre de sinus traité. Certains patients ont-ils été traités simultanément comme test et témoin ?

L'efficacité à long terme du PRF n'est pas mise en évidence. N'aurait-il qu'une action à court terme ?

2.2.3. Greffes osseuses

Le PRF sert de liant biologique entre les différents fragments osseux créant ainsi une masse semi-solide facilement manipulable (30). Comme les colles de fibrines, il favoriserait le développement d'une néovascularisation indispensable à la survie du greffon. Il améliorerait également le drainage inflammatoire du site diminuant ainsi douleurs et œdème post-opératoires au niveau des deux sites d'intervention (61).

De plus, la membrane de PRF plaquée sur le site semble accélérer la cicatrisation des tissus mous et diminue le risque de déhiscence gingivale et de découverte du greffon. L'os greffé, mieux protégé dans les premiers temps de la cicatrisation, pourra, à plus long terme, être souvent mieux intégré et mieux remodelé (30). De plus, certaines études comme celle de Zerah sur l'utilisation du PRF en greffe pariétale (72), témoignent d'un gain osseux en hauteur mais également en épaisseur, optimisant ainsi la réussite de la thérapeutique implantaire.

Le PRF pourrait donc représenter un atout supplémentaire pour la réussite des greffes endobuccales.

2.2.4. Préparation pré-implantaire

En cas de délabrement alvéolaire important, une préparation de l'alvéole peut être indiquée à l'aide de biomatériaux. Cependant, de nombreuses études ont montré qu'ils ralentissent la cicatrisation naturelle et peuvent aboutir à un os incohérent. D'ailleurs, Choukroun, dans ses travaux sur le sinus-lift et PRF (16), envisage de réduire la quantité de matériau de comblement car il semble nuire à la densité de l'os définitif. Par contre, d'après l'auteur, l'ajout de PRF permettrait d'obtenir un site implantable de très grande qualité (dense et structuré). Alain Vervelle associe d'ailleurs le PRF à des extractions dentaires (25) pour permettre un remodelage efficace de l'alvéole, éviter la résorption osseuse des parois alvéolaires et parfois pour participer à leur restauration.

2.2.5. Chirurgie plastique parodontale

C'est une facette majeure de l'évaluation de la réussite en thérapeutique implantaire. Il est relativement simple de réussir l'intégration esthétique d'une prothèse sur implant dans le cas d'une situation clinique idéale où le volume osseux est suffisant et le parodonte sain et épais. L'implant pourra être positionné dans une position optimale, respectant l'alignement des collets, la présence des papilles et le profil d'émergence de la dent naturelle. Mais dans certains cas, il faut reconstruire un volume osseux suffisant pour soutenir la gencive et modifier si besoin le biotype du patient. Le PRF en chirurgie plastique donne de bons résultats en termes de stabilité du parodonte marginal et d'esthétique d'après Girard (25). De plus, il semble augmenter l'épaisseur de gencive et donc accroître sa résistance. Cependant, l'efficacité du PRF à long terme n'est pas abordée. La greffe épithélio-conjonctive augmente aussi l'épaisseur de gencive mais on sait qu'il y a une fonte. Le seul intérêt que pourrait présenter le PRF serait une longévité plus importante des effets de la chirurgie plastique que les autres techniques. Aucune étude n'a encore étayé cette possibilité.

3. Principes d'action du PRF

3.1. La fibrine dans le PRF

La fibrine est une protéine insoluble formée à partir du fibrinogène (protéine plasmatique soluble) sous l'effet de la thrombine lors de la coagulation sanguine. C'est l'élément principal du caillot sanguin. Le fibrinogène est indispensable à l'initialisation de l'agrégation plaquettaire.

Le PRF est un pansement de fibrine perméable au développement d'une microvascularisation et capable de guider la migration des cellules épithéliales à sa surface (22).

3.1.1. Angiogenèse et captation des cellules souches.

L'angiogenèse ou formation de nouveaux vaisseaux, est la base de toute cicatrisation. Grâce à sa structure tridimensionnelle rigide (51) et à l'action conjuguée des cytokines enserrées dans ses mailles, il est actuellement admis que la matrice de fibrine induit directement l'angiogenèse (29).

Les facteurs VEGF, l'angiopoïétine, FGF β , et PDGF sont impliqués dans la néovascularisation. FGF β et PDGF ont du reste la capacité de se lier à la fibrine.

Plusieurs expériences ont montré que la fibrine induit, en culture, l'expression de l'intégrine $\alpha\beta_3$ à la surface des cellules endothéliales. Cette intégrine permet aux cellules de se lier avec la fibrine, la fibronectine et la vitronectine. La fibrine est d'ailleurs utilisée depuis longtemps comme support de culture cellulaire (32).

La néovascularisation initiale recrute les cellules souches circulantes qui sont ensuite piégées dans le PRF. Ces cellules adoptent alors un phénotype sécrétoire et accélèrent ainsi la cicatrisation des brèches vasculaires et tissulaires.

Ce phénomène de captation des cellules souches circulantes est plus marqué dans les grands délabrements osseux où elles convergent vers un phénotype ostéoblastique.

3.1.2. Fibrine : support de l'immunité

La fibrine exerce un rétrocontrôle positif sur les cascades inflammatoires. En effet, ce sont les produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène qui vont stimuler les neutrophiles, moduler la phagocytose et la dégradation enzymatique par les cellules. Les neutrophiles peuvent adhérer au fibrinogène et à l'endothélium, puis transmigrer grâce aux récepteurs CD11/CD18 exprimés à leur surface par ces produits issus de la fibrine.

Le contrôle de la colonisation de la plaie par les macrophages est assuré par la fibronectine, les propriétés physicochimiques de la matrice tridimensionnelle de fibrine ainsi que des agents chémo-attractants enfermés dans ses mailles (39).

Le maillage de fibrine stimule la colonisation du site lésé par les cellules immunitaires. Ces dernières faciliteront la cicatrisation en cas de plaie ouverte ou infectée en y contrôlant les phénomènes inflammatoires souvent violents.

3.1.3. Fibrine et recouvrement des plaies

La polymérisation lente du PRF, au cours de la centrifugation, permet à la fibrine d'acquérir une organisation homogène. Elle guide la cicatrisation des lésions en optimisant, par l'organisation de ses chaînes α , la migration des fibroblastes (8,40) et des cellules endothéliales.

Fibrine, fibronectine, PDGF, TGF- β assurent le contrôle de la prolifération des fibroblastes et de l'expression des intégrines nécessaires à leur migration sur la plaie.

L'intégrine $\alpha\beta3$ lie les fibroblastes à la fibrine et permet, plus qu'une migration, une digestion de la matrice guide. Après cette activité protéolytique, les fibroblastes commencent à synthétiser du collagène et donc la reconstruction du site (39).

En surface, les cellules épithéliales perdent leur polarité basoapicale en périphérie de la plaie, pour ensuite migrer sur la matrice de fibrine et assurer également la reconstruction gingivale.

3.1.4. Fibrine et remaniement osseux

3.1.4.1. Accélération du phénomène naturel

Choukroun et coll. ont rappelé les bases fondamentales de la cicatrisation **(15)** et l'ont illustré lors de l'exérèse kystique au sein du maxillaire :

Après résection complète du kyste, la plaie se remplit de sang et un caillot cicatriciel se forme. La fibrine du thrombus agit comme un filet pour les cellules souches circulantes. Un comblement osseux complet peut être obtenu entre 6 mois et 1an.

Le caillot sanguin n'est finalement qu'une forme « allégée » ou physiologique du PRF. Ajouté en fin d'exérèse, le PRF accélère le phénomène strictement physiologique. Un volume osseux kystique pourrait cicatriser en 2 mois **(15)**.

Cette accélération peut être expliquée par une organisation plus structurée du PRF par rapport au caillot sanguin naturel. Le maillage de fibrine, plus ordonné, optimise le guidage cellulaire, la captation des cellules souches et le contrôle des phénomènes inflammatoires.

Cependant, cet article n'est basé que sur un seul cas clinique **(15)** sans une étude cas-témoin dans le cadre d'une exérèse kystique avec et sans PRF.

A ce jour, nous ne disposons d'aucune étude scientifique prouvant les réels effets du PRF sur la cicatrisation. Il manque une analyse histomorphométrique de la structure osseuse. On ne dispose pas non plus d'analyse à long terme (5ans) pour une comparaison des effets à court et long terme du PRF.

3.1.4.2 En situation de greffes osseuses

L'usage de biomatériau est toujours délicat car il a son architecture propre différente de celle du site receveur. Le rôle du PRF sera donc d'optimiser son intégration en minimisant les suites opératoires et en accélérant le remodelage du biomatériau greffé.

La membrane de PRF a également un rôle de protection du site grâce à sa rigidité jouant un rôle de barrière contre les agressions extérieures.

L'une des causes d'échec est due à la mobilité du greffon au sein du site opératoire. Le PRF peut servir de liant biologique entre les particules d'os, aboutissant ainsi à un biomatériau compact et solidaire du site receveur. La néoangiogénèse, indispensable à la survie du greffon, sera accélérée grâce au réseau de fibrine guide des migrations cellulaires (dont les cellules endothéliales) **(16)**.

Zerah (72) présente en 2004 plusieurs cas cliniques de greffes pariétales associées au PRF. Il constate une diminution du temps de cicatrisation de 6 à 3 mois au cours de comblements sinusiens associant os autogène et PRF. Diss et coll. (20) expose une réduction de 9 mois à 6 mois pour le comblement sinusien et de 6 mois à 3 mois pour une mise en charge implantaire.

3.2. Les cytokines dans le PRF

Les cytokines appartiennent à la famille des facteurs de croissance. Ce sont de petites protéines (masse moléculaire moyenne de 8 à 50 kDa) très puissantes sécrétées par les monocytes et les macrophages. Elles sont responsables de la régulation de la réponse immunitaire et de la communication intercellulaire. Leur action, par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques, peut être paracrine (cellules proches), endocrine (cellules ou tissus distants), juxtacrine (cellules en contact), ou autocrine (sur la cellule productrice ou une cellule proche du même type).

3.2.1. Mode de piégeage des cytokines

Le PRF est obtenu grâce à une polymérisation progressive et sans anticoagulants. Ces deux aspects du protocole PRF, engendrent une activation massive des plaquettes, une dégranulation accrue des populations leucocytaires et une organisation tridimensionnelle homogène de la fibrine (supérieure à celle des thrombus physiologiques).

Les cytokines plaquettaires et leucocytaires sont incorporées de façon intime au sein des polymères de fibrine (22) (*figure 5*).

Cette théorie de piégeage des cytokines au sein du réseau de fibrine n'a pas été étayée. En effet, d'après Choukroun (22), si les cytokines plaquettaires, ne sont pas retrouvées dans le surnageant, c'est qu'elles doivent être piégées dans la membrane PRF. Choukroun et Dohan ont tenté une analyse directe du PRF mais il s'avère que l'extraction des cytokines de la membrane de PRF est délicate et incertaine. Ils y seraient pourtant parvenu en 2008 (17).

La durée de vie des cytokines est prolongée. Elles restent disponibles et seront utilisées au fur et à mesure de la digestion de la matrice transitoire. L'effet des cytokines serait donc potentialisé car elles agissent au sein même du site de cicatrisation au contact des cellules ayant besoin d'être stimulées pour entamer la reconstruction du site.

Ce mécanisme pourrait expliquer les propriétés cicatricielles du PRF.

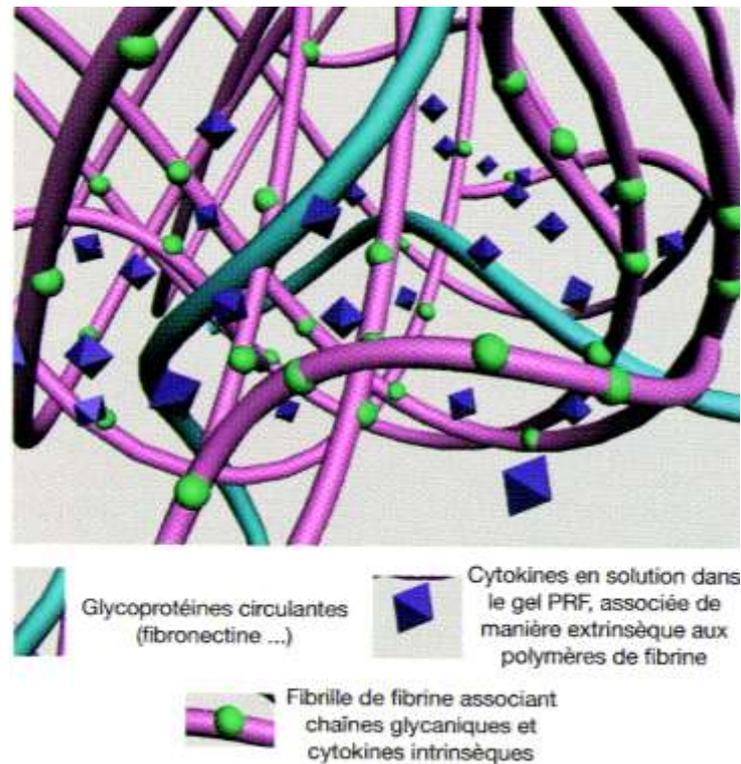


Figure 5 : Modélisation du piégeage au sein des mailles de fibrine des glycoprotéines, des cytokines extrinsèques (en solution) et intrinsèques (piégées dans les fibrilles au cours de la polymérisation). (22)

3.2.2. Les cytokines du PRF

Dohan et coll. ont étudié, par méthode Elisa, la sécrétion des cytokines par les leucocytes au cours de la formation du PRF (23). Leurs résultats sont issus d'une comparaison des taux de différents prélèvements :

- Entre l'exsudat issu du caillot de PRF (après avoir reposé 10 minutes) et le surnageant ou PPP (plasma acellulaire).

- Entre l'exsudat du caillot de PRF et le sang complet activé (coagulé puis centrifugé).
- Entre l'exsudat du caillot de PRF et le sang non activé (sous anticoagulant puis centrifugé).

Les cytokines testées sont :

- les cytokines dites « pro-inflammatoires » : IL-1 β , IL-6, TNF α .
- les cytokines dites « anti-inflammatoires » : IL-4.
- d'autres cytokines comme VEGF agissant sur l'angiogenèse.

Les auteurs montrent une sécrétion accrue de toutes les interleukines testées (inflammatoires et cicatricielles). Les concentrations sont identiques dans le PRF et le PPP (sauf pour VEGF sécrété massivement par les plaquettes dans le PRF). Ces cytokines sont activées au cours de la centrifugation.

Cependant, le nombre de volontaires dans cette étude est restreint (15 personnes). De plus, les auteurs ne comparent pas les concentrations en cytokines du PRF mais de son exsudat. Ils semblent conclure de manière précipitée et peu justifiée aux propriétés de piégeage des cytokines dans les mailles de fibrine du PRF.

3.2.3. Conséquences de l'activation des cytokines

La forte concentration en cytokines pro- et anti-inflammatoires et cytokines de l'angiogénèse, pourrait permettre de qualifier le PRF de nœud immunitaire.

Il aurait un rôle protecteur du site face aux infections en optimisant la néovascularisation et en stimulant les mécanismes de défense de l'hôte grâce au pouvoir chimiotactique de ses cytokines. Elles ont une grande importance dans l'homéostasie tissulaire (équilibre entre les activités anaboliques et cataboliques).

L'un des atouts majeurs du PRF repose sur la régulation de l'inflammation ce qui minimise les suites postopératoires. Un phénomène de rétrocontrôle pourrait être dû aux facteurs de croissance piégés dans la matrice de PRF. L'IL-4 est une de ces cytokines anti-inflammatoires, relarguées au cours du remodelage de la matrice de fibrine.

Néanmoins, même si les expériences de Dohan et coll. ont montré une activation accrue des cytokines aux seins du PRF, ils n'ont pas pu quantifier leur part efficace au cours du remodelage de la matrice (23).

3.3 Les différentes formes de PRF

Le caillot de PRF peut se présenter sous différentes formes ce qui le rend très attractif.

3.3.1 PRF en gel (*figure 6*)

Le PRF peut être utilisé en l'état, seul ou associé à un matériau de comblement osseux. Il est plaqué sur le site opératoire en vu de :

- maintenir le volume osseux après extraction.
- combler de grandes poches parodontales ou des furcations.
- maintenir le retrait de la membrane sinusienne après sinus-lift.



Figure 6 : PRF sous sa forme la plus basique, utilisé en gel. (Echelle : 2cm = 1cm)

3.3.2 PRF broyé ou découpé (figure 7)

Le PRF broyé ou découpé en morceaux peut être utilisé seul ou mélangé aux greffons osseux autogènes ou exogènes.



**Figure 7 : PRF découpé et mélangé à de l'os autogène et du biomatériau.
(Echelle : 2cm = 1cm)**

Seul, il permettrait le maintien du volume osseux avant l'étape implantaire lors des comblements de kystes ou d'alvéoles après extraction (15). D'après Vervelle et Mouhyi (25): l'utilisation du PRF, dans une alvéole après extraction, permettrait d'obtenir un os dense et structuré donc de grande qualité tout en diminuant les douleurs postopératoires. On pourra avoir recours à un biomatériau mais en quantité limitée et mélangée au PRF quand les dégâts osseux seront trop importants (30).

Mélangé à un greffon osseux, le PRF permet de protéger le greffon, dans les premiers temps de la cicatrisation, en créant une unité entre les différents fragments osseux (15). Il empêche également les micromouvements néfastes à la réussite de la greffe. A plus long terme, le greffon sera harmonieusement remodelé et parfaitement intégré (15).

Il est indiqué de mélanger du PRF au greffon dans les cas suivants :

- Comblements de sinus avec pose immédiate ou différée d'implants.
- Soulevé du plancher sinusien avec pose immédiate ou différée d'implants.
- Greffes après fenestration des corticales pendant la pose d'implants.

- Comblements des déficits osseux en implantologie post-extractionnelle.
- Comblements d'alvéole après extraction pour conserver le volume osseux avant la pose d'implants.
- Distraction osseuse alvéolaire.

3.3.3 PRF sous forme de membrane (*figure 8*)

La membrane de PRF est obtenue en pressant délicatement le caillot de PRF entre deux compresses stériles. C'est sous cette forme que le PRF est le plus attractif. Il peut d'ailleurs remplacer une membrane de régénération tissulaire guidée souvent onéreuse. Elles peuvent être collées entre elles pour augmenter leur surface d'action. Cette membrane se manipule facilement car elle se plaque sur le site chirurgical en présence de sang.

L'utilisation des membranes de PRF est indiquée dans les situations suivantes :

- Lors du décollement de la membrane sinusienne, en cas de perforation **(10)**.
- Lors d'appositions endosinusiennes sous-muqueuses, pour fermer la fenêtre d'accès au sinus.
- Lors de la pose d'implants, elle permet de gagner en volume de tissus mous péri-implantaires **(10)**. On constate une augmentation de gencive kératinisée facilitant l'intégration esthétique de l'implant au niveau des secteurs antérieurs **(25)**.
- Après une chirurgie implantaire, la membrane permet de protéger les implants et ainsi de compenser la perte des tissus mous. Elle accélère et sécurise la cicatrisation muco-gingivale et la maturation des tissus mous et osseux autour de l'implant. La membrane de PRF peut servir de membrane résorbable dans les régénérations osseuses et tissulaires guidées (RTG, ROG). Elle forme un lattis de fibrine accélérant la fusion des berges le long d'une incision muco-gingivale. Elle a donc un rôle de couverture et de protection du site opératoire.



Figure 8: Présentation du PRF sous forme de membrane

L'étude de Dohan et coll. (22) sur le dosage en cytokines de l'exsudat du PRF peut nous faire émettre des doutes sur la réelle concentration en facteurs de croissance des membranes de PRF. En effet, elle est obtenue par pression du caillot entre deux compresses, ce qui implique l'élimination de tout l'exsudat fortement concentré en cytokines. La membrane de PRF ne serait-elle pas une simple membrane de fibrine ?

4. Implications cliniques en implantation immédiate ou précoce.

4.1. Rappels sur l'Implantation Immédiate Post-Extractionnelle

L'implantation Immédiate Post-Extractionnelle est une technique opératoire combinant les 2 phases opératoires : l'extraction et l'implantation.

4.1.1. Indications

L'implantation immédiate possède un champ d'application défini **(58)**. Dès que l'indication est posée, l'IIPE est considérée comme une technique fiable et reproductible :

- Expulsion traumatique d'une dent sans perte osseuse.
- Dent fracturée (si l'axe le permet).
- Remplacement de dents lactéales résiduelles.
- Echec endodontique sans infection.
- Remplacement d'implant en phase d'échec mais non infectieux.
- Echec du traitement parodontal après stabilisation parodontale.

4.1.2. Contre-Indications

L'implantation ne peut pas répondre à toutes les situations cliniques **(62)**.

On ne peut y avoir recours en cas de :

- Fenestration ou déhiscence osseuse.
- Absence importante de paroi vestibulaire.
- Pourcentage faible de contact os-implant.
- Extraction difficile **(48)**.
- Infection du site.

Le PRF pourrait prétendre à repousser les limites de l'IIPE.

4.1.3. Avantages

La fusion des deux temps opératoires semble présenter de nombreux avantages :

- Le site de cicatrisation a un haut potentiel ostéogénique.
- En réduisant la résorption osseuse verticale et horizontale, l'implantation immédiate paraît assurer le maintien des conditions morphologiques existantes **(37,60,62)**. Le risque de perforation ou de déhiscence pourrait donc être réduit.
- La mise en place de l'implant ne nécessite pas de forage cortical. Le risque d'échauffement est minimisé.
- Le traitement implantaire dure en général moins longtemps que la technique classique.
- L'implantation immédiate a bien sûr un intérêt esthétique en particulier au niveau des secteurs antérieurs, à condition que la dent extraite soit dans l'axe désiré.
- Une dimension psychologique est aussi prise en considération. La dent extraite est remplacée directement, ce qui réduit le sentiment d'amputation d'un organe vivant.

4.1.4. Méthologie

Le protocole est strict et doit scrupuleusement être respecté pour optimiser le taux de réussite de cette technique :

- Préparation du patient : une couverture antibiotique et une sédation sont prescrites pour éviter tous problèmes infectieux et douleurs opératoires.
- L'extraction doit être la moins traumatique possible. On évite l'alvéolectomie. Une séparation de racine et une luxation mésio-distale sont réalisées si possible afin de préserver les septa osseux intacts. Ces précautions influenceront sur le rendu esthétique et mécanique final **(2,48,56,63,64)**.
- L'alvéole est traitée par une désinfection mécanique et antiseptique. Le site doit être complètement débridé de tout tissu de granulation.
- En fonction du système choisi, une stabilité primaire implantaire doit ou non être obtenue par forage. Un engagement d'au moins 3 spires est nécessaire (soit 3 à 5 mm) **(2,70)**. L'espace de vide critique entre l'alvéole et l'implant doit être de moins de 1 mm **(9, 62)**.

- En cas d'enfouissement de l'implant sous un lambeau étanche, aucune compression prothétique ne doit être exercée pendant au moins 15 jours.

4.1.5. Différence entre Implantation Immédiate Post-Extractionnelle et Implantation précoce.

L'implantation précoce s'effectue 6 semaines après extraction. Elle profite d'un pic de concentration et d'une activité élevée des cellules et des facteurs intervenants lors de la cicatrisation (4).

On a recours à l'implantation précoce quand les conditions anatomiques, un incident per-opératoire, un foyer infectieux... rendent impossible l'implantation immédiate.

De plus la maturité gingivale, 6 semaine après extraction, est telle qu'elle permet plus facilement de faire des tractions de lambeau, des greffes, des comblements.

L'utilisation du PRF durant ces 6 semaines pourrait augmenter le degré de maturation tissulaire et donc rendre la situation encore plus favorable.

4.2. Le PRF en implantation immédiate.

4.2.1. Gestion des tissus mous

En dépit de l'absence de mesures quantitatives, tous les résultats concordent au niveau des tissus mous.

4.2.1.1. Effets du PRF à court terme

Le PRF est un concentré de l'intégralité des plaquettes et facteurs de croissance contenue dans 10 ml de sang. Il sera donc beaucoup plus concentré en facteurs bénéfiques à la cicatrisation qu'un caillot sanguin formé naturellement (15).

4.2.1.1.1. Amélioration des suites opératoires

Si le résultat final avec ou sans PRF est identique, les suites postopératoires semblent simplifiées et le site mieux protégé (30,55).

Grâce au rétrocontrôle exercé par les cytokines du PRF (23), le phénomène inflammatoire est contrôlé. Les douleurs postopératoires ainsi que l'œdème sont moins importants.

4.2.1.1.2. Accélération de la cicatrisation

La réduction du temps de cicatrisation muco-gingivale apporte un réel confort à la chirurgie implantaire dans les premiers temps de la cicatrisation. Les sutures peuvent parfois être déposées à 48 heures (30,65).

La cicatrisation muco-gingivale est basée sur une colonisation rapide du site et un remodelage linéaire. Des signaux biologiques issus du PRF (fibrines et cytokines en particulier) stimulent en synergie les lignées fibroblastiques et endothéliales (30). La cicatrisation est facilitée grâce à la matrice de PRF composée de fibrine dense et organisée, facilement colonisable. Sur les sites superficiels bien vascularisés, la membrane est rapidement dégradée par la thrombine circulante, ce qui implique un remodelage accéléré par les fibroblastes gingivaux migrants au sein de cette matrice éphémère (30).

4.2.1.2. Effet du PRF à long terme

La membrane de PRF paraît présenter un atout majeur en évitant la chirurgie muco-gingivale de recouvrement et de traction de lambeau. En effet, les cellules épithéliales recouvrent rapidement la surface du PRF en créant un épithélium très épais et de très grande qualité (34). La qualité du tissu créé semble aussi le fait d'une néovascularisation formée précocement à travers le caillot (22,30). Cependant, au bout de quelques mois, aucune différence n'est plus visible entre les résultats obtenus avec ou sans PRF. Il n'aurait donc pas d'action réelle à long terme (61).

4.2.2. Comblement des Gap

Le gap correspond à la différence anatomique existant entre l'alvéole naturelle et l'implant. Cet espace entre os et implant doit être compris entre 0,5 et 1mm sinon l'utilisation de matériau de comblement s'impose afin d'éviter la migration apicale des tissus mous.

4.2.2.1. Accélération de la cicatrisation du tissu osseux

Le PRF accélérerait le phénomène naturel de cicatrisation grâce à une matrice de fibrine mieux organisée que dans le thrombus physiologique. En effet, la fibrine joue le rôle de rails capables de diriger de manière plus efficace la captation des cellules souches et la cicatrisation matricielle (51). Les cellules souches ou mésenchymateuses adoptent un phénotype en fonction du milieu qu'elles colonisent. Les effets du PRF sur ces dernières ont d'ailleurs été testés, au cours d'une étude (33), associé à de l'os allogène (minéralisé lyophilisé). La conversion des cellules souches en cellules osseuses y semblaient favorisée par le réseau de fibrine du PRF (33). De plus, d'après Gurevich, l'organisation des mailles de fibrine favorise une structuration plus cohérente du tissu osseux néoformé (32). De nombreuses études restent à confirmer ce pouvoir ostéogénique de la fibrine (12).

4.2.2.2. Optimisation des greffes

Le PRF reste un gel de fibrine de support cellulaire et ne peut servir seul, en cas de dégâts osseux importants, de nœud d'organisation à un tissu osseux. Il faut donc parfois l'associer à une greffe osseuse.

Le principal souci au niveau des greffes osseuses est de limiter les micromouvements, voire les déplacements incontrôlables des greffons sous l'action des contraintes mécaniques. Ces microtraumatismes peuvent induire des séquestres osseux qui empêchent un remodelage cohérent du tissu greffé au sein du site receveur. Le PRF, mélangé au greffon, forme une masse semi-solide (44) adhérente aux parois osseuses résiduelles (46,67) et donc beaucoup plus stable. Il accélère la mise en place d'une néovascularisation indispensable à la survie du greffon (6) et donc à l'ostéo-intégration de l'implant (41,42).

4.2.2.3. Augmentation de la surface de contact os-implant

En implantation immédiate, on doit palier la différence anatomique existant entre l'alvéole naturelle et l'implant. Le PRF peut être utilisé seul ou associé à un matériau de greffe en fonction de l'importance du comblement péri-implantaire à réaliser.

Comme le cPRP (71), le PRF semble augmenter la surface de contact os-implant au cours des premiers temps de cicatrisation (6 semaines). Mais à plus long terme (12 semaines), il n'y a plus aucune différence entre les sites traités par le cPRP ou pas (1,30). On ne peut pas attribuer au PRF un pouvoir biologique à long terme sur la maturation des tissus.

4.2.3. Limitation du risque de déhiscence

On peut avoir aussi recours au PRF pour régénérer les déhiscences autour des implants c'est-à-dire les spires exposées par manque de volume osseux. Elles sont vestibulaires le plus souvent. Une membrane de PRF sera souvent rajoutée pour recouvrir le tout et ainsi améliorer la cicatrisation osseuse, gingivale et l'angiogénèse. Le contact os néoformé-implant pourra être accéléré par le biais de la fibronectine et de la vitronectine (19).

4.3. Le PRF en implantation précoce.

Tout comme l'implantation immédiate, on espère que l'implantation précoce favorise le maintien du volume osseux en diminuant la résorption post-extractionnelle (7).

Le clinicien qui utilise le PRF recherche lors de l'implantation précoce les mêmes propriétés en termes d'optimisation de cicatrisation gingivale et osseuse que lors de l'implantation immédiate.

4.3.1. Accélération de la cicatrisation.

Le délai classique de 3 à 6 mois de cicatrisation est remis en cause par certains auteurs (69). On s'oriente de plus en plus vers une période de 6 à 8 semaines (4) afin d'obtenir une cicatrisation gingivale permettant plus aisément la réalisation de greffe. La cicatrisation

osseuse ne semble plus nécessaire dans certain cas. L'utilisation du PRF pourrait accélérer la cicatrisation et donc augmenter la maturation tissulaire à 6 semaines. Choukroun et coll. lui confère un rôle autorégulateur des phénomènes inflammatoires grâce à certaines cytokines libérées (22,23). Il jouerait aussi un rôle de barrière anti-infectieuse contre l'agression de certains parasites modérés. Cet aspect est accentué par son action sur la cicatrisation en permettant une meilleure coaptation des différents éléments tissulaires dans les premiers temps de la cicatrisation (30).

4.3.2. Maintien du volume osseux.

La fermeture accélérée du site traité le rend moins sensible aux agressions extérieures (mécaniques, bactériennes, chimiques) et permet ainsi de protéger les sites osseux sous-jacents au remaniement plus lent (15).

Après toute extraction dentaire, on assiste à une résorption de la crête osseuse alvéolaire avec une cicatrisation de deuxième intention du fait de l'éloignement des bords de la plaie. Après extraction, l'alvéole est alors déshabillée, puis se comble d'os trabéculaire nouveau. Le PRF pourrait participer au maintien du volume osseux en apportant une concentration très importante de cellules de cicatrisation (22,23). L'implantation précoce intervient au cours de cette cicatrisation en plein pic de concentration de cellules cicatricielles. De plus c'est une période où la néo vascularisation est riche donc propice à l'implantation surtout dans les sites mandibulaires peu vascularisés (4).

Cependant, toutes les études à propos de l'action du PRF sur le tissu osseux souffrent de la même difficulté à analyser scientifiquement les résultats et à prouver que l'ajout de PRF soit bien responsable d'une amélioration des résultats au niveau des tissus osseux.

4.3.3. Gestion des tissus mous.

L'utilisation du PRF permettrait d'obtenir une gencive de très bonne qualité (34) propice aux chirurgies mucco-gingivales péri-implantaires ainsi qu'à la réalisation de techniques de comblement et d'augmentation de volume osseux visant à mieux gérer l'intégration gingivale implantaire et donc l'esthétique. La phase de cicatrisation associée au PRF participe au renforcement de la gencive fragilisée par l'avulsion. L'organisation de la

matrice de fibrine facilite sa colonisation par les fibroblastes gingivaux et son remodelage pour laisser une gencive dense et structurée (30).

4.3.4. Gestion des défauts osseux.

La fibrine est depuis longtemps utilisée pour stimuler la colonisation osseuse dans le cas de défauts osseux maxillo-faciaux (6). Bonucci démontrait déjà en 1997 (6), que l'utilisation de fibrine stimulait la colonisation osseuse du site en maxillo-faciale.

L'implantation précoce permet de palier les contre-indications de l'IIPE. Au cours des 6 semaines de cicatrisation, les lacunes osseuses pourraient être comblées. En cas de parois osseuses insuffisantes, le PRF a pu être utilisé associé à une greffe osseuse. Alain Vervelle associe PRF et extractions dentaires dans le but d'obtenir un remodelage efficace de l'alvéole. Il obtiendrait ainsi un site de haute qualité (25).

4.3.5. Amélioration des suites opératoires.

Grâce au PRF, la fusion des berges de la plaie se ferait sans douleurs ni suites sèches ou purulentes (30,65).

Si une infection du site implantaire contre-indique l'IIPE, cette latence de 6 semaines permettrait de diminuer le risque infectieux (4).

Le PRF agit ici comme un concentré de cicatrisation. Le PRF permettrait donc de simplifier les protocoles chirurgicaux les plus complexes en guidant le remodelage osseux et gingival par l'organisation structurée de sa fibrine et un relargage progressif et ciblé des cytokines.

Le PRF améliorerait le confort du patient en diminuant les douleurs post-opératoires dues à l'œdème et l'inflammation du site.

5. Cas clinique : Extraction implantation immédiate en cabinet dentaire.

5.1. Mise en place de la situation clinique

Le cas clinique présenté a été suivi au cabinet du Dr Becarelli Philippe.

Madame X se plaint d'une instabilité de sa prothèse complète mandibulaire. Il y a plusieurs années, des boutons pressions ont été réalisés sur 33 et 44 (*figure 9*).

Les dents 33 et 44 présentent un attachement boule extrêmement usé dont la rétention est assurée par un pivot volumineux sur 33. Les dents 33 et 44 sont légèrement mobiles.

Les risques de fractures des racines résiduelles semblent importants et la décision est prise avec la patiente de trouver une solution simple et durable.

L'avantage de la solution implantaire réside dans l'opportunité qu'elle présente de changer aisément les attachements boules vissés dans l'implant en cas de besoin ultérieur.

La patiente doit donc subir une intervention chirurgicale visant à extraire 33 et 44 afin de pouvoir placer 2 implants. Durant la période de cicatrisation, les implants seront enfouis.



Figure 9 : Système de bouton-pressions présent sur les dents 33 et 44 avant avulsion.

5.2. Préparation du patient

Une prémédication a été prescrite au patient : antibiotiques, antalgiques et bain de bouche.

Dans le cabinet d'analyse médicale attendant au cabinet, un prélèvement sanguin est réalisé par une infirmière sur la patiente: 4 tubes de 10ml sont collectés et immédiatement centrifugés à 3000 tours/min pendant 10 minutes.

La centrifugation terminée, on obtient des tubes de prélèvement contenant 3 fractions distinctes. Le PRF correspond à la strate solide intermédiaire entre les hématies et le plasma acellulaire (*figure 10*). Les tubes sont ramenés au fauteuil sous sachet stérile.

Avant l'entrée du patient dans le cabinet, le chirurgien-dentiste se met en stérile et met en place le champ opératoire avec l'assistante. Les instruments sont recouverts d'un champ stérile.

Le patient est muni d'un calot, d'une casaque stérile et de surchaussures. Il est installé au fauteuil par le praticien. La région péri-buccale est badigeonnée de Bétadine® puis le patient est recouvert d'un champ stérile.

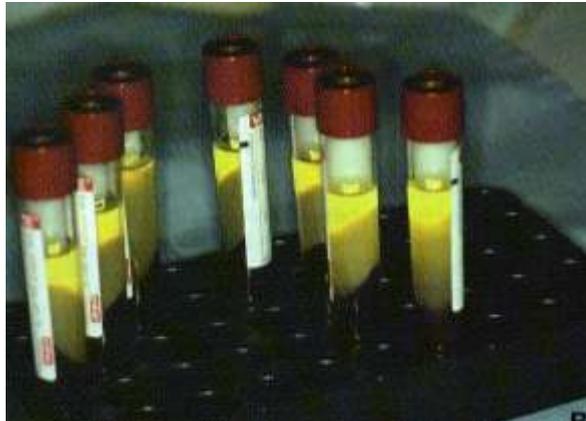


Figure 10 : le PRF correspond à la strate solide intermédiaire entre le culot d'hématies (en rouge dans le fond du tube) et le plasma acellulaire surnageant.



Figure 11 : Installation du patient au fauteuil.

5.3. Temps opératoire

5.3.1. Anesthésie et avulsion dentaire

Après avoir effectué l'analgésie de la zone opératoire, les avulsions dentaires peuvent commencer.

Elles doivent être le moins traumatiques possible de sorte à garder les parois alvéolaires intactes.

Le site est complètement débridé de tout tissu de granulation.

L'opérateur estime le nombre de parois osseuses suffisant.



Figure 12 : Anesthésies para-apicales et papillaires.



Figure 13 : Alvéoles dentaires après avulsion de 33 et 44.

5.3.2. Incisions et décollement de lambeau

Différentes incisions sont ensuite réalisées :

- une incision crestale entre les alvéoles de 33 et 44 (après visualisation sur la radiographie de la localisation des trous mentonniers).
- une incision de décharge vestibulaire en distale de chaque alvéole.
- le lambeau est récliné en pleine épaisseur pour visualiser la paroi osseuse.
- surface osseuse la plus plane et régulière possible avant la préparation du site implantable.



Figure 14 : Site implantable après réclinaison du lambeau muco-périosté.

5.3.3. Préparation du site implantaire.

Durant toute l'intervention, une irrigation abondante avec du sérum physiologique est nécessaire pour éviter tout échauffement osseux.

Le forage s'effectue dans le sens apico-lingual en respectant un positionnement précis dans le secteur antérieur. Lors de l'extraction, il peut y avoir une perte d'une partie de la crête alvéolaire vestibulaire.

Pour respecter la fonction et l'esthétique, on triche sur l'orientation de l'implant par rapport à l'axe de la dent naturelle. Le forage commence à 1mm en deçà de la limite apicale coté lingual à l'aide du foret pilote (*figure 15*). L'axe de forage est vérifié dans les 3 plans de l'espace avec un guide chirurgical et la jauge de parallélisme (*figure 16*) qui permet également de contrôler la profondeur de forage.

L'opérateur passe ensuite le foret intermédiaire dont le diamètre correspondra au diamètre de l'implant choisi.



Figure 15 : Passage du foret pilote

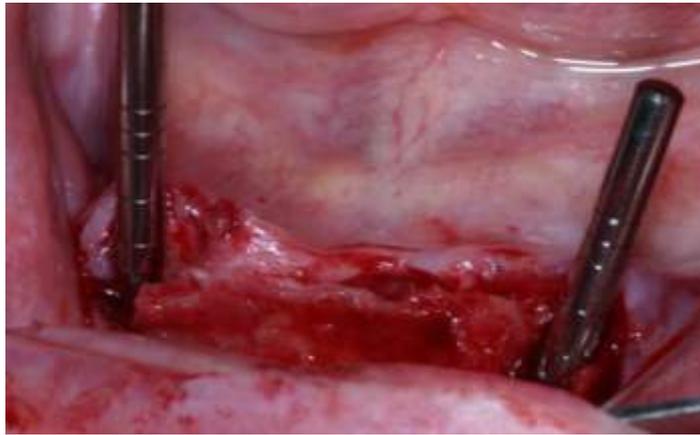


Figure 16: Etude du parallélisme et de la profondeur du forage à l'aide de jauges millimétrées

5.3.4. Mise en place de l'implant

Le choix de l'implant s'est porté sur le système ANKYLOS (FRIADENT Dentsply) d'un diamètre 3,5mm et de longueur 14mm. L'opérateur saisit l'implant dans la boîte à l'aide de son contre-angle (*figure 17*) de sorte à éviter toute contamination bactérienne de surface. L'implant est positionné dans la direction de la préparation. La vitesse de rotation varie de 20 à 50 trs/min. Dès que les 1ères spires de l'implant s'engagent dans le site, le reste du corps de l'implant doit suivre l'enfoncement sans contrainte (*figure 18*). L'implant est enfoui jusqu'à la limite coronaire du corps. La fin de la mise en place est effectuée manuellement avec une clé de serrage à cliquet (*figure 19*).

On dévisse le porte-implant puis on met la vis de couverture.



Figure 17 : L'opérateur saisit l'implant à l'aide de son contre-angle.



Figure 18 : Enfouissement mécanique de l'implant à l'aide d'un contre-angle tournant de 20 à 50 trs/min.



Figure 19 : Enfouissement manuel de l'implant à l'aide d'une clé.



Figure 20 : les 2 implants sont en place

Pour limiter les risques d'exposition partielle de la surface implantaire, l'opérateur prélève un peu de tissu osseux qu'il mélangera avec du PRF et du biomatériau.

Le PRF est récupéré à l'aide de précelles stériles (*figure 2*) et séparé des hématies adhérentes avec des ciseaux stériles. 3 PRF sont placés sur une compresse (*figure 6*), comprimés et transformés en membrane (*figure 8*). Les autres caillots seront utilisés si besoin.

L'une des membranes de PRF est découpée puis mélangée avec le broyat osseux, le biomatériau et un peu de sang prélevé sur le site chirurgical (*figure 7*). L'ensemble est facilement manipulable. Le mélange est chargé dans une seringue puis injecté autour de la tête de l'implant après dépose des vis de couverture. L'ensemble du matériau est remodelé afin d'être en continuité avec les parois osseuses adjacentes pour combler les déficits osseux autour de l'implant.

Les 2 autres membranes sont positionnées de sorte à recouvrir la tête de l'implant obturant soigneusement le site (*figure 22*).

Enfin, le lambeau est repositionné et maintenu par des sutures non résorbables (*figure 23*). Il faut souvent inciser le périoste afin d'augmenter la laxité muco-gingivale.

Des points simples au niveau des incisions crestale et de décharge permettent d'assurer une parfaite étanchéité du site.

Les vis de cicatrisation sont retirées dans un second temps opératoire. La patiente a ensuite repris rendez-vous avec son dentiste traitant pour la réalisation des prothèses.

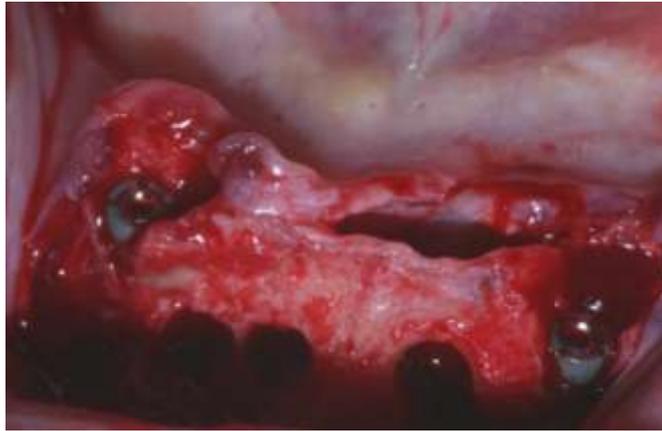


Figure 21 : Site implantaire avant mise en place du PRF et du biomatériau.



Figure 22 : Les zones implantées sont protégées par une membrane de PRF.



Figure 23 : Les sutures sont réalisées

5.3.5. Résultat à 6 mois.

Un contrôle est réalisé 6 mois plus tard (*figure 24*).

Au niveau du secteur III, la hauteur de gencive attachée est faible. Elle est même insuffisante au niveau du secteur IV qui devra bénéficier d'une greffe muco-gingivale avec prélèvement palatin.



Figure 24 : Résultat prothétique

5.4. Comparaison radiographique avant et après intervention



Figure 25 : Situation radiographique initiale



Figure 26 : Situation radiographique finale

6. Controverses à propos du PRF

6.1. Limites du PRF

Aujourd'hui, de nombreux praticiens utilisant le PRF considèrent cette technique comme fiable. Depuis sa création, les limites du PRF ont pu être illustrées par un certain nombre de situations cliniques qui ont permis de mieux cerner certains échecs et justifier l'application d'un protocole strict.

6.1.1. Absence de recul clinique

Le PRF suscite un réel engouement au sein de la communauté scientifique illustré par de nombreux cas cliniques. Néanmoins, peu d'études s'y rapportant peuvent être considérées comme scientifiquement fiables. Ce sont des produits récents pour lesquels nous n'avons pas encore assez de recul clinique.

Aucune publication ne répond aux critères de l'AFSSAPS sur la pertinence des publications scientifiques. On peut citer l'article de Choukroun et coll. sur le comblement d'un volume kystique (15) dont les conclusions semblent basées sur l'exposé de cas clinique et non sur une étude cas-témoin. Les conclusions de Bettach dans son étude sur l'utilisation du PRF en greffe de comblement (5), malgré un protocole éprouvé, ne semblent pas scientifiquement recevables au vu de l'absence de critères d'évaluation bien définis.

L'étude sur le sinus-lift de Choukroun et coll. (16) est particulièrement marquée de lacunes analytiques. Les auteurs précisent d'emblée qu'ils ne pourront effectuer de comparaison entre le groupe ayant bénéficié du PRF (prélèvement à 4 mois) et le groupe témoin (prélèvement à 8 mois). Ils mentionnent également qu'en l'absence de protocole fiable de détermination de l'os néoformé, l'évaluation sera effectuée par analyse histomorphométrique (son utilisation dans cette étude est non reproductible). Après une comparaison entre ces deux prélèvements, ils parlent de « similitude » des structures osseuses et concluent qu'il y a une accélération de la cicatrisation osseuse grâce au PRF. Cet article relate des impressions de cliniciens mais ne peut servir de preuve scientifique.

En 2008, la Société Française de Parodontologie et d'Implantologie Orale (SFPIO) s'est prononcée sur le PRF (52) au vu de « l'absence totale de publications cliniques objectives et donc de preuves scientifiques avérées », ainsi que l'absence de méthodes des « rares études » réalisées. Elle ne peut, pour le moment, recommander son utilisation. La

SFPIO insiste sur la nécessité de mettre au point des protocoles d'analyse rationalisés, reproductibles et fiables des résultats obtenus par adjonction de ces préparations.

6.1.2. Réelle efficacité du PRF ?

Face aux lacunes analytiques des études sur le PRF, on peut émettre un doute sur l'identité biologique de ces préparations : gel plaquettaire ou colle de fibrine ?

On confère au PRF des pouvoirs cicatriciels et ostéogéniques supérieurs à ceux de simple colle biologiques. Mais, rappelons-le, la fibrine est en premier lieu un gel de support au développement cellulaire et ne peut pas seul servir de nœud d'organisation à un tissu osseux.

Cette notion est illustrée par l'une des seules études scientifiques évaluant l'efficacité du PRPs dans la greffe osseuse **(1)** :

Dans un crâne de lapin, 4 trous sont percés puis comblés de 4 manières différentes :

- 2 trous sont comblés avec de l'os autogène dont l'un associé à du PRPs.
- 1 trou ne contient que du PRPs.
- Le dernier n'est pas comblé.

Après analyses histologiques, les conclusions sont : seule la présence de l'os autogène permet d'obtenir un comblement parfait. L'absence ou la présence de cPRP n'entraîne pas de différence significative.

Dans le cas du PRF, certaines situations cliniques montrent qu'il ne peut pas assurer seul une cicatrisation du site **(16)**. De plus, un réel flou persiste dans la quantification des effets des constituants du PRF. On connaît l'action de chaque cytokine séparément, mais agiront-elles de manière identiques noyées dans un nœud immunitaire ? Il paraît urgent que les cliniciens arrivent à quantifier ces effets en disséquant le caillot de PRF. Dohan et coll. **(17)** y seraient d'ailleurs arrivés fin 2008, mais aucune publication n'a encore présenté leurs résultats.

Il faut rester lucide quant à la capacité des préparations plaquettaires à avoir des effets spontanés. Choukroun a d'ailleurs rappelé, lors du Symposium sur les facteurs de croissance (SyFac 2005), que le PRF n'était « pas un produit miracle » : il potentialise la cicatrisation « à condition que celle-ci soit possible ».

6.1.3. Action sur les tissus mous

Etant donné la nature éphémère de sa matrice de fibrine et de l'action des cytokines, les effets du PRF sont limités dans le temps. Le PRF semble accélérer le processus de cicatrisation mais sans l'améliorer réellement (30).

On sait que la cicatrisation s'effectue à deux vitesses : celle du tissu mou est rapide contrairement à celle du tissu osseux qui est lente. Le PRF devrait théoriquement plus agir sur la cicatrisation muco-gingivale à remaniement rapide. Certains auteurs rapportent d'ailleurs des résultats non significatifs et estiment que le PRF est plus efficace sur les tissus mous que sur les tissus osseux (36). Au bout de quelques mois, aucune différence n'est plus visible entre les résultats obtenus avec ou sans PRF. Il n'aurait donc pas d'action à long terme. La fibrine semble relarguer son contenu en un temps assez court (61).

Le PRF apparaît plus avantageux sur les tissus mous que les tissus durs d'après Koskievic et coll. (35).

6.1.4. Causes d'échec

Nous avons vu que, malgré l'engouement qu'il suscite, nous ne pouvons pas tout attendre du PRF. C'est grâce aux cas cliniques, que ses limites et ses causes d'échecs sont aujourd'hui mieux répertoriées.

Le protocole du PRF répond à des règles strictes qui doivent scrupuleusement être respectées. Dans le cas contraire, le caillot obtenu après centrifugation est moins cohérent et son efficacité devient incertaine (ou du moins difficilement quantifiable).

L'utilisation de concentré plaquettaire ne peut se substituer à la maîtrise générale de traitements chirurgicaux et prothétiques complexes.

6.2. PRF : un biomatériau contesté

6.2.1. Limite éthique

L'utilisation du PRF pourrait s'étendre à de nombreuses disciplines chirurgicales mais son application reste restreinte en raison des petits volumes produits. En effet, il s'agit d'un matériau autologue issu du sang de patient donc d'une quantité modeste.

Chaque PRF est spécifique à un seul individu car il renferme toutes les cellules immunitaires circulantes et une grande quantité de cellules plasmatiques hautement antigéniques. La création de banque de PRF issu de donneurs est donc impossible. Le caillot serait directement rejeté par l'organisme receveur et des problèmes de contamination se poseraient (15).

6.2.2. Cytotoxicité du PRF

En 2007, O'Connell (53) met en doute l'innocuité du PRF en opposition avec Dohan et coll. (24).

En effet, les tubes utilisés dans le prélèvement sanguin sont identiques à des tubes de prélèvement à visée diagnostique. Cependant, la législation ne classe pas le PRF en tant que produits dérivés du sang mais en tant qu'« activité de soins ». Il ne répond donc pas aux mêmes critères.

La surface interne des tubes présente des particules de silices qui peuvent être incorporées au PRF au cours de polymérisation de la fibrine. La silice peut être irritante. Seulement, elle n'est toxique qu'à haute dose et par inhalation (13). De plus, elle est indispensable à l'initialisation de la polymérisation. Elle est utilisée depuis longtemps dans de nombreux matériaux dentaires et rien ne prouve à l'heure actuelle sa toxicité.

Le lecteur met également en avant la nécessité de manipulation manuelle du produit et donc la possibilité de contamination extérieure. Cependant cette manipulation existe dans toute chirurgie et ne présente donc pas un argument recevable.

Une étude sur la cytotoxicité du PRF a ensuite été réalisée garantissant sa non toxicité (24). Néanmoins, seule la forme de membrane a été testée et le manque de recul, attestant de l'absence d'effets indésirables, est indéniable. En effet, les effets secondaires peuvent se manifester plusieurs années après le premier contact (31).

A l'heure actuelle, aucun incident de cytotoxicité n'a été recensé. Toutefois, le principe de précaution devrait peut-être s'appliquer.

6.3. PRF et cancérisation

Le risque de potentialisation des cancers est une question récurrente quels que soient les concentrés plaquettaires utilisés.

6.3.1. Fibrine et cytokines : guide de la prolifération tumorale

On retrouve des amas de fibrine ou de fibrinogène dans la plupart des tumeurs. C'est d'ailleurs devenu une caractéristique pour certains cancers comme le lymphome, le mésothéliome ou encore le cancer du colon.

Ces dépôts de fibrine, dont la disposition diffère entre chaque tumeur (**18**), contrôlent la croissance des cellules tumorales et la progression des métastases. La configuration et les nombreux récepteurs cellulaires des mailles de fibrine, peuvent transformer le PRF en un support de prolifération cellulaire tumorale. De plus, cette capacité de la matrice de fibrine à enserrer puis libérer une grande quantité de cytokines, pourrait stimuler la prolifération tumorale malgré un temps d'action limité. En effet, les cellules cancéreuses sont plus sensibles aux facteurs de croissance que les cellules saines. Certaines cytokines libérées, comme FGF β et VEGF agissant sur l'angiogénèse, pourrait moduler la vascularisation de la tumeur indispensable à son développement et à sa survie.

Le PRF semble donc requérir toutes les qualités pour être le support de la prolifération des cellules tumorales avec une virulence accrue. Toutefois, les processus de sécurité anti-tumoraux intrinsèques rendent peu probable cet évènement (**21**).

Il serait nécessaire d'approfondir les recherches sur ce risque de potentialisation des phénomènes tumoraux.

6.3.2. Un risque réel de cancérisation ?

L'absence de recul clinique ne nous permet pas d'affirmer à l'heure actuelle la parfaite innocuité du PRF en terme de cancérisation. Cependant :

1. Plusieurs études ont montré une différence constitutionnelle entre la fibrine tumorale et la fibrine issue de la polymérisation du fibrinogène circulant. Les cellules hépatocytes ne sont pas les seules capables de produire du fibrinogène.

Certaines cellules cancéreuses ont acquis cette capacité de synthèse : cellules des carcinomes intestinaux, utérins ou pulmonaires **(38,66)**.

2. Le système immunitaire humain possède de nombreuses sécurités anti-tumorales. L'immunité anti-tumorale est représentée par les lymphocytes T, les cellules NK, les macrophages et les anti-corps. Bien que l'action du PRF soit de courte durée et localisée, l'action du système immunitaire diminue fortement le risque de cancérisation. Néanmoins, les mécanismes d'échappement à la réponse anti-tumorale sont aussi nombreux et peuvent permettre aux tumeurs de se développer malgré l'action du système immunitaire **(3)**.

3. Le PRF n'est autre qu'un caillot sanguin très concentré **(15)**. Le site chirurgical se serait de toute façon rempli d'un thrombus de fibrine selon les lois de l'hémostase et de la cicatrisation naturelle. Le PRF ne change en rien le phénomène physiologique, il l'accélère en amplifiant les concentrations de fibrines et de cytokines clés de la cicatrisation **(17)**.

Le risque de prolifération tumorale, par l'utilisation de PRF, apparaîtrait donc modéré d'après Dohan et coll. **(21)**. Toutefois, il ne s'agit ici que d'un avis, aucune recherche sur ce domaine n'a été réalisée. Le PRF constituerait malgré tout un bon moyen de protection et de cicatrisation des plaies.

6.3.3. Précaution à prendre

Tout biomatériau qu'il soit autogène (comme le PRF) ou non, se doit de démontrer son innocuité d'autant plus s'il accélère un phénomène naturel comme la cicatrisation. En effet, d'après les données actuelles de la science, on ne peut estimer le risque de l'utilisation de ce type de procédé sur des sites anciennement tumoraux. On sait qu'après exérèse tumorale, les réactions prolifératives sont toujours beaucoup plus rapides chez les cellules mutées que les cellules normales. L'action du PRF aurait donc, en théorie, plus d'effets sur ces cellules. Pourtant, ce serait ces patients qui en auraient le plus besoin de part leurs problèmes de cicatrisation (chimiothérapie, radiothérapie, polymédications...).

Au vu des données actuelles de la science et par mesure de précaution, l'utilisation des concentrés plaquettaires devrait se limiter aux sites considérés comme sains. Les défenses anti-tumorales des patients auront ainsi moins de risque de se trouver débordées **(28)**.

CONCLUSION

Depuis sa présentation par Choukroun en 2000, le PRF a fait débat dans de nombreuses publications scientifiques. La perception des concentrés plaquettaires a évolué avec les pratiques chirurgicales. Le praticien veut utiliser un biomatériau fiable optimisant la réussite de l'acte opératoire. Il ne cherche pas à remplacer sa technique mais à l'améliorer. Le PRF s'inscrit donc dans cette perspective. Il permettrait de diminuer le délai pré-implantaire (5,15), d'implanter immédiatement après extraction (65). Le praticien gagne donc en efficacité et en confiance du patient (25,30,65). En effet, les suites opératoires seraient moins difficiles à gérer (25,44) : moins d'œdème, moins de douleurs post-opératoires et cicatrisation accélérée. Le confort du patient semble être augmenté (34).

Toutefois, peu d'étude prouvent l'efficacité à long terme du PRF. Les résultats cliniques restent inégaux voire aléatoires et paraissent plus intéressants sur la cicatrisation des tissus mous (35,36). Mais qu'en est-t-il de son effet réel sur le tissu osseux ? Actuellement, peu d'études répondent aux critères scientifiques décrits par l'Afssaps. Mourioussef et coll (50) concluaient être toujours dans l'attente de preuves scientifiques en matière de facteur de croissance. Les effets du PRF semblent plus imputés à la fermeture accélérée gingivale faisant office de bouclier face aux attaques extérieures (30).

Il est vrai néanmoins, que le remodelage de l'os au cours d'une greffe associée à du PRF semblerait plus harmonieux (72). En effet, le PRF joue un rôle de liant avec les fragments d'os en créant une entité facilement colonisable et donc plus facilement remodelable (44). Il est indispensable que d'autres études soient menées sur les effets du PRF au niveau du tissu osseux de façon à compléter l'éventail des effets du concentré plaquettaire avec des données cliniques scientifiquement prouvées.

De plus, l'innocuité du PRF n'est pas tout à fait avérée. L'absence de recul clinique associée à l'absence de données cliniques scientifiquement recevables ne permettent pas à la Société Française de Parodontologie et d'Implantologie Orale, pour le moment, de recommander le PRF. Il est vrai que les risques de cancérisation et de cytotoxicité paraissent minces. Néanmoins, il est recommandé d'utiliser le procédé plaquettaire avec parcimonie et sur des sites sans antécédents tumoraux.

Le PRF n'est en fait qu'un caillot sanguin très concentré. Il ne fait qu'accélérer le phénomène naturel de cicatrisation. Cet exposé a cependant montré qu'il paraît être beaucoup

plus efficace sur les tissus mous que sur les tissus durs. Il semble se présenter comme un atout dans les techniques d'implantation immédiate ou précoce en accélérant considérablement la cicatrisation gingivale **(22,30,65)**. C'est en effet un avantage majeur dans la réussite de ces thérapeutiques en optimisant à la fois l'intégration esthétique de l'implant et en protégeant les processus d'intégration osseuse implantaire.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

1. AGHALOO TL, MOY PK, FREYMILLER EG.

Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: A pilot study.
J Oral Maxillofac Surg 2002;**6**(10):1176-81.

2. BECKER W, BECKER BE.

Guided tissue regeneration for implants placed into extraction sockets and for implant dehiscences: surgical techniques and case report.
Int J Periodontics Restorative Dent 1990;**10**(5):376-91

3. BERGER A, PIQUERAS B, PAGES F et coll.

Fas, Fas ligand, tolérance immunitaire et cancer : implication dans le cancer du côlon.
Bull Cancer 1998 fev;**85**(2):129-133.

4. BERT M et MISSIKA P.

Implantologie chirurgicale et prothétique.
Paris: CdP,1996:153-155.

5. BETTACH R.

Greffes autogènes et allogènes : l'intérêt du PRF (Platelet Rich Fibrin).
Implantologies 2003 nov;**1**:13-18.

6. BONUCCI E, MARINI E, VALDINUCCI F et coll.

Osteogenic response to hydroxyapatite-fibrin implants in maxillofacial bone defects.
Eur J Oral Sci 1997;**10**(6):557-561.

7. BOTTICELLI D, RENZI A, LINDHE J et BERGLUNDH T.

Implants in fresh extraction sockets : a prospective 5-year follow-up clinical study.
Clin Oral Implants Res 2008;**19**(12):1226-1232.

8. BROWN LF, LANIR N, MCDONAGH J et coll.

Fibroblast migration in fibrin matrices.
Am J Pathol 1993;**142**:273-283.

9. CARLSSON GE et PERSSON G.

Morphologic changes of the mandible after extraction and wearing of dentures. A longitudinal, clinical, and x-ray cephalometric study covering 5 years.
Odontol Rev 1967;**18**(1):27-54.

10. CARLSON NE, ROACH RB Jr.

Platelet rich plasma: clinical applications in dentistry.
J Am Dent Assoc 2002;**133**(10):1383-1386.

11. CHARRIER JB, DOHAN DM, STEVE M et coll.

Utilisation du PRF (platelet rich fibrin) comme matériau de comblement, de cicatrisation et d'interposition après parotidectomie pour exérèse de tumeur bénigne : une nouvelle technique.
Rev Stomatol Chir Maxillofac 2005;**106**(4) :19-20.

12. CHAVRIER C.

Facteurs de croissance plaquettaires et cicatrisations.
Implantodontie 2001;**43**:7-12.

13. CHEN W, HNIZDO E, CHEN JQ et coll.

Risk of silicosis in cohorts of chinese tin and tungsten miners, and pottery workers (I) : an epidemiological study.

AM J Ind Med 2005;**48**:1-9.

14. CHOUKROUN J, ADDA F, SCHOEFFLER C et VERVELLE A.

Une opportunité en paro-implantologie : le PRF (Platelet Rich Fibrin).

Implantodontie 2001;**42**:55-62.

15. CHOUKROUN J, DISS A, SIMONPIERI A et coll.

Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006a;**101**:E56-60.

16. CHOUKROUN J, DISS A, SIMONPIERI A et coll.

Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2006b;**101** :299-303.

17. CHOUKROUN J et DOHAN D.

Droit de réponse. Rapport de la SPIO sur le PRF : une mise au point.

Inf Dent 2009;**91**(3):138-139.

18. COSTANTINI V et ZACHARSKI LR.

Fibrin and cancer.

Thromb Haemost 1993;**69**(5):406-414.

19. DEGASNE I, BASLE MF, DEMAIS V et coll.

Effects of roughness, fibronectin and vitronectin on attachment, spreading, and proliferation of human osteoblast-like cells (Saos-2) on titanium surfaces.

Calcif Tissue Int 1999;**64**(6):499-507.

20. DISS A, HITZIG C, CHARBIT Y et coll.

Les concentrés plaquettaires autogènes dans la régénération osseuse, mises au point et perspectives.

Int Dent 2004;**86**(43):3041-3051.

21. DOHAN S, CHOUKROUN J, DOHAN A et coll.

Platelet Rich Fibrin (PRF): a new healing biomaterial. Part I: biotechnologies and fibrin.

Implantodontie 2004a ;**13**:87-97.

22. DOHAN S, CHOUKROUN J, DOHAN A et coll.

Platelet-Rich Fibrin (PRF): a new healing biomaterial. Part II: Platelets and cytokines.

Implantodontie 2004b;**13**:99-108.

23. DOHAN S, CHOUKROUN J, DOHAN A et coll.

Platelet-Rich Fibrin (PRF): a new healing biomaterial. Part III: Immune features.

Implantologie 2004c;**13**:109-115.

24. DOHAN D, DEL CORSO M et CHARRIER JB.

Citotoxicity analyses of Choukroun's platelet rich fibrin (PRF) on a wide range of human cells: The answer to a commercial controversy.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007;**103**(3):587-593.

25. DOHAN D et DISS A.

Compte-rendu du 2^{ème} symposium international sur les facteurs de croissance (SyFac 2005).
Implantodontie 2005;**14**:116-125.

26. DOHAN D, DONSIMONI JM, NAVARRO G et coll.

De l'usage des concentrés plaquettaires autologues en application topique.
Encycl Med Chir (Paris),Odontologie,23-330-A-30,2005,**30**.

27. DOHAN D, DONSIMONI JM, NAVARRO G, GAULTIER F.

Platelet concentrates. Part 1: technologies and fibrin.
Implantodontie 2003a;**12**(3):5-16.

28. DOHAN D, DONSIMONI JM, NAVARRO G, GAULTIER F.

Platelet concentrates. Part 2: associated biology.
Implantodontie 2003b;**12**(3):17-25.

29. DVORAK HF, HARVEY VS, ESTRELLA P et coll.

Fibrin containing gels induce angiogenesis. Implications for tumors stroma generation and wound healing.
Lab Invest 1987;**57**:673-686.

30. GAULTIER F, NAVARRO G, DONSIMONI JM et DOHAN D.

Concentrés plaquettaires : technologies, biologie associée, applications cliniques, analyses histologiques. 3^{ème} partie : applications cliniques.
Implantodontie 2003;**13**:3-11.

31. GEURTSSEN W.

Toxicology of dental materials and « clinical experience ».
J Dent Res 2003;**82**:500.

32. GRUBER R, BVARGA F, FISCHER MB et coll.

Platelets stimulate proliferation of bone cells: involvement of platelet-derived growth factor, microparticules and membranes.
Clin Oral Implants Res 2002;**1**(5) 529-535.

33. GUREVICH O, VEXLER A, MARX G et coll.

Fibrin microbeads for isolating and growing bone marrow-derived progenitor cells capable of forming bone tissue.
Tissue Eng 2008;**8**:661-672.

34. ISMAILI Z, SEFFAR M et ENNIBI O K.

PRF et parodontologie.
J Parodontol. Implantol Oral 2008;**27**(3):191-200.

35. KOSKIEVIC J, GAREL JM et ROUAH Y.

Facteurs de croissance en implantologie orale : mythe ou réalité ? 2^{ème} partie : étude comparative et applications cliniques.
Implant 2004;**10**(1):37-52.

36. KRAWCZYK WVS.

Wound healing in the oral cavity.
In: SHAW HJ et coll,eds. Textbook of oral biology.
Philadelphie: WB Saunders,1978.

37. LAZZARA RJ.

Immediate implant placement into extraction sites: surgical and restorative advantages.
Int J Periodont Dent 1989;**9**(5):332-343.

38. LEE SY, LEE KP et LIM JW.

Identification and biosynthesis of fibrinogen in human uterine cervix carcinoma cells.
Thromb Haemost 1996;**75**(3):466-470.

39. LORIMER S, BOUTHORS S, DROULLE C et coll.

The rate of fibrinolysis is increased by free retraction of human gingival fibroblasts populated fibrin lattices.
Int J Biochem Cell Biol 1997;**2**:18-19.

40. LORIMER S, HORNEBECK W, GODEAU G et coll.

Morphometric studies of collagen and fibrin lattices contracted by human gingival fibroblasts; comparison with dermal fibroblasts.
J Dent Res 1998;**77**:1717-1729.

41. LYNCH SE, DE CASTILLA GR, WILLIAMS RC et coll.

The effects of short-term application of a combination of platelet-derived and insulin-like growth factors on periodontal wound healing.
J Periodontol 1991;**62**(7):458-467.

42. LYNCH SE, BUSER D, HERNANDEZ RA et coll.

Effects of the platelet-derived growth factor/insulin-like growth factor-I combination on bone regeneration around titanium dental implants. Results of a pilot study in beagle dogs.
J Periodontol 1991;**62**(11):710-716.

43. MAGREMANNE M, AUBERT C, VERVAET C et coll.

Osteochemonecrosis of the jaws and bisphosphonates: a case report and literature review.
Rev Med Bruxelles, 2007.
http://www.amub.be/rmb/download_pdf.php?article=385...

44. MARX RE, CARLSON ER, EICHSTAEDT RM et coll.

Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1998;**85**(6):638-646.

45. MATRAS H.

Effects of various fibrin preparations on reimplantations in the rat skins.
Osterr Z Stomatol 1970;**67**:338-359.

46. MATRAS H.

Fibrin sealant in maxillofacial surgery. Developpement and indications. A review of the past 12 years.
Facial Plast Surg 1985a;**2**(4):297-313.

47. MATRAS H.

Fibrin seal: the state of the art.
J Oral Maxillofac Surg 1985b;**43**(8):605-611.

48. MICHAEL CG et BARSOU M WM.

Comparing ridge resorption with various surgical techniques in immediate dentures.
J Prosthet Dent 1976;**35**(2):142-155.

49. MINISTERE DE LA SANTE ET DES SOLIDARITES.

Guides de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et en stomatologie,
2^{ème} édition, juillet 2006.

http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/infect_chirdentaire/guide.pdf

50. MORIOUSSEF G.

PRF et pratique quotidienne.
Implantologie 2003 nov;**1**:95-100.

51. NEHLS V et HERRMANN R.

The configuration of fibrin clots determines capillary morphogenesis and endothelial cell migration.
Microvasc Res 1996;**51**:347-364.

52. NISSAND D.

PRF (plasma riche en fibrines) et implantologie.
Inf Dent 2008;**90**(27):1510-1515.

53. O'CONNELL SEAN M, CHIEF MEDICAL OFFICER, CASCADE MEDICAL ENTERPRISES.

Safety issues associated with Platelet-Rich Fibrin Method.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007mai;**103**(5):587.

54. OZ MC, JEEVANANDAM V, SMITH CR et coll.

Autologous fibrin glue from intraoperatively collected platelet-rich plasma.
Ann Thorac Surg 1992;**53**(3):530-531.

55. PETRUNGARO PS.

Using platelet-rich plasma to accelerate soft tissue maturation in esthetic periodontal surgery.
Compend Contin Educ Dent 2001;**2**(9):729-732,734,736 passim,quiz 746.

56. POLIZZI G, GRUNDER U, GOENE R et coll.

Immediate and delayed implant placement into extraction sockets: a 5-year report.
Clin Implant Dent Relat Res 2000;**2**(2):93-99.

57. REGARD R.

Les PRF et les PRP assimilés à des produits de santé.
Lettre Ordre Nat Chir Dent 2004 oct;**31**:15.

58. ROSENQUIST B et GRENTHE B.

Immediate placement of implants into extraction sockets: implant survival.
Int J Oral Maxillofac Implants 1996;**11**(2):205-209.

59. RUGGIERO SL, MEHROTRA B, ROSENBERG TJ et ENGROFF SL.

Osteonecrosis of the jaws associated with the use of biphosphonates: a review of 63 cases.
J Oral Maxillofac Surg 2004;**63**:527-534

60. SAADOUN AP.

Immediate implant placement and temporization in extraction and healing sites.
Compend Contin Educ Dent 2002;**23**(4):309-312,314-316,318 passim,quiz 326.

61. SANTHOSH KUMAR TR et KRISHNAN LK.

Endothelial cell growth factor (ECGF) enmeshed with fibrin matrix enhances proliferation of EC in vitro.
Biomaterials 2001;**2**(20):2769-2776.

62. SCHWARTZ-ARAD D et CHAUSHU G.

The ways and wherefores of immediate placement of implants into fresh extraction sites: a literature review.
J Periodontal 1997;**68**(10):915-923.

63. SCHWARTZ-ARAD D, GROSSMAN Y et CHAUSHU G.

The clinical effectiveness of implants placed immediately into fresh extraction sites of molar teeth.
J Periodontal 2000;**71**(5):839-844.

64. SCHULTZ AJ.

Guided tissue regeneration (GTR) of nonsubmerged implants in immediate extraction sites.
Pract Periodont Aesthet Dent 1993;**5**(2):59-65, quiz 66.

65. SIMONPIERI A, CHOUKROUN J, GIRARD MO et coll.

Immediate postextraction implantation: interest of the PRF.
Implantodontie 2004;**13**:177-189.

66. SIMPSON-HAIDARIS PJ et RYBARCZYK B.

Tumors and fibrinogen. The role of fibrinogen as an extracellular matrix protein.
Ann NY Acad Sci 2001;**936**:406-425.

67. TAYAPONGSAK P, O'BRIEN DA, MONTEIRO CB et coll.

Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow.
J Oral Maxillofac Surg 1994;**52**:161-166.

68. VINAZZER H.

Fibrin sealing: physiologic and biochemical background.
Facial Plast Surg 1985;**2**(4):291-295.

69. YOUNIS L, TAHER A, ABU-HASSAN MI et TIN O.

Evaluation of bone healing following immediate and delayed dental implant placement.
J Contemp Dent Pract 2009;**10**(4):35-42.

70. YUKNA RA.

Clinical comparison of hydroxyapatite-coated titanium dental placed in fresh extraction sockets and healed sites.
J Periodontol 1991;**62**(7):468-472.

71. ZECHNER W et AL.

Influence of platelet-rich plasma on osseous healing of dental implants: a histologic and histomorphometric study in minipigs.
Int Oral Maxillofac Implants 2003;**1**(1):15-22.

72. ZERAH FA

Apport des PRF dans les greffes osseuses : à propos de cas de greffes pariétales.
Implantologie 2004;**2**(1):5-20.

REFERENCES ICONOGRAPHIQUES

<i>Figure 1:</i> Exemple de la centrifugeuse Process EBA selon Dohan S et coll.....	12
<i>Figure 2:</i> Séparation du PRF du caillot de globules rouges selon Dr Becarelli.....	13
<i>Figure 3:</i> Tube de prélèvement après centrifugation selon Dr Becarelli.....	14
<i>Figure 4:</i> Schéma représentant les 2 zones distinctes du caillot de PRF d'après Dohan S et coll.....	14
<i>Figure 5:</i> Modélisation du piégeage au sein des mailles de fibrine des glycoprotéines, des cytokines extrinsèques (en solution) et intrinsèques (piégées dans les fibrilles au cours de la polymérisation) selon Dohan S et coll.....	25
<i>Figure 6, 7, 8:</i> différentes formes de PRF selon Dr Becarelli.....	27 à 30
<i>Figure 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26:</i> photographies d'un cas clinique du Dr Becarelli.....	38 à 48



Fiche d'identification des praticiens réalisant du PRF

A renvoyer dûment complétée au SNPI

7, rue de Serre 54000 Nancy

Les renseignements de cette fiche sont strictement confidentiels et ne peuvent être communiqués, en aucune manière, ou diffusés, sans l'accord exprès du praticien. Si plusieurs praticiens dans le cabinet, remplir une fiche par praticien

NOM :

Prénom :

Adresse Professionnelle:

Tél. :

Fax :

Ville :

Code postal :

Pays :

E-mail :

Qualification

Chirurgien-dentiste

Stomatologiste

Chirurgien Maxillo-facial

Matériel Utilisé

Process

Si Autre, lequel :

marquage **CE** : OUI NON

Pratique la technique du PRF depuis

2000

2001

2002

2003

2004

2005

2006 2007

Signature et cachet du praticien



FICHE DE TRAÇABILITE PRF

(à conserver dans la dossier du patient)

Cabinet du Dr :

Procédure en date du :

Heure :

NOM du patient :

NOM et qualité du préleveur :

Tubes prélevés : 2 4 6 8 Autre :

MATERIEL UTILISE :

Centrifugeuse : EBA 20 PC 02 Autre :

Tubes (usage unique) : Vacuette BD Veinoject Autre : Lot N° :

Unité de prélèvement (u. unique) : Vacuette BD Veinoject Autre: Lot N°

OBSERVATIONS PENDANT LA PROCEDURE :

PRF utilisé seul en membrane

PRF mélangé à greffe : autogène allogreffe xéno greffe
synthétique

Pas d'observations particulières

Si oui lesquelles :

INCIDENTS OU COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES :

(à signaler obligatoirement à l'Afssaps et au SNPI)



FICHE DE CONSENTEMENT

NOM:

Prénom:

Date de naissance:

Profession:

Adresse :

Téléph

Date :

Je soussigné(e) :

Certifie avoir été informé par le Docteur

- 1) Qu'il souhaitait procéder pendant l'intervention chirurgicale prévue le :
à un prélèvement de mon propre sang afin de le centrifuger.
Cette centrifugation permet de récupérer un concentré de plaquettes sanguines qui sera appliqué au niveau du site chirurgical afin de faciliter la cicatrisation des tissus.
Il m'a informé qu'il avait subi une formation spécialisée pour cette technique
- 2) J'ai été informé sur la nature de la procédure et notamment :
 - Le matériel de prélèvement est stérile et à usage unique
 - Le prélèvement ne quitte pas la salle opératoire
 - Aucun produit ni substance ne sont rajoutés au prélèvement
 - La centrifugation se déroule dans la salle de chirurgie
- 3) Le prélèvement sera effectué par une personne habilitée :
 - Mon chirurgien-dentiste qui a subi une formation spécialisée
 - Médecin ou Biologiste
 - Infirmière
 - Préleveur de laboratoire

Signature : précédée de la mention manuscrite « lu et approuvé »

<u>Auteur</u> : Anne-Elisabeth MAHE
<u>Titre de la thèse</u> : Intérêts du PRF dans la gestion des tissus péri-implantaires en implantation immédiate ou précoce
<p><u>Résumé de la thèse</u> :</p> <p>Le PRF ou Fibrine Riche en Plaquettes est un concentré plaquettaire autologue sans anti-coagulants. Il est utilisé en chirurgie implantaire et dans d'autres disciplines comme un adjuvant thérapeutique bioactif. Il suscite, depuis le début de son utilisation en France en 2000, la controverse au sein du milieu scientifique. Les partisans du PRF lui confèrent un rôle auto-régulateur de l'inflammation et de potentialisation de la cicatrisation. Ils mettent aussi en avant ses propriétés mécaniques et son rôle protecteur à l'interface des différents tissus le nommant comme biomatériau de choix en implantation immédiate et/ou précoce. L'amélioration des suites post-opératoires et l'accélération de la cicatrisation muco-gingivale s'insèrent parfaitement dans cette thérapeutique afin d'optimiser et d'accélérer l'intégration de l'implant. Toutefois, peu d'études attestent scientifiquement de l'efficacité du PRF. Son réel intérêt en implantologie à court terme mais surtout à long terme reste encore à démontrer.</p>
<u>Rubrique de classement</u> : Implantologie.
<u>Domaine BIBLIODENT</u> : Implantologie.
<u>Mots-clés MESH</u> : Cicatrisation, Wound healing–Facteurs de croissance, Growth factor–Fibrine, fibrin–Implant dentaire, Dental implant–Sang, Blood–
<u>Mots-clés BIBLIODENT</u> : Cicatrisation – Facteurs de Croissance – Fibrine – Implant Dentaire – Sang
<p><u>Jury</u> :</p> <p><i>Président</i> Professeur Olivier LABOUX</p> <p><i>Directeur</i> Docteur Saïd KIMAKHE</p> <p><i>Co-directeur</i> Docteur Nicolas STRUBE</p> <p><i>Assesseur</i> Docteur Afchine SAFFARZADEH</p>
<u>Adresse de l'auteur</u> : 12 rue d'Orléans, 44000 Nantes ae.mahe@hotmail.fr