



UNIVERSITE DE LILLE

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

[Année de soutenance : 2024]

N°:

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

Présentée et soutenue publiquement le [23 SEPTEMBRE 2024]

Par Noémie, BAYART

Né(e) le 14 JUIN 1998 à Seclin – France

APPORTS ET INTÉRÊTS DU *PLATELET RICH FIBRIN* EN ENDODONTIE

JURY

Président :	Monsieur le Professeur Etienne DEVEAUX
Assesseurs :	Monsieur le Docteur Alain GAMBIEZ
	Monsieur le Docteur Marc LINEZ
	<u>Monsieur le Docteur Florian DE CONINCK</u>
Membre(s) invité(s) :	Monsieur le Docteur Alexandre GRENET

Président de l'Université	:	Pr. R. BORDET
Directrice Générale des Services de l'Université	:	A.V CHIRIS FABRE
Doyen UFR3S	:	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S	:	
Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3S	:	Pr. C.DELFOSSE
Responsable des Services	:	L. KORAÏCHI
Responsable de la Scolarité	:	V. MAURIAUCOURT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

K. AGOSSA	Parodontologie
P. BOITELLE	Responsable du département de Prothèse
T. COLARD	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
C. DELFOSSE	Doyen de la faculté d'Odontologie – UFR3 Odontologie Pédiatrique Responsable du département d'Orthopédie dento- faciale
E. DEVEAUX	Dentisterie Restauratrice Endodontie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
F. BOSCHIN	Responsable du Département de Parodontologie
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
X. COUTEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
T. DELCAMBRE	Prothèses
C. DENIS	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
L. ROBBERECHT	Dentisterie Restauratrice Endodontie
M. SAVIGNAT	Responsable du Département des Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESAUX	Responsable du Département d'Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Prothèses

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES ASSOCIES

M. BEDEZ	Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale
R. WAKAM KOUAM	Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Etienne DEVEAUX

Professeur émérite de l'Université de Lille

Section Réhabilitation Orale

Département Dentisterie Restauratrice Endodontie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Sciences Odontologiques

Docteur en Odontologie de l'Université de Lille 2

Habilité à Diriger des Recherches

Doyen honoraire de la faculté de chirurgie dentaire de Lille

Ancien membre associé national de l'Académie nationale de chirurgie dentaire

Ancien président de la Société française d'endodontie

Chevalier dans l'Ordre des palmes académiques.

*Vous me faites l'honneur et le plaisir d'accepter la présidence
du jury de cette thèse et je vous en remercie vivement.*

*Veillez trouver ici l'expression de mon admiration, ma
sincère reconnaissance ainsi que mon profond respect.*

Monsieur le Docteur Alain GAMBIEZ

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Section Réhabilitation Orale

Département Dentisterie Restauratrice Endodontie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Diplôme d'Études Approfondies en Sciences de la Vie et de la Santé

Merci infiniment, Dr Gambiez, d'avoir accepté avec autant d'enthousiasme de siéger au sein de ce jury. Vos conseils avisés et votre sens de la pédagogie m'ont permis de développer tout au long de mes années d'étude un véritable engouement pour la discipline d'endodontie. Voyez dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de mon admiration.

Monsieur le Docteur Marc LINEZ

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section de Réhabilitation Orale

Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Diplôme d'Etudes Approfondies Sciences de la Vie et de la Santé

Maîtrise de Sciences de la Vie et de la Santé

Responsable de l'Unité Fonctionnelle de Dentisterie Restauratrice Endodontie

*C'est un plaisir et un honneur de vous avoir en tant que
membre de ce jury. Vous avez éveillé en moi un réel attrait
pour le domaine de l'endodontie. Veuillez trouver dans ce
travail la marque de ma gratitude ainsi que ma profonde
estime.*

Monsieur le Docteur Florian DE CONINCK

Chef de Clinique des Universités – Assistant Hospitalier des CSERD

Section de Réhabilitation Orale

Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Certificat d'Etudes Supérieures Odontologie Conservatrice Endodontie -

Université Paris Cité

Attestation Universitaire Soins Dentaires sous sédation consciente au MEOPA -

Université de Lille

*Je te remercie sincèrement d'avoir accepté avec autant
d'enthousiasme de prendre la direction de cette thèse.
C'était un réel plaisir de travailler avec toi. Merci pour ta
bienveillance, ton écoute et tes conseils. Je t'exprime ici
toute ma reconnaissance.*

Monsieur le Docteur Alexandre GRENET

Chargé d'Enseignement

Section de Réhabilitation Orale

Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

Ancien assistant Hospitalo-Universitaire, Université de Lille

CES (Certificat d'Etudes Supérieur) d'Endodontie, Paris 5

AEU (Attestation d'Etudes Universitaires) en Microchirurgie Endodontique,
Université de Toulouse

International Endodontic Program, Université de Buffalo (USA)

Membre de la Société Française d'Endodontie

Tu m'as donné l'opportunité de débiter ma pratique à tes côtés et dans le meilleur des cadres de travail. Je te remercie pour tout ce que tu as fait et ce que tu fais pour moi. Merci d'avoir cru en moi et d'avoir eu cette confiance en moi dès les premiers instants. Merci pour ton investissement dans cette thèse, c'est toujours un pur plaisir de travailler avec toi dans la bonne humeur. Simplement, merci pour tout Alex.

Table des matières

Table des abréviations	10
1 Introduction	10
2 Généralités sur le Platelet Rich Fibrin	12
2.1 Histoire du Platelet Rich Fibrin	12
2.1.1 Procédé d'apparition du Platelet Rich Fibrin	12
2.1.2 Aspects médico-légaux	14
2.2 Composition du Platelet Rich Fibrin	16
2.2.1 Fibrine	16
2.2.2 Plaquettes	17
2.2.3 Leucocytes	18
2.2.4 Facteurs de croissance et cytokines	19
2.2.4.1 Les facteurs de croissance du PRF	19
2.2.4.2 Les cytokines	20
2.2.4.2.1 Les cytokines de l'inflammation	21
2.2.4.2.2 Les cytokines de cicatrisation	22
2.3 Mise en oeuvre du Platelet Rich Fibrin	25
2.3.1 Matériel	25
2.3.2 Étapes de protocole	26
2.3.3 Mécanismes mis en jeu lors de la mise en oeuvre du PRF	30
2.4 Classification et dérivés du Platelet Rich Fibrin	32
2.5 Propriétés du Platelet Rich Fibrin	37
2.5.1 L'hémostase	38
2.5.2 Le mécanisme de cicatrisation	38
2.5.2.1 La phase inflammatoire	39
2.5.2.2 L'angiogenèse	40
2.5.2.3 Le recouvrement des plaies ou couverture épithéliale	41
2.5.2.4 La captation des cellules souches mésenchymateuses	41
3 Applications du Platelet Rich Fibrin en endodontie	43
3.1 Réduction de l'inconfort post-opératoire	43
3.2 Optimisation de la cicatrisation de l'os alvéolaire	44
3.2.1 Une amélioration de la qualité osseuse	44
3.2.2 Combinaison du PRF à des matériaux de greffe	45
3.2.3 Prévention des infections secondaires	47
3.3 PRF comme scaffold en endodontie	48
3.3.1 Traitement des dents immatures vitales et nécrosées	49
3.3.1.1 Définitions	49
3.3.1.2 Techniques	52
3.3.1.2.1 Apexogénèse pour le traitement des dents immatures vitales	52

3.3.1.2.2 Méthodes de traitement des dents immatures non vitales	52
3.3.1.3 Apports du PRF dans le traitement des dents immatures nécrosées	54
3.3.2 Revascularisation	56
3.3.2.1 Généralités	57
3.3.2.2 Protocoles (58,66)	58
3.3.2.2.1 Première séance	58
3.3.2.2.2 Deuxième séance	59
3.3.2.2.3 Troisième séance	60
3.3.2.2.4 Quatrième séance :	61
3.3.2.3 Apports du PRF	61
3.4 Chirurgie apicale ou microchirurgie endodontique	63
3.4.1 Temps muqueux	64
3.4.2 Temps osseux	65
3.4.3 Temps radiculaire	65
3.4.4 Apport du PRF dans la microchirurgie endodontique	67
3.4.4.1 Dans la cicatrisation osseuse	67
3.4.4.2 Dans la cicatrisation tissulaire	69
3.5 Gestion des résorptions radiculaires	70
3.5.1 Généralités et classification des résorptions radiculaires	70
3.5.2 Diagnostic et traitements conventionnels	72
3.5.3 Apport du PRF	73
3.6 Traitement de dents atteintes de parodontite apicale	74
3.6.1 Définition de la parodontite apicale	74
3.6.2 Intérêts de l'application du PRF dans le traitement des parodontites apicales	75
3.7 Traumatismes alvéolo-dentaires	76
3.7.1 Avulsion dentaire	76
3.7.2 Intérêt de l'application du PRF dans la réimplantation dentaire	77
4. Limites et discussion	79
4.1 La mise en oeuvre du PRF	79
4.2 Le quantité de produit obtenue	81
4.3 Le cadre de réalisation du PRF	81
4.4 Une limite au niveau des cas et des procédures	81
4.5 Une nécessité de plus d'études	83
4.6 Une ouverture à une action du PRF sur la régénération du complexe pulpo- dentinaire	83
5 Conclusion	86
Références bibliographiques	88

Table des abréviations

AAE (American Association of Endodontists) : Association Américaine des Endodontistes.

ABBM (Anorganic Bovine Bone Mineral) : os minéral anorganique de bovin ou Bio-oss®.

A-PRF (Advanced Platelet Rich Fibrin) : fibrine riche en plaquettes avancée.

BC (Blood Clot) : caillot sanguin.

BMPs (Bone Morphogenic Protein) : protéine osseuse morphogénique.

CBCT (Cone Beam Computed Tomography) : imagerie volumétrique par faisceau conique.

CGF (Concentrated Growth Factor) : concentré en facteurs de croissance.

cPRP (concentrated Platelet Rich Plasma) : concentré de plasma riche en plaquettes.

CPS (Code de la Santé Publique)

EDTA (Ethylène Di-amine Tétra Acétyl) : acide éthylène diamine tétra-acétique (chélatant des ions calcium).

FGF (Fibroblast Growth Factor) : facteur de croissance fibroblastique.

GTR (Guided Tissue Regeneration) : régénération tissulaire guidée.

IGF-1 (Insuline-like Growth 1) : facteur de croissance à l'insuline de type 1.

IL (Interleukin) : interleukine.

i-PRF (injectable Platelet Rich Fibrin) : fibrine riche en plaquettes injectable.

LB : Lymphocytes B

LT : Lymphocytes T

LTh : Lymphocytes T helper

MMP 1 et 3 (Matrix Metalloproteinase 1 et 3) : métalloprotéinases matricielles 1 et 3.

MTA : Mineral Trioxyde Agregate.

PDGF (Platelet Derived Growth Factor) : facteur de croissance dérivé des plaquettes.

PNN : Polynucléaire neutrophile

PRF (Platelet Rich Fibrin) : fibrine riche en plaquettes.

PRP (Platelet Rich Plasma) : plasma riche en plaquettes.

REP (Regenerative Endodontics Procedures) : procédures endodontiques régénératives.

SCAP (Stem Cell of Apical Papilla) : cellules souches de la zone apicale de la papille dentaire.

TGF- β (Transforming Growth Factor β) : facteur de croissance de transformation β .

TNF- α (Tumor Necrosis Factor α) : facteur de nécrose tumorale α .

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

β -TCP (β -tricalcium phosphate) : phosphate tricalcique bêta.

1 Introduction

Depuis une vingtaine d'années, le potentiel régénérateur des plaquettes a suscité un intérêt international conduisant à l'augmentation de leurs applications thérapeutiques notamment dans la cicatrisation des plaies.

Dans ce cadre, dérivant des colles biologiques et considéré comme un substitut du plasma riche en plaquettes (PRP), une nouvelle famille de concentrés plaquettaires, appelée Platelet Rich Fibrin (PRF) est en plein essor.

Obtenu par centrifugation d'un prélèvement sanguin du patient, ce concentré bioactif s'organise sous la forme d'une matrice de fibrine tridimensionnelle capable de capter et relarguer toutes les cellules et molécules impliquées dans l'immunité, la cicatrisation ou le remodelage des tissus durs et mous.

Initialement réservé aux domaines de chirurgie orale et implantaire, les applications cliniques de la matrice de PRF s'étendent à ce jour dans divers domaines de la dentisterie tels que l'endodontie, la chirurgie endodontique et parodontale, et la gestion des traumatismes alvéolo-dentaires.

Le PRF est un biomatériau qui répond à de nombreux enjeux d'actualité : l'optimisation des protocoles cliniques pour le praticien et l'amélioration des suites post-opératoires immédiates pour le patient.

En parallèle, le développement des procédures d'« endodontie régénérative » (REP) représente une avancée importante dans le domaine de l'endodontie. Ce terme adopté par l'Association Américaine des Endodontistes (AAE) en 2007 se définit comme “des procédures à base biologique conçues pour remplacer physiologiquement les structures dentaires endommagées, y compris les structures de la dentine et des racines, ainsi que les cellules du complexe pulpe-dentine” [54,72].

L'endodontie régénérative utilise le concept de triade d'ingénierie tissulaire, c'est-à-dire les cellules souches, les « scaffolds » et les facteurs de croissances bioactifs [54,74]. Le scaffold forme une réplique tridimensionnelle de la matrice extracellulaire fournissant ainsi un support biologique et mécanique aux cellules souches.

L'utilisation récente de concentrés plaquettaires autologues comme scaffold pour la régénération tissulaire a montré des résultats prometteurs. Le PRF est l'un des scaffolds qui gagne actuellement en popularité dans le domaine de l'endodontie régénérative.

2 Généralités sur le Platelet Rich Fibrin

Le PRF correspond à un réseau tridimensionnel alliant un gel de fibrine à un sérum enrichi en cytokines plaquettaires et leucocytaires. Ce biomatériau reproduit une matrice cicatricielle ad integrum sans recourir à une modification du sang [32].

2.1 Histoire du Platelet Rich Fibrin

2.1.1 Procédé d'apparition du Platelet Rich Fibrin

Depuis les années 1930, l'élaboration d'adjuvants chirurgicaux bioactifs capables de potentialiser la cicatrisation est un des grands défis de la recherche clinique.

C'est en 1970 qu'émergent les colles biologiques ou colles de fibrine (Matras et al.), produites à partir de plasma de donneurs [70]. Elles reproduisent les dernières étapes de la coagulation de manière amplifiée. Dans ce cadre, ces colles permettent le rapprochement des deux berges d'une incision et trouvent leur utilité de nos jours dans les protocoles d'hémostase locale notamment en chirurgie orale, sous les noms commerciaux Tisseel® par exemple. Il s'agit cependant d'agents hémostatiques, donc de produits dérivés du sang possédant un risque de contamination virale. Leur utilisation a été limitée par la complexité et le coût des protocoles de production [10,35].

En 1978, la Food And Drug Administration (FDA) interdit la commercialisation des colles de fibrine due au risque de transmission des hépatites aux Etats-Unis [16,76,81]. Pour pallier cette interdiction, les colles de fibrine autologues ou Autologous Fibrin Adhesive (AFA), produites à partir du sang du patient, sont développées en 1994 par Tayapongsak et al. [101]. Toutefois, le protocole de réalisation de ces colles de fibrine autologues est complexe, coûteux et chronophage. Il représente néanmoins les prémices des concentrés plaquettaires.

Le concentré de plasma riche en plaquettes ou concentrated Platelet Rich Plasma (cPRP) est développé en 1997 par Whitman et al. [107]. Les protocoles d'obtention du concentré plaquettaire sont simplifiés : après réalisation d'un prélèvement sanguin avant l'intervention, dans lequel un anticoagulant, notamment la

thrombine bovine ou le chlorure de calcium, est ajouté, une double centrifugation est réalisée. L'inconvénient de ce cPRP reste l'effet limité des cytokines plaquettaires dans le temps, laissant à la matrice de fibrine la grande part de l'effet biologique [35].

Puis en 2001, Choukroun et al. développent le Platelet Rich Fibrin (PRF), obtenu par centrifugation d'un prélèvement sanguin du patient et qui ne nécessite pas d'anticoagulant. Ce produit n'est pas considéré comme un produit dérivé du sang et peut donc être utilisé en France par les chirurgiens-dentistes dans un cadre réglementaire précis.

2.1.2 Aspects médico-légaux

Dans les années 2000 en France, l'absence d'un véritable cadre médico-légal a été un obstacle à la mise en œuvre du PRF par les chirurgiens-dentistes.

En 2004, suite à l'adoption de la Loi Bioéthique, le SNPI (Syndicat National de Paro-Implantologie) engage des pourparlers avec le ministère de la Santé dans le but d'établir un cadre légal pour l'utilisation du PRF. Le PRF est classé comme dispositif médical selon les directives 2000/70/CE et 2001/104/CE [17].

Dans sa première version, le PRF classé comme "technique de transfusion sanguine" était interdit en cabinet dentaire mais ce paragraphe est modifié dans la même année. Le PRF défini comme une "activité de soins" est autorisé en cabinet dentaire (article 1242-1 et 1243-6 du Code de la Santé Publique (CPS)) [69].

La place du chirurgien-dentiste est précisée, et le diplôme de chirurgien-dentiste l'autorise à réaliser un prélèvement ou une injection intraveineuse.

Grâce à l'Ordonnance N° 2007-613 du 24 avril 2007 donnant une nouvelle rédaction de l'article L. 1211-8 du CPS, le cadre du PRF est bien précisé. Le PRF n'étant pas considéré comme un dérivé de produit sanguin mais comme un produit autologue sans conservation ni transformation ni ajout, il n'est pas soumis aux mêmes obligations que les autres thérapies et prélèvements cellulaires [17].

La Direction Générale de la Santé (DGS) autorise le chirurgien-dentiste à réaliser ou à prescrire le prélèvement sanguin nécessaire à la réalisation du PRF, selon l'interprétation de l'article L.4141-1 du Code de la Déontologie¹.

Cependant, le prélèvement sanguin, la préparation du PRF et son utilisation sont soumis à certaines obligations médico-légales et déontologiques.

- le chirurgien-dentiste peut réaliser le prélèvement ou l'injection sanguine, à condition qu'il demeure dans un cadre de soin buccal, autrement dit dans le traitement de pathologies des maxillaires [70],
- le praticien doit être formé au prélèvement sanguin, à la préparation extemporanée et à l'utilisation du PRF,
- le praticien doit assurer la sécurité des patients vis-à-vis du risque infectieux.

La pratique du PRF est couverte par l'ensemble des assurances professionnelles à condition que le prélèvement soit réalisé par une personne compétente [17].

2.2 Composition du Platelet Rich Fibrin

Le PRF est décrit comme un hydrogel avec un important réseau de fibres de fibrine dans lequel plaquettes, cytokines et facteurs de croissance sont capturés et relargués après un certain temps. L'étude de la morphologie du PRF a révélé que le réseau de fibrine contient des fibres de fibrine très fines à l'échelle nanométrique [38].

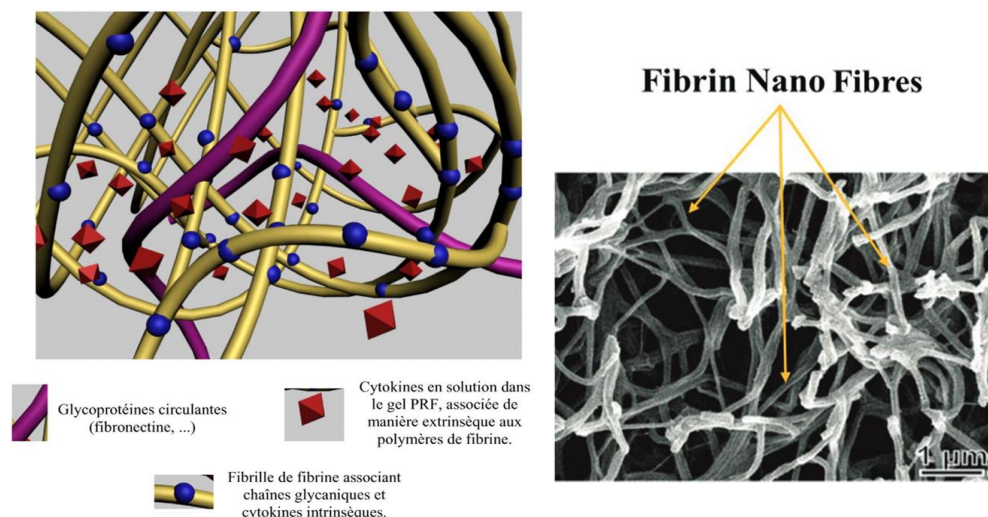


Figure 1 : Modélisation théorique d'un caillot de fibrine et morphologie du PRF au microscope électronique [38]

¹ https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000018899595

2.2.1 Fibrine

La fibrine est une protéine filamenteuse qui n'apparaît qu'au moment de la coagulation. Cette protéine est produite à partir du fibrinogène, qui devient activé sous l'influence de la thrombine. Le fibrinogène est un composant massivement présent dans le plasma et les granules alpha des plaquettes. Il possède un rôle déterminant dans l'agrégation plaquettaire pendant l'hémostase primaire. Cette étape permet d'obturer la brèche vasculaire lors de l'hémostase secondaire ou coagulation [32].

2.2.2 Plaquettes

Les plaquettes, produites dans la moelle épinière, jouent un rôle primordial dans l'immunité innée. Leur activation est fondamentale pour le déclenchement de l'hémostase, tant par leur agrégation face au site lésé que par leur participation à la constitution du caillot de fibrine. Les plaquettes agissent en recrutant des leucocytes ou en libérant des cytokines qui affectent la fonction des leucocytes [102]. Une fois activées, les plaquettes peuvent atténuer les réponses inflammatoires excessives grâce à une régulation croisée entre les prostaglandines E2 (PGE2) et les cytokines, ce qui augmente la libération de l'interleukine 10 (IL-10, cytokine anti-inflammatoire) et réduit la sécrétion du facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α).

Ces activités aident à promouvoir la cicatrisation des tissus durs et mous, ainsi que la réparation et la régénération des tissus sans aucune gêne ni irritation.

Les plaquettes contiennent dans leur cytoplasme trois types de granules : les granules alpha, les granules denses et les lysosomes. Lors de leur activation, les plaquettes déversent le contenu de ces granules, ce qui cause la cascade d'évènements de régulation de l'hémostase et de thrombose [33]. Les granules sont connus pour sécréter une substance qui joue un rôle dans la communication intercellulaire, et aide à réguler les mécanismes de l'inflammation et de l'immunomodulation pendant le processus de guérison.

Les granules alpha sont les plus abondantes. Elles relarguent des facteurs de croissance ayant un rôle dans l'angiogenèse, la migration des cellules souches et la prolifération cellulaire [102].

2.2.3 Leucocytes

Les leucocytes proviennent des cellules hématopoïétiques et sont retrouvés dans le sang, la moelle osseuse, le tissu conjonctif et les organes lymphoïdes tels que les ganglions ou encore la rate.

Ils sont à l'origine de trois lignées cellulaires :

- les granulocytes (polynucléaires neutrophiles, éosinophiles et basophiles),
- les lymphocytes (B et T),
- les monocytes.

Les leucocytes participent à la régulation des réactions immunitaires et aux mécanismes de cicatrisation en libérant les cytokines nécessaires à ces deux fonctions telles que VEGF et TGF- β . Selon l'état pathologique sous-jacent, la production de cytokines par les leucocytes peut augmenter ou diminuer pour limiter l'inflammation excessive pendant l'infection [98].

Après centrifugation, les leucocytes sont retrouvés entre les hématies et le caillot de PRF dans le tube. Au sein de la matrice de PRF, ce sont les lymphocytes qui sont majoritairement présents [31].

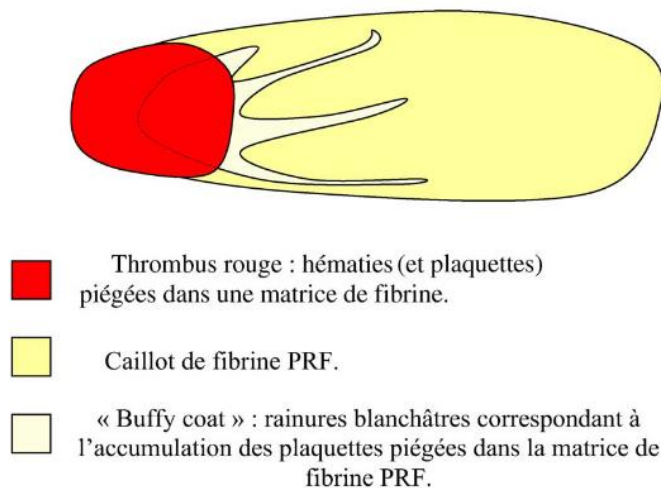


Figure 2 : Schématisation du caillot de fibrine et de ses différentes parties [31]

Dans la littérature, le terme de L-PRF correspond au même protocole que le PRF mais il souligne la forte concentration en leucocytes de cette matrice.

2.2.4 Facteurs de croissance et cytokines

2.2.4.1 Les facteurs de croissance du PRF

Le PRF consiste en une myriade de facteurs de croissance comme le PDGF, TGF β 1, IGF, VEGF, FGF. Les facteurs de croissance sont des protéines impliquées dans la régulation de la croissance, de la différenciation et de la survie des cellules. Ils sont souvent impliqués dans les processus de cicatrisation, de régénération et de formation de vaisseaux sanguins [80].

Table 1 : Facteurs de croissance et leurs cellules sources [7]

<u>Facteurs de croissance</u>	<u>Cellules sources</u>
Platelet Derived Growth Factor (PDGF)	Plaquettes, macrophages
Transforming Growth Factor (TGF- β)	Plaquettes, lymphocytes
Insulin Like Growth Factor-1 (IGF-1)	Ostéoblastes, macrophages
Fibroblast Growth Factor (FGF)	
Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)	Cellules endothéliales

Les PDGFs sont des régulateurs essentiels de la migration, la prolifération et la survie des cellules de la lignée mésenchymateuse. Ils jouent donc un rôle primordial dans les mécanismes de cicatrisation physiologique [33].

Les TGF- β sont une vaste super-famille comportant certaines Bone Morphogenetic Proteins (BMPs). Ils sont les agents fibrosants les plus puissants de toutes les cytokines induisant massivement la synthèse de molécules matricielles grâce aux ostéoblastes ou aux fibroblastes. Les TGF- β sont donc capables d'induire une cicatrisation fibreuse [33].

Les IGFs I et II sont des régulateurs positifs de la prolifération et la différenciation cellulaire, tous types de cellules confondus. Ils agissent comme agent protecteur des cellules [33].

2.2.4.2 Les cytokines

Les cytokines sont des protéines sécrétées par les cellules du système immunitaire en réponse à une infection, une inflammation ou à d'autres signaux. Elles agissent comme médiateurs de la réponse immunitaire. Elles sont classées en deux catégories : les cytokines de l'inflammation ou pro-inflammatoire, et les cytokines de cicatrisation ou anti-inflammatoire [20].

2.2.4.2.1 Les cytokines de l'inflammation

Ces cytokines déclenchent une réaction inflammatoire en favorisant la dilatation des vaisseaux sanguins, en augmentant la perméabilité capillaire, et en recrutant des cellules immunitaires sur le site de l'inflammation [20].

L'Interleukine-1 (IL-1) est l'un des médiateurs clés du contrôle de l'inflammation. L'interleukine existe sous deux formes, α et β , mais l'IL-1 β demeure la forme prédominante. Sa principale activité est la stimulation des lymphocytes T helper (LTh).

L'Interleukine-6 (IL-6) est associée au circuit de l'IL-1 β et du TNF- α . L'IL-6 a une action sur la différenciation des LB en plasmocytes sécréteurs d'immunoglobulines, l'activation des LT. Ainsi, IL-6 favorise le déroulement des cascades de réaction qui aboutiront à l'inflammation, avec tous les phénomènes de destruction ou de remodelage qui s'y associent.

Le Tumor Necrosis Factor α (TNF- α) est l'une des premières cytokines de la cascade inflammatoire mise en œuvre en réponse aux endotoxines bactériennes. Ses principales actions sont l'activation des monocytes, la stimulation du pouvoir de remodelage des fibroblastes, l'augmentation de la phagocytose et de la cytotoxicité des neutrophiles. Le TNF- α module également l'expression de médiateurs clés tels que l'IL-1 et l'IL-6.

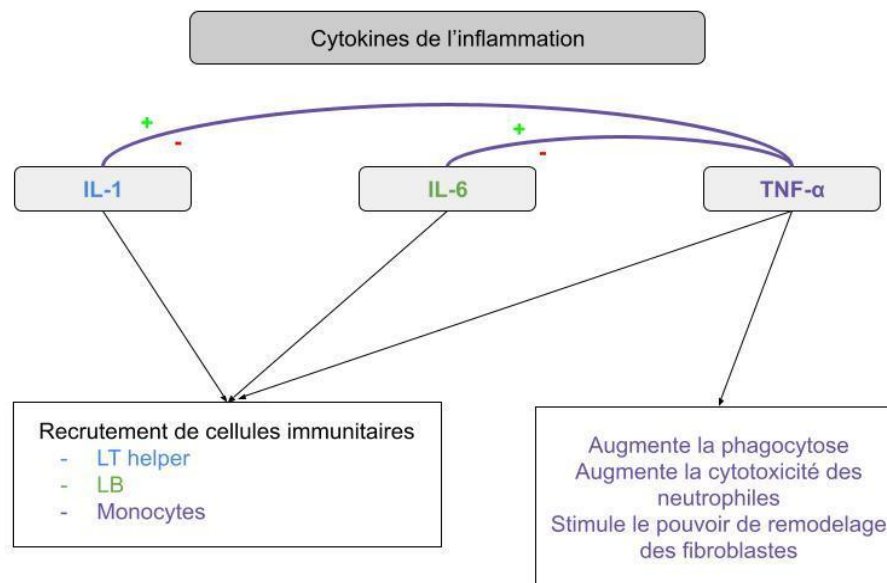


Figure 3 : Résumé des rôles des cytokines de l'inflammation (Figure personnelle)

2.2.4.2.2 Les cytokines de cicatrisation

Les cytokines de la cicatrisation sont produites une fois l'infection ou l'inflammation initiale sous contrôle. Leur but est de favoriser la prolifération des cellules impliquées dans la réparation tissulaire comme les fibroblastes, et la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogenèse). Ces cytokines contribuent à la formation de tissu cicatriciel dont le but est de remplacer le tissu endommagé [30].

Un pouvoir cicatriciel peut être défini selon deux aspects :

- soit il inhibe les voies inflammatoires et sous-régule leur amplification (IL-4),
- soit il favorise le développement d'une cicatrisation coordonnée (VEGF) [34].

L'Interleukine 4 (IL-4) a pour fonction principale l'augmentation de la synthèse de collagène et l'inhibition de la stimulation des métalloprotéinases matricielles 1 et 3 (MMP-1 et 3) dans le but de modérer l'inflammation et son lot de destructions [7].

Le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) est le plus puissant et le plus ubiquitaire des facteurs de croissance vasculaires connus. Il joue un rôle directeur dans le contrôle de la prolifération, la migration, la spécialisation, ou tout simplement la survie des cellules endothéliales. Sa simple présence suffit à déclencher l'angiogenèse [66].

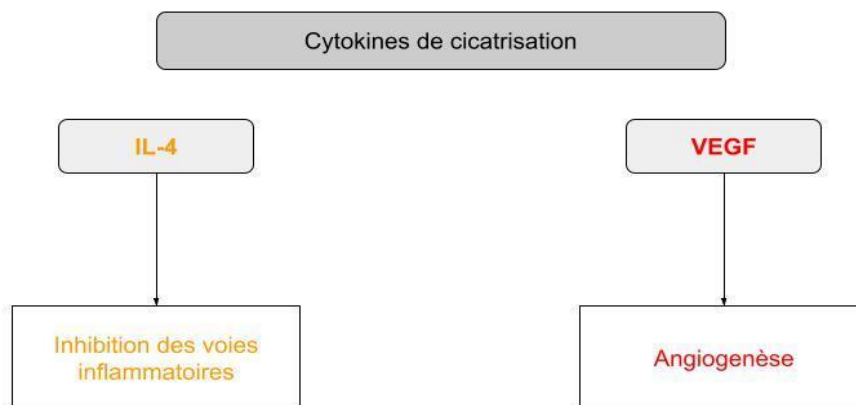


Figure 4 : Résumé des rôles des cytokines de cicatrisation (Figure personnelle)

Table 2 : Rôles des facteurs de croissance et cytokines du PRF [80,102]

<u>Interleukine-1 (IL-1)</u>	-Médiateur clé dans le contrôle de l'inflammation -Stimulation des lymphocytes T-helper
<u>Interleukine-6 (IL-6)</u>	-Facteur de différenciation pour les lymphocytes B -Activateur des lymphocytes T -Stimulation de la sécrétion des anticorps -Soutient la réaction en chaîne menant à l'inflammation, la destruction et le remodelage
<u>Tumor Necrosis Factor alpha (TNF-α)</u>	-Activation des monocytes -Stimulation des capacités de remodelage des fibroblastes -Augmentation de la phagocytose et la cytotoxicité des neutrophiles -Modulation de l'expression de IL-1 et IL-6
<u>Interleukine-4 (IL-4)</u>	-Soutient la prolifération et la différenciation des cellules B activées -Soutient la cicatrisation en modérant l'inflammation -Augmente la synthèse des fibres de collagène par les fibroblastes
<u>Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)</u>	-Fonctions pour débiter l'angiogénèse
<u>Transforming Growth Factor β1 (TGF β1)</u>	-Induction d'une synthèse massive de collagène et fibronectine
<u>Bone Morphogenetic Protein 2 (BMP-2)</u>	-Effet ostéo-chondro-inducteurs -Induction de la prolifération et la différenciation des ostéoblastes.
<u>Platelet Derived Growth Factors (PDGF)</u>	-Régulation de la migration, prolifération et la survie des lignées cellulaires mésenchymateuses -Joue un rôle essentiel dans la cicatrisation physiologique et la pathogenèse de l'athérosclérose et d'autres maladies fibroprolifératives
<u>Insulin Like Growth Factors 1 et 2 (IGF 1 et 2)</u>	-Médiateur de la multiplication cellulaire dans l'apoptose -Exerce des effets chimiotactiques sur les ostéoblastes humains

2.3 Mise en œuvre du Platelet Rich Fibrin

La préparation du PRF doit suivre un protocole standardisé dans le but d'obtenir une quantité ainsi qu'une qualité adéquate de la matrice de fibrine, de leucocytes, de plaquettes et de facteurs de croissance.

La technique de mise en œuvre du PRF suivie est celle proposée par le Dr. Choukroun et al. en 2001.

2.3.1 Matériel

L'équipement nécessaire pour la mise en œuvre du PRF comprend :

- une centrifugeuse qui permet de séparer les différents composants du sang,
- un garrot,
- de l'alcool à 70° ou 90° pour désinfecter la zone,
- un préleveur stérile à usage unique (aiguille papillon de calibre 24),
- un pansement adhésif,
- des tubes stériles de 10 mL, secs, sans additifs (PRF-process, Nice, France) [18].



Figure 5 : Centrifugeuse PRF DUO Quattro et tubes stériles S-PRF et A-PRF (Photographie personnelle avec la courtoisie du Dr. Delebarre)

Depuis 2013, les tubes utilisés pour la préparation du PRF sont soumis aux normes CEE 93/42/CEE. Ces tubes sont spécifiques et obligatoires pour la réalisation du PRF car leur contenu doit être réinjecté dans l'organisme (à la différence des tubes pour examens laboratoires, leur utilisation sort du cadre légal de mise en œuvre du

PRF). L'utilisation de ces tubes est nécessaire pour être couvert par les assurances professionnelles, et l'utilisation de tubes non homologués peut être reprochée par ces dernières en cas de litiges [17].

La centrifugeuse est exprimée en force centrifuge (g) qui est une vitesse de rotation calculée en fonction de la centrifugeuse et des tubes, ou en rotations par minute (rpm). Le placement des tubes de prélèvement sanguin dans la centrifugeuse est rigoureux : il faut veiller à placer un nombre pair de tubes et de façon symétrique afin d'équilibrer les poids et de permettre une centrifugation homogène.

2.3.2 Étapes de protocole

Le protocole d'élaboration du PRF débute avec le prélèvement de l'échantillon de sang veineux total (environ 5 ml). Il est donc nécessaire de repérer les veines.

La palpation avec l'index reste la seule méthode valable, en raison de la sensibilité tactile. Le plus souvent, la ponction se fait au niveau du pli du coude où les vaisseaux de gros calibre sont peu innervés et le débit y est élevé, soit au niveau de la veine basilique (interne), soit au niveau de la veine céphalique (externe). Si cela n'est pas réalisable, les veines de la main se trouvent être une alternative, bien qu'elles soient de petit calibre, avec un débit réduit et donc une qualité du PRF obtenu nettement inférieure.



PRÉLÈVEMENT SANGUIN

MATÉRIEL

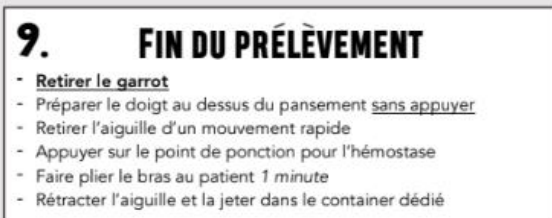
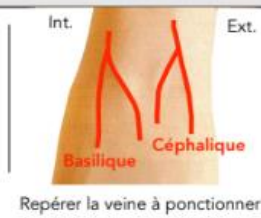


Figure 6 : Illustration du matériel et de la technique de prélèvement sanguin (Source : support de formation SYFAC, Choukroun.)

L'aiguille doit être insérée dans la peau avec un angle de 15 à 30° selon la profondeur de la veine. Une fois la veine atteinte, l'aiguille doit être redressée à l'horizontale pour suivre son trajet. Puis l'aiguille doit être immobilisée avec le pansement pour éviter un retrait accidentel de l'aiguille pendant la manipulation des tubes.

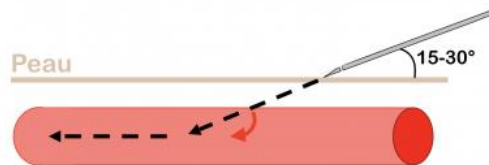


Figure 7 : Illustration de l'orientation de l'aiguille (Source : support de formation SYFAC, Choukroun.)

Le remplissage des tubes doit être rapide (entre 10 à 15 secondes par tube) pour éviter la coagulation du sang et donc l'épuisement du fibrinogène présent qui viendrait nuire à la constitution du caillot de fibrine [47].

Une fois le tube rempli, avec absence d'anticoagulant à l'intérieur, la centrifugation doit être lancée immédiatement à 3000 tours/min pendant 10 minutes [8,80], ou encore 2700 tours/min pendant 12 minutes [102], ce qui correspond à une force de 400g environ.

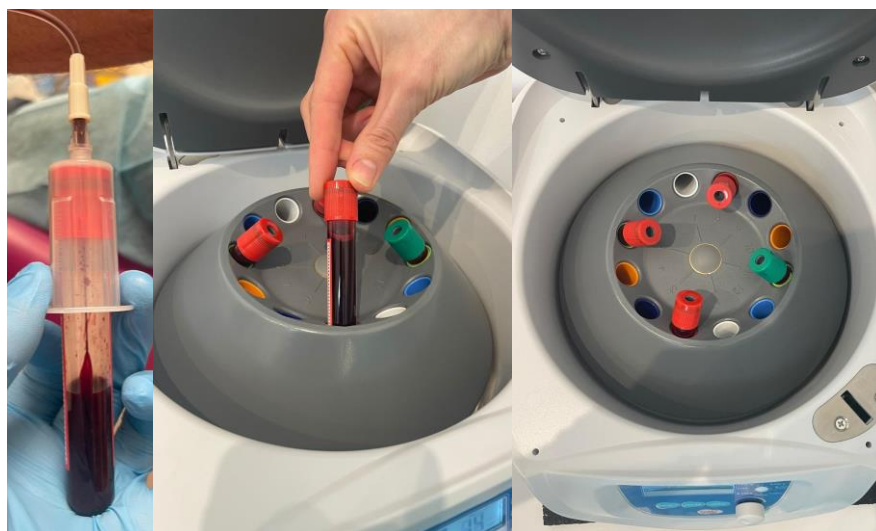


Figure 8 : Remplissage des tubes et positionnement symétrique dans la centrifugeuse (Photographie personnelle avec la courtoisie du Dr. Delebarre)

Après centrifugation, 3 phases sont obtenues :

- la phase supérieure dite Platelet Poor Plasma (plasma pauvre en plaquettes), qui correspond au plasma acellulaire,
- la phase intermédiaire correspondant au Platelet Rich Fibrin, ou caillot de fibrine,
- la phase inférieure contenant le culot d'hématies.

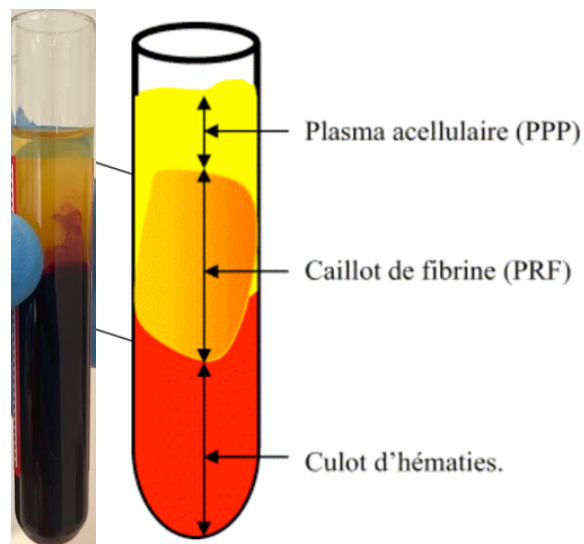


Figure 9 : Les différentes phases obtenues après centrifugation du prélèvement sanguin (Source : Dohan et al. [35], et courtoisie du Dr. Delebarre)

Le caillot de fibrine est retiré du tube à essai à l'aide d'une pince chirurgicale, transféré sur une boîte stérile et séparé des autres couches à l'aide de ciseaux stériles. Ce caillot est chargé en sérum et enrichi en plaquettes.

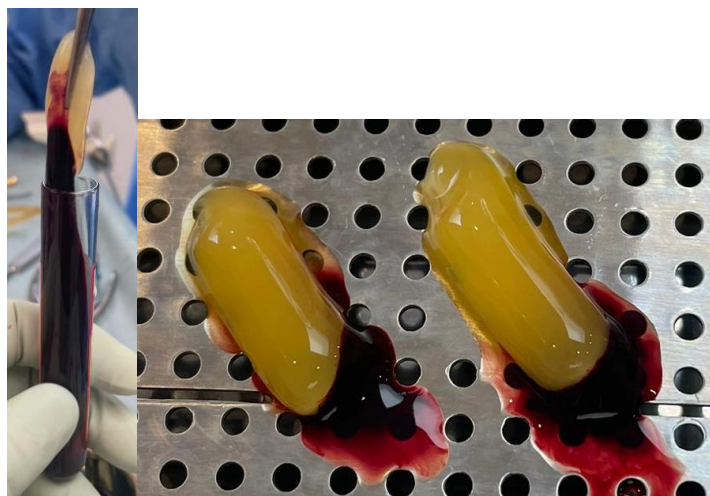


Figure 10 : Prélèvement du caillot de fibrine du tube (Photographie personnelle avec la courtoisie du Dr. Delebarre)

Pour obtenir la membrane PRF il est nécessaire de chasser les fluides piégés dans le caillot de fibrine. Pour cela, le PRF est ensuite pressé entre des compresses de gaze stériles pour obtenir un film membraneux, ce qui donne un matériau solide semblable à un gel. La membrane de PRF peut également être préparée en comprimant le caillot PRF dans des outils spéciaux tels que "PRF Box" ce qui donne des membranes standardisées d'épaisseur et de taille constantes avec l'exsudat PRF.



Figure 11 : Membrane de PRF²

Par conséquent, une collecte de sang rapide et une centrifugation immédiate sont conseillées pour une préparation réussie du PRF.

2.3.3 Mécanismes mis en jeu lors de la mise en œuvre du PRF

Lors de la centrifugation, le sang collecté subit le processus de coagulation intrinsèque au contact du verre, séparant ainsi le sang en caillot et plasma. En effet, due à l'absence d'anticoagulant, l'activation des plaquettes a lieu dès lors qu'elles entrent en contact avec les parois du tube, ce qui initie la cascade de coagulation. Ainsi, la thrombine circulante transforme le fibrinogène concentré initialement dans la partie supérieure du tube en fibrine. Un caillot de fibrine se forme donc au milieu du tube, entre les globules rouges en bas et le plasma acellulaire en haut, et contient les plaquettes [32].

La présence d'anticoagulant dans le tube en verre entraînerait une polymérisation brutale du réseau de fibrine, qui serait donc rigide et peu propice à la migration cellulaire. Ce procédé est utilisé dans la formation de colles biologiques et de PRP [75].

² <https://scp-cazenove-dambrain-madre.chirurgiens-dentistes.fr/content/le-prf-plaquettes-riches-en-fibrine>

Sans anticoagulant, la polymérisation du réseau de fibrine est naturelle et lente, ce qui conduit à un maillage moins dense, plus favorable à la migration des cellules [70].

Récemment la boîte PRF, ou “PRF box” (Nice, France) a été introduite sur le marché dans le but d’améliorer la préparation du PRF et d’écarter les problèmes liés à sa manipulation. En effet, cette boîte est formulée pour produire une membrane hydratée épaissie de manière homogène et un exsudat riche en plaquettes, leucocytes, vitronectine et fibronectine exprimées à partir des caillots de fibrine [47].

Le protocole d’obtention du PRF est simplifié, ce qui permet une mise en place facilitée et écarte les risques opérateurs dépendant comme les erreurs de manipulation.



Figure 12 : PRF box³

³ <https://www.a-prf.com/index.php?lang=fr&Itemid=521>

2.4 Classification et dérivés du Platelet Rich Fibrin

Les concentrés plaquettaires sont des biomatériaux ayant une concentration supérieure en plaquettes que le sang circulant. La classification actuelle de 2009 divise les concentrés en plaquettes en 4 groupes basés sur la présence d'un contenu cellulaire, principalement les leucocytes, et l'architecture de la fibrine [7].

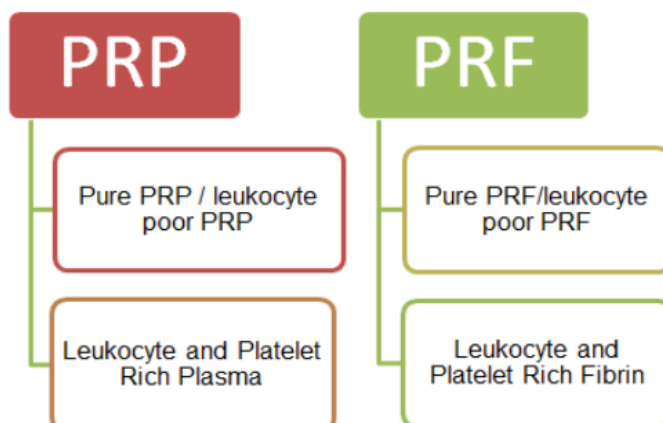


Figure 13 : Classification des concentrés plaquettaires [7]

Le Platelet Rich Plasma (PRP) est la première génération de concentrés plaquettaires développée dans les années 1970. Son efficacité dans divers domaines médicaux était innovante mais la préparation du PRP nécessitait la mise en place d'un anticoagulant, ce qui inhibait la cascade de la coagulation.

En 2001, Choukroun et al. ont développé la deuxième génération de concentrés plaquettaires qui ne nécessitent plus d'anticoagulant dans la préparation. L'activation plaquettaire et la polymérisation de la fibrine sont donc instantanées.

Le L-PRF, qui tient son nom de sa richesse en leucocytes, a la capacité de diminuer les risques d'infection du site. De plus, les leucocytes contenus dans le PRF peuvent promouvoir le recrutement in vivo de nouveaux leucocytes ainsi que la production d'une grande quantité de VEGF, favorisant la cicatrisation et stimulant l'angiogenèse. La présence de leucocytes dans le PRF est donc un facteur clé pour faire face aux agents pathogènes infectieux [102].

La dissolution du L-PRF est progressive après application et le maillage tridimensionnel de fibrine se remodèle lentement, semblable au caillot sanguin physiologique.

Table 3 : Les 4 familles de concentrés plaquettaires [41] (Tableau personnel)

<u>Types de concentrés plaquettaires</u>		<u>Leucocytes</u>	<u>Réseau de fibrine</u>	<u>Utilisation</u>	<u>Forme</u>
PRP	Pure PRP / PRP pauvre en leucocytes	Non	Faible densité	Topique en complément des unités plaquettaires classiques par la technique de plasmaphérese en chirurgie maxillo-faciale	Gel / liquide
	Plasma riche en leucocytes et plaquettes (L-PRP)	Oui	Faible densité	Rare utilisation quotidienne par l'exigence matérielle et la complexité de conservation	Gel / liquide
PRF	Pure PRF / PRF pauvre en leucocytes	Non	Haute densité	Nécessite l'ajout d'un anticoagulant tel que le citrate trisodique et d'un gel séparateur	Solide
	Fibrine riche en leucocytes et plaquettes (L-PRF)	Oui	Haute densité	Absence d'anticoagulant Applications cliniques en chirurgie buccale, maxillo-faciale, ORL et chirurgie plastique	Solide

Table 4 : Différences entre PRP et PRF [41,75,80]

	<u>PRP</u>	<u>PRF</u>
Utilisation d'anticoagulant	Oui : bovine, thrombine et chlorure de calcium	Non
Cycle de centrifugation	2 rotations de centrifugations <ul style="list-style-type: none"> - 1 douce à 1300 rpm pendant 10 minutes - 1 forte à 2000 rpm pendant 10 minutes 	1 seule centrifugation à 2700-3000 rpm pendant 10 à 12 minutes
Compatibilité	Autologue donc 100% compatible	Autologue donc 100% compatible
Préparation	Travail intensif	Simple et économique
Réseau de fibrine et polymérisation	Réseau de fibrine dense et rigide sous forme de monofibres déficientes en concentration de cytokines entraînant une activation drastique et une polymérisation rapide dues à l'ajout de thrombine	Réseau de fibrine tridimensionnel flexible favorisant l'enchevêtrement des cytokines et la migration cellulaire grâce à une polymérisation lente et naturelle
Guérison	Lente avec régénération osseuse et dentinaires limitée	Rapide et forte
Libération de facteurs de croissance	95% des facteurs de croissance relargués dans la première heure	Libération lente et continue des facteurs de croissance pendant 7 jours voire plus

Grâce à des recherches menées par Wend et al. en 2017, il est démontré que la diminution de la force et de la vitesse de centrifugation entraîne la formation d'un réseau de fibrine davantage poreux, menant à une concentration importante de facteurs de croissance et de cellules, telles que les monocytes, leucocytes, plaquettes, lymphocytes ou polynucléaires neutrophiles [106].

Le concept de centrifugation à basse vitesse, introduit par Choukroun et al. en 2017, permet d'obtenir des concentrations en leucocytes, plaquettes et facteurs de croissance plus importantes. En effet, les leucocytes se sont révélés être des immunocytes très importants capables de diriger le processus de cicatrisation de la plaie. Cependant l'application de forces centrifuges élevées déplace les populations cellulaires vers le fond des tubes de collecte. Pour augmenter le nombre de leucocytes dans le PRF, il est nécessaire de réduire la force centrifuge [18].

Suite à ces observations expérimentales, trois entités distinctes de PRF sont définies et peuvent être différenciées.

Table 5 : Différents types de PRF et leurs propriétés [59,80,98,106] (Tableau personnel)

	<u>Advanced-PRF ou A-PRF</u>	<u>Advanced-PRF+ ou A-PRF+</u>	<u>Injectable-PRF ou i-PRF</u>
Vitesse de centrifugation	Diminuée à 1500 rpm	Diminuée à 1300 rpm	Diminuée à 700 rpm
Temps de centrifugation	Augmenté à 14 minutes	Diminué à 8 minutes	Diminué à 3 minutes
Matériel	Nécessité de tubes spécifiques considérés comme des dispositifs médicaux	Nécessité de tubes spécifiques considérés comme des dispositifs médicaux	Nécessité de tubes spécifiques sans additif sur les parois (contrairement au PRF)
Concentration en facteurs de croissance	Augmentée Libération rapide	Augmentée Libération rapide	Libération progressive, totale après 10 jours
Migration cellulaire	Augmentée, surtout pour les fibroblastes	Augmentée, surtout pour les fibroblastes	Augmentée
Forme	- Sous forme de caillot, appelé plug - Sous forme de membrane - Sous forme broyée et associée à des particules de biomatériaux de substitution osseuse	- Sous forme de caillot, appelé plug - Sous forme de membrane - Sous forme broyée et associée à des particules de biomatériaux de substitution osseuse	Consistance liquide Pouvant être injecté dans les tissus mous ou ajouté aux particules des substituts osseux

La forme A-PRF+ présente des niveaux significativement plus élevés d'ARN messager codant pour les facteurs de croissance et le collagène de type 1, un facteur clé lors de la cicatrisation et le remodelage des plaies. La matrice A-PRF+ se caractérise par une structure plus poreuse, favorisant la vascularisation et la pénétration cellulaire, ainsi que la répartition homogène des facteurs de croissance dérivés des plaquettes et des leucocytes, par rapport aux matrices plus denses telles que les PRF classiques [73].

L'i-PRF est une formulation liquide de PRF qui ne contient ni anticoagulant comme le PRP ni matrice de fibrine comme le PRF, et agit à la fois comme source de facteurs de croissance et comme "scaffold". Cette forme de PRF peut produire en

petite quantité un cocktail de protéines avec différents signaux biochimiques et peut fonctionner de manière synergique. Cela a un impact biologique positif sur la régénération des tissus mous et durs et sur la minéralisation, faisant de l'i-PRF un candidat de choix dans les techniques d'ingénierie tissulaire.

Kumar et al. ainsi que Kargapour et al. ont découvert un effet d'inhibition de l'ostéo/odontoclastogenèse dans membranes PRF. Il a été démontré que les niveaux d'expression de gènes liés à l'inflammation tels que le TNF- α et l'IL-1 β étaient significativement réduits après un traitement avec du PRF liquide. Ces cytokines inflammatoires jouent un rôle important dans diverses cascades de signalisation, telles que la voie de signalisation RANKL kappa B qui initie l'ostéo/odontoclastogenèse. De plus, l'i-PRF a induit une grande activité de phosphatase alcaline, la sialophosphoprotéine dentine, la protéine de la matrice dentine et l'expression de l'ARNm du TGF- β , de l'ostéocalcine, du PDGF et du collagène de type I qui stimule la différenciation des ostéoblastes et le dépôt de la matrice minérale [59].

2.5 Propriétés du Platelet Rich Fibrin

En réponse à une agression, l'organisme déclenche un ensemble de phénomènes réactionnels, défini sous le terme d'inflammation. Lors d'une lésion tissulaire avec rupture des vaisseaux superficiels, plusieurs mécanismes de l'organisme se mettent en place comme l'hémostase, ayant pour but l'arrêt du saignement mais également les mécanismes de la cicatrisation avec inflammation, prolifération, remodelage, et réparation.

Ces mécanismes définissent trois phases successives [34] :

1. une phase vasculaire aboutissant à l'hémostase,
2. une phase cellulaire permettant l'activation de toutes les cellules présentes sur le site inflammatoire dont le but final est la synthèse d'un tissu de conjonctif,
3. une phase de cicatrisation.

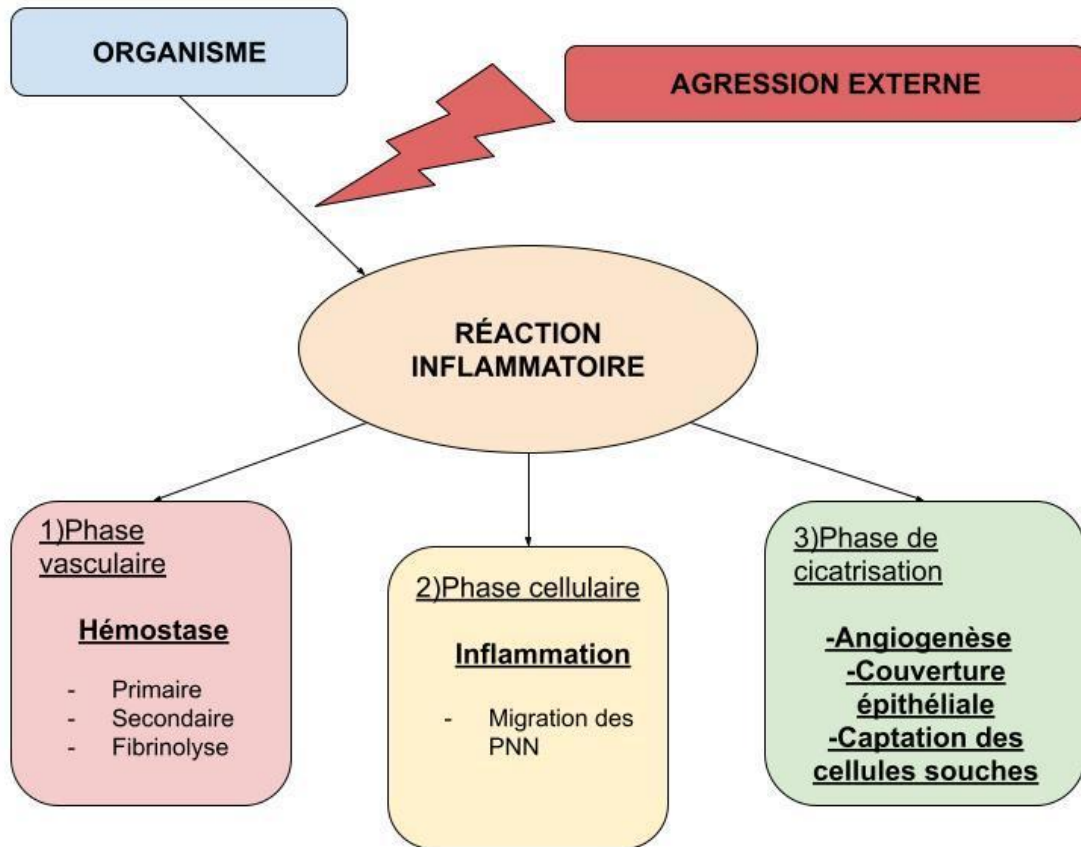


Figure 14 : Organigramme de la réaction inflammatoire (Schéma personnel)

Les propriétés du PRF sont basées sur la production et le relargage de multiples facteurs de croissance et de différenciation lors de l'activation plaquettaire. Ces facteurs sont essentiels à la régulation et à la stimulation du processus de cicatrisation des plaies et jouent un rôle important dans la régulation des processus cellulaires tels que la mitogenèse, la chimiotaxie, la différenciation et le métabolisme.

2.5.1 L'hémostase

L'hémostase se déroule en 3 étapes :

1. l'hémostase primaire : faisant intervenir les plaquettes,
2. l'hémostase secondaire ou coagulation : aboutissant à la formation du caillot de fibrine,
3. la fibrinolyse : régulant le processus de coagulation en détruisant le caillot de fibrine une fois la cicatrisation terminée.

L'hémostase primaire se compose d'une première phase qui est l'adhésion plaquettaire à la paroi vasculaire grâce au facteur de Willebrand. Cette phase entraîne l'activation des plaquettes, ce qui mène à l'agrégation plaquettaire et donc la formation du clou plaquettaire ou encore thrombus blanc venant obturer la brèche vasculaire.

L'hémostase secondaire ou coagulation constitue une cascade de réactions enzymatiques où chaque réaction permet l'activation de la suivante. Une douzaine de facteurs de coagulation sont en jeu et permettent la formation du caillot de fibrine venant renforcer le thrombus blanc. Deux voies sont décrites : la voie intrinsèque ou la voie extrinsèque faisant intervenir le facteur tissulaire. Ces deux voies aboutissent à l'activation de la prothrombine en thrombine et l'activation du fibrinogène en fibrine.

La fibrinolyse est un processus mis en place par l'organisme afin de réguler la coagulation et, ainsi, de détruire le caillot de fibrine grâce à l'implication de la plasmine. Lors de cette étape, la fibrine est dégradée en fibrinopeptides qui sont de puissants chemoattractants pour les neutrophiles et les monocytes [39].

2.5.2 Le mécanisme de cicatrisation

La matrice de fibrine constitue un véritable guide pour la cicatrisation. En effet, une fois le caillot de fibrine établi suite à la lésion tissulaire, les cellules inflammatoires, les fibroblastes et les cellules endothéliales viennent coloniser ce caillot et le remodeler en un tissu de granulation, puis en tissu conjonctif mature.

La matrice de fibrine permet le recrutement, la migration, l'adhésion et la différenciation des différents types cellulaires nécessaires à la reconstruction tissulaire grâce à [35] :

- sa configuration spatiale,
- l'exposition de résidus permettant une liaison avec les intégrines,
- la présence de facteurs de croissance.

2.5.2.1 La phase inflammatoire

Cette phase inflammatoire permet le nettoyage de la plaie, empêche l'infection et prépare le remodelage et la réparation. Plusieurs cellules impliquées dans le contrôle de l'immunité sont activées en cascade.

Tout d'abord, les polynucléaires neutrophiles (PNN), retrouvés dans l'immunité innée, sont présents dans le sang circulant et sont dotés de la capacité de migration vers un foyer inflammatoire par chimiotactisme. Ces cellules sont impliquées dans la phagocytose des agents pathogènes sur un site lésé. En présence de produits libérés par le pathogène, d'anticorps ou de produits de dégradation de la fibrine, le signal de migration est mis en place via une adhérence des PNN aux cellules endothéliales.

Puis, suite à l'afflux de PNN, d'autres cellules sont recrutées sur le site lésé telles que les monocytes qui se transforment en macrophages. Les macrophages peuvent synthétiser des facteurs de croissance comme le TGF- β , TNF- α , et le FGF.

Ces derniers permettent la prolifération des fibroblastes, et donc la production de collagène nécessaire à la formation du tissu de granulation [35].

De plus, les produits de dégradation de la fibrine et du fibrinogène stimulent la migration des neutrophiles et augmentent l'expression à leur surface du récepteur CD11/CD18. Ce récepteur permet l'adhérence des neutrophiles à l'endothélium et leur transmigration mais aussi l'adhésion des neutrophiles au fibrinogène. De plus, ces éléments issus de la fibrine modulent la phagocytose et les processus de dégradation enzymatique menés par ces cellules [74].

2.5.2.2 L'angiogenèse

L'angiogenèse intervient dans la guérison des foyers lésionnels en permettant la génération de nouveaux vaisseaux sanguins dérivés d'une vascularisation existante. Cette étape requiert une matrice extracellulaire située dans le lit de la plaie pour aider les cellules endothéliales dans leur migration, division et différenciation.

Quatre étapes sont décrites durant ce processus :

1. la vasodilatation induite par la présence de VEGF et l'augmentation de la perméabilité des vaisseaux,
2. la migration et la prolifération de cellules endothéliales vers la zone lésée,

3. le remodelage en tubes capillaires,
4. le recrutement de cellules péri-endothéliales afin de former un vaisseau mature.

Certains facteurs de croissance sont impliqués dans l'angiogenèse et permettent sa régulation soit de manière positive, les facteurs pro-angiogenèse tels que FGF, VEGF et PDGF, ou de manière négative, les facteurs anti-angiogenèses.

Les facteurs pro-angiogenèse sont sécrétés par les plaquettes et les macrophages et synthétisent des intégrines. Ces dernières permettent la prolifération et la migration des cellules endothéliales nécessaires à la formation et à la maturation des vaisseaux.

Le PRF constitue un guide naturel et essentiel pour l'angiogenèse. En effet, lors du processus d'angiogenèse, une matrice extracellulaire est nécessaire pour capter les différentes cellules. Le PRF, par sa composition en facteurs solubles clés de l'angiogenèse (FGF, VEGF, l'angiopoïétine et PDGF), permet l'induction directe de l'angiogenèse. La structure tridimensionnelle de la matrice de fibrine et l'action conjuguée des cytokines piégées dans ses mailles expliquent la propriété d'angiogenèse du PRF [19].

Également, au cours de l'hémostase et de la cicatrisation, le caillot de fibrine emprisonne les cellules souches circulantes amenées au site lésé en raison de la néovascularisation initiale. Le PRF agit donc comme un pansement perméable au développement d'une microvascularisation et capable de guider la migration des cellules épithéliales à sa surface.

2.5.2.3 Le recouvrement des plaies ou couverture épithéliale

En cas de lésions tissulaires, la matrice de fibrine intervient sur deux grands types cellulaires dans le but de guider la cicatrisation de couverture des sites lésés : les cellules épithéliales et les fibroblastes. Ces cellules constituent l'assise des tissus de recouvrement et ont une action dans la transformation du tissu de granulation en tissu conjonctif mature. Elles migrent alors sur la matrice transitoire constituée de fibrinogène, de fibronectine, de ténascine et de vitronectine, et la digèrent [19].

Le facteur PDGF, contenu dans le PRF, est fortement impliqué dans cette phase, permettant ainsi la fermeture de la plaie.

Ces éléments montrent l'intérêt de l'utilisation du PRF comme pansement de fibrine, dans le but de protéger les plaies ouvertes mais également d'accélérer leur fermeture [19].

2.5.2.4 La captation des cellules souches mésenchymateuses

Les cellules souches mésenchymateuses issues de la moelle osseuse sont capables de se différencier en plusieurs types de cellules. Elles sont multipotentes.

Pendant l'angiogenèse, la matrice de fibrine fournit un échafaudage ou "scaffold" pour les cellules souches mésenchymateuses, qui sont donc amenées via les néovaisseaux sur le site lésé [19].

Par exemple, cette matrice contient tous les éléments pour induire la différenciation des cellules souches mésenchymateuses en cellules ostéogéniques. En présence de certains facteurs tels que la protéine BMP, les facteurs de croissance, une matrice cicatricielle composée de fibrine et fibronectine, les cellules ostéoprogénitrices se différencient en ostéoblastes, capables de synthétiser et minéraliser une matrice osseuse.

En conclusion, le PRF présente des propriétés locales puissantes variées telles que la migration cellulaire, la captation cellulaire, la prolifération cellulaire et la différenciation cellulaire. Il est à la fois un biomatériau de cicatrisation et d'interposition, accélère la fermeture de la plaie et la cicatrisation de la muqueuse grâce au réseau de fibrine et à la libération de facteurs de croissance. De plus, il empêche l'invagination précoce de cellules indésirables et agit ainsi comme une barrière viable entre les cellules souhaitées et indésirables.

Il est important de noter que l'utilisation du PRF dans le cadre de traitements dentaires spécifiques dépend des besoins cliniques du patient et de l'évaluation du praticien. Le PRF est devenu un outil précieux pour améliorer la qualité des soins dentaires en favorisant la guérison et la régénération des tissus dans un contexte autologue et biocompatible.

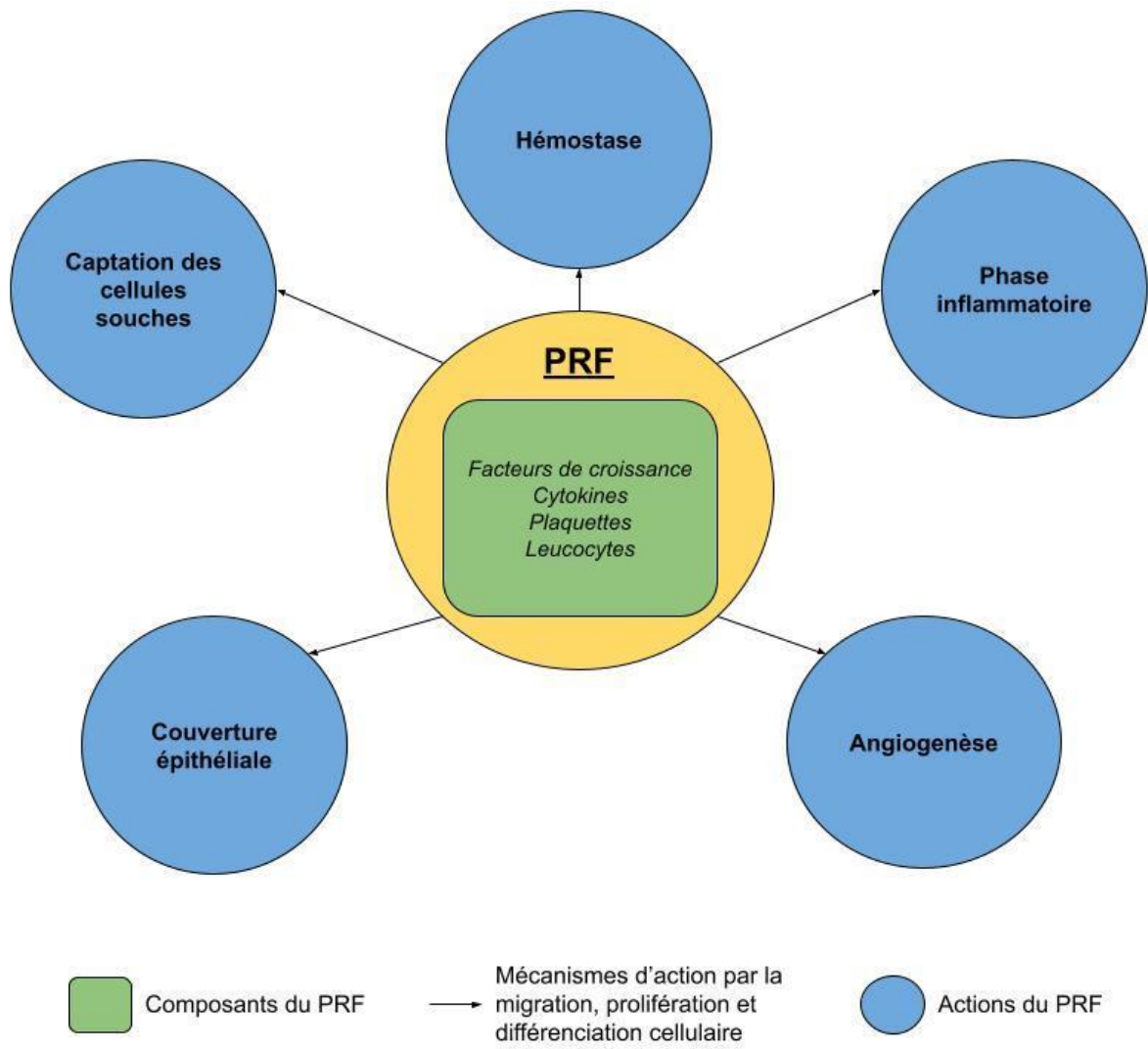


Figure 15 : Schématisation des propriétés du PRF via sa teneur en facteurs de croissance et cytokines (Figure personnelle)

3 Applications du Platelet Rich Fibrin en endodontie

Le Platelet Rich Fibrin (PRF) a prouvé son intérêt dans différents domaines de la dentisterie, notamment pour la cicatrisation des alvéoles suite à des extractions, la préservation des crêtes, l'augmentation des sinus maxillaires et la régénération des lésions parodontales. Depuis quelques années, cette matrice de fibrine voit son champ d'application s'élargir au domaine de l'endodontie avec notamment la microchirurgie, le traitement des dents immatures, ou encore la gestion des perforations ou résorptions radiculaires.

3.1 Réduction de l'inconfort post-opératoire

Grâce à sa composition et ses propriétés, le PRF fournit un maillage de fibrine solide et stable qui accélère la cicatrisation après des procédures endodontiques, ce qui peut réduire l'inconfort post-opératoire et favoriser une guérison plus rapide.

Premièrement, par sa promotion de la cicatrisation et de la régénération tissulaire, le PRF promeut la guérison des plaies chez les patients immunodéprimés ou diabétiques. Également, en stimulant la coagulation ainsi que la fermeture de la plaie, le PRF constitue un très bon adjuvant chez les patients traités par thérapie anticoagulante [7].

Dans un essai clinique randomisé, Soto-Peñaloza et al. ont évalué en 2019 la qualité de vie pendant les 7 premiers jours après chirurgie endodontique avec et sans A-PRF+ [98]. Cette équipe a mis en évidence une diminution chez le groupe test des limitations fonctionnelles pendant la période post-opératoire ainsi que des saignements post-opératoires. Les différences de perception de la douleur n'étaient pas statistiquement significatives, mais une altération des paramètres de la qualité de vie était moins fréquente dans le groupe test. L'utilisation du A-PRF+ offre une alternative abordable et sûre pour améliorer la qualité de vie en post-opératoire après une chirurgie endodontique [98].

Une explication possible de ce résultat pourrait être que le PRF, étant un réseau de fibrine tridimensionnel dans lequel les plaquettes et les leucocytes sont connectés et où de nombreux facteurs de croissance et cytokines sont libérés lentement pendant

7 à 14 jours, est capable de fournir un modèle de perception de la douleur moins variable avec des valeurs de douleur extrême inférieures [96].

Quelques années auparavant, Angerame et al. ont évalué la perception de la douleur après la réalisation d'une chirurgie endodontique avec application d'une matrice de PRF. Les douleurs post-opératoires dans le groupe test étaient plus basses pendant les 2 à 6 premières heures, avec une différence significative sur les 5 premiers jours comparé au groupe contrôle [3].

Une seule étude menée par Singh et al. en 2020 a évalué quantitativement la présence d'un gonflement postopératoire. Un nombre plus faible de gonflements a été trouvé dans le groupe PRF par rapport aux autres groupes à 1, 3, 6 et 9 mois respectivement, ce qui peut être attribué aux peptides de signalisation libérés par le PRF qui attirent les macrophages, améliorant ainsi la réponse de défense de l'organisme de l'hôte [93].

Cependant, en 2017, Meschi et al. n'avaient mis en avant aucune preuve statistique significative sur l'amélioration de la qualité de vie des patients 1 semaine après la réalisation d'une chirurgie endodontique avec L-PRF par rapport à la même procédure sans ce concentré plaquettaire [67].

D'autres études sont donc nécessaires pour fournir la preuve statistique de l'intérêt du PRF comme agent autologue permettant de réduire l'inconfort post-opératoire.

3.2 Optimisation de la cicatrisation de l'os alvéolaire

3.2.1 Une amélioration de la qualité osseuse

Le PRF peut être utilisé en conjonction avec des procédures endodontiques pour améliorer la qualité de l'os alvéolaire et favoriser la régénération osseuse dans les zones où l'os a été endommagé.

Huang et al. ont mené une enquête en 2010 sur les effets biologiques du PRF sur les cellules de la pulpe dentaire humaine. Le PRF a augmenté la prolifération des cellules pulpaire ainsi que l'expression de l'ostéoprotégérine (OPG). L'activité de la

phosphatase alcaline (ALP) était également significativement régulée positivement par le PRF. Ces deux molécules sont des marqueurs de la différenciation ostéoblastiques [48].

En 2010, Gassling et al. ont démontré que la surface de la membrane de PRF était plus lisse. De ce fait, elle pouvait donc provoquer une prolifération supérieure des cellules périostées humaines, améliorant ainsi la régénération osseuse. Ces travaux montrent leur utilité dans le domaine de l'ingénierie des tissus osseux [40].

Zhang et al. (2019) ont montré que le L-PRF ainsi que le Concentrated Growth Factor (CGF) libèrent tous deux des facteurs de croissance, notamment le β -FGF, le TGF- β 1 et la protéine morphogénétique osseuse 2 (BMP-2). Ces facteurs de croissance affectent la différenciation des cellules souches mésenchymateuses et conduisent à la formation osseuse. Ces auteurs ont remarqué une libération lente de BMP-2 pendant au moins 7 jours aussi bien dans le CGF que le L-PRF [111].

Enfin, Chen et al. ont étudié la cytobiologie du PRF sur les cellules souches de la pulpe dentaire. Ces auteurs ont montré qu'en augmentant l'expression des gènes de la Phosphatase Alcaline (Alp), la Sialophosphoprotéine Dentinaire (Dspp), la protéine matricielle 1 de la dentine (Dmp1) et de la sialoprotéine osseuse (Bsp), le PRF a permis la stimulation de la différenciation des cellules souches pulpaire humaines de dents immatures (human Immature Dental Pulp Stem Cells ou hDPSC) en cellules odonto-/ostéoblastiques [111].

3.2.2 Combinaison du PRF à des matériaux de greffe

Dans de nombreux articles, certains auteurs cherchent également à montrer l'intérêt d'associer différents matériaux de comblement, dont le PRF, dans le but d'améliorer la cicatrisation osseuse, notamment dans le traitement des lésions péri-apicales ou encore après la réalisation d'une chirurgie apicale.

La première combinaison possible est celle du PRF avec des cristaux d'hydroxyapatite ou encore du phosphate tricalcique bêta (β -TCP).

De nombreux auteurs ont émis l'hypothèse que l'utilisation du PRF en conjonction avec ces matériaux de greffe osseuse pourrait accélérer la résorption des cristaux de greffe et, ainsi, induire une formation osseuse, un remodelage et une calcification plus rapide. La cicatrisation osseuse se montre progressive, significative

et prévisible cliniquement et radiographiquement avec l'utilisation du PRF. Les auteurs mettent en lumière l'option thérapeutique de cette utilisation combinée pour le traitement des défauts osseux péri apicaux. La guérison est en effet plus rapide que lorsque les biomatériaux sont utilisés seuls séparément [51,53,92].

En effet, selon Deenadayalan et al., l'association du PRF avec des cristaux d'hydroxyapatite ou du β -TCP semble améliorer les propriétés de manipulation, la stabilité du greffon, l'hémostase, la cicatrisation des plaies ainsi que que la croissance et la maturation osseuse [25].

Le caillot de fibrine agit comme une connexion biologique entre les particules d'os des substituts osseux. Également, le réseau de fibrine facilite la migration des cellules pour permettre la régénération, la néo-angiogenèse et la vascularisation entraînant la survie du greffon. La présence de leucocytes et de cytokines dans ce réseau de fibrine permet une autorégulation des inflammations et des infections au sein du matériau de greffe [84].

Par ailleurs, une association entre le PRF et le Bio-oss® est également fréquente dans les études cliniques.

Camargo et al. ont montré en 2019 que la combinaison de ces techniques avait assuré des résultats cliniques, radiographiques et tomographiques positifs après 4 ans de suivi. Une nouvelle fois, la promotion de la cicatrisation des plaies, la croissance et la maturation osseuse, le scellement des plaies, l'hémostase, et la manipulation au greffon étaient améliorés. De plus, l'utilisation du PRF permet une réduction du temps de guérison, ce qui entraîne une régénération osseuse plus rapide [12].

Certaines études mettent en lumière l'intérêt d'une combinaison du PRF avec des matériaux de greffe dans le traitement des lésions endo-parodontales. Le terme de lésion endo-parodontale décrit une communication pathologique entre le parodonte et le tissu pulpaire d'une dent provoquant une inflammation et une destruction de ses systèmes d'attache et d'ancrage.

Goyal et al. ont suivi pendant 18 mois un patient atteint d'une lésion endo-parodontale sur dent non vitale et traité par mise en place de PRF et de substitut osseux allogénique après traitement endodontique initial. Une cicatrisation de la lésion a été notée pendant le suivi, le PRF permet au clinicien d'optimiser le remodelage des tissus, la cicatrisation des plaies et la maturation osseuse. En combinaison, le PRF

permet la stabilisation du greffon, le scellement des plaies, l'hémostase et il optimise les propriétés de manipulation du matériau de greffe [42].

3.2.3 Prévention des infections secondaires

La prévention des infections secondaires ou réinfections est un aspect primordial de la gestion des cas en endodontie. Le PRF peut contribuer à réduire ce risque après une procédure endodontique de plusieurs manières.

Premièrement, le PRF possède un effet antimicrobien par sa composition en facteurs de croissance et de leucocytes ce qui lui permet de contrôler la prolifération bactérienne. Sa présence aide au maintien d'une stérilité intra-canaulaire post-opératoire.

En 2018, Kour et al. ont constaté que trois concentrés plaquettaires, PRP, PRF et i-PRF, présentent une capacité antibactérienne contre les parodontopathogènes présents dans la cavité buccale, notamment *Porphyromonas gingivalis* (P.g.) et *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (A.a.). Dans le cas de P.g., l'i-PRF et le PRP présentaient des zones d'inhibition significativement plus larges que le PRF. Dans le cas des AA, le PRP avait une zone d'inhibition plus grande que le PRF et l'i-PRF. Concernant les propriétés antibactériennes contre A.a., il n'y avait pas de différences significatives entre le PRF et l'i-PRF [56].

En 2021, Singh et al. ont évalué les propriétés antibactériennes du PRF sur la microflore bactérienne intra-canaulaire. Le PRF a prouvé son activité antibactérienne, ce qui en fait un adjuvant intéressant pour les procédures d'endodontie régénérative [93].

Deuxièmement, la matrice de fibrine favorise la cicatrisation des tissus péri apicaux. Cette phase de cicatrisation est donc diminuée, ce qui réduit la période pendant laquelle les bactéries peuvent de nouveau coloniser le canal radiculaire et provoquer une infection secondaire.

De plus, le PRF stimule la régénération des tissus péri apicaux, menant ainsi à la formation de nouvelles structures saines et une diminution du risque d'infections secondaires.

3.3 PRF comme scaffold en endodontie

Les “scaffold”, ou “échafaudages” en français, sont des biomatériaux solides et poreux qui jouent un rôle majeur dans l'attraction ou la délivrance de cellules souches en agissant comme matériaux porteurs pour les facteurs de croissance. Ils fournissent un espace tridimensionnel pour la régénération tissulaire.

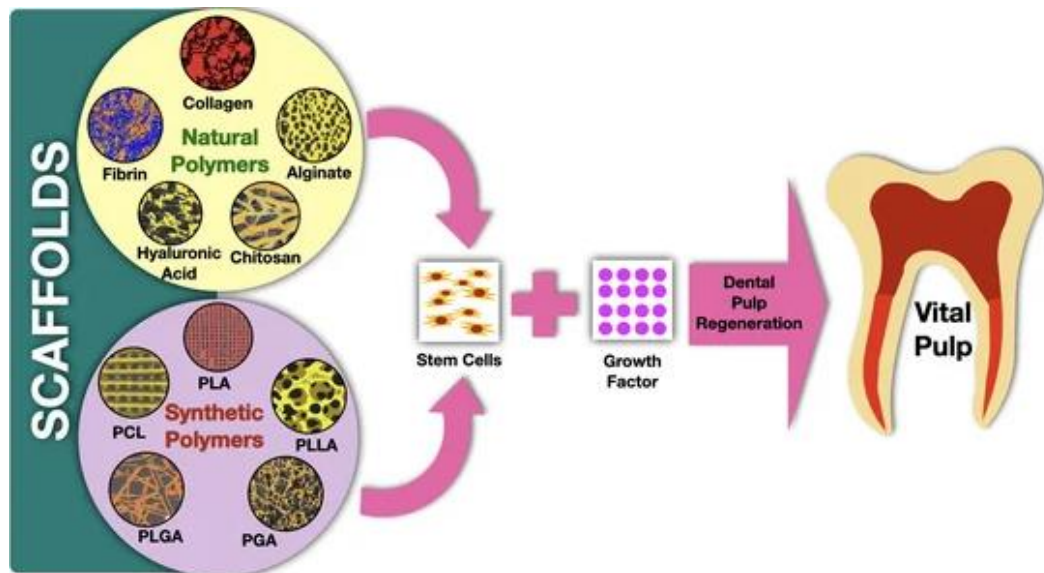


Figure 16 : Rôle des scaffold en endodontie régénératrice [99]

Ces matrices permettent un transport suffisant de gaz, nutriments et facteurs régulateurs pour la survie cellulaire, la prolifération cellulaire et la différenciation cellulaire. Elles ont l'avantage d'induire un minimum d'inflammation ou de toxicité in vivo et se biodégradent à la même vitesse que les tissus avoisinants. De plus, les scaffolds promeuvent les interactions cellules-biomatériaux, l'adhésion cellulaire et les dépôts de matrice extra-cellulaire [41].

Idéalement, le scaffold doit remplir un cahier des charges [41]. Il doit :

- avoir une porosité élevée et une taille de pores adéquate pour faciliter l'ensemencement et la diffusion des cellules,
- permettre un transport efficace des nutriments, de l'oxygène et des déchets,
- être biodégradable car il doit être absorbé par les tissus environnants sans la nécessité d'une ablation chirurgicale,
- se dégrader aussi rapidement que le taux de formation des tissus,
- être biocompatible,
- avoir des forces physiques et mécaniques adéquates.

Le PRF est considéré comme un bon scaffold en raison de ses caractéristiques biologiques qui en font un biomatériau idéal pour la régénération du complexe pulpe-dentine [110]. En effet, le PRF est composé d'une matrice fibrineuse tridimensionnelle offrant un échafaudage qui peut servir de support pour les cellules et favoriser leur adhésion, migration et leur différenciation. De plus, sa libération progressive et lente de facteurs de croissance favorise la régénération tissulaire en stimulant la prolifération cellulaire et la synthèse de matrice extracellulaire. Il est également important de rappeler l'origine autologue du PRF, ce qui maximise sa biocompatibilité en diminuant le risque de réactions allergiques ou de rejet [41,110].

En combinant ces caractéristiques, le PRF crée un environnement propice à la régénération des tissus, faisant de ce biomatériau un choix attractif dans le domaine de l'endodontie et notamment dans plusieurs procédures d'endodontie régénérative.

3.3.1 Traitement des dents immatures vitales et nécrosées

Depuis de nombreuses années, les thérapeutiques des dents immatures vitales sont connues et actées de tous. Cependant, avec l'essor de nouvelles procédures dites "biologiques", les thérapeutiques des dents immatures nécrosées, avec ou sans complications péri-apicales, ont bien évolué. Dans ces procédures, la conservation de la vitalité pulpaire est primordiale [28].

3.3.1.1 Définitions

Une dent immature est une dent qui, suite à un traumatisme alvéolo-dentaire le plus souvent, n'a pas achevé son édification radiculaire et possède donc un apex ouvert (stade 8 ou 9 de Nolla, correspondant au stade 3 ou 4/5 de Cvek et Moorrees, donc au $\frac{2}{3}$ de la longueur totale de la racine).

Pendant le traumatisme, le choc induit une succession d'événements sur une dent immature :

- une rupture du paquet vasculo-nerveux, entraînant la nécrose de la dent,
- une suspension du développement radiculaire suite à la nécrose,
- un risque accru de fracture radiculaire dû à la présence de parois radiculaires plus fines et un apex ouvert.

Tableau 6 : Stade de développement de la dent permanente selon la Classification de Nolla

Stades de Nolla	Description
Stade 0	Absence de crypte
Stade 1	Présence de crypte
Stade 2	Calcification initiale
Stade 3	Un tiers de la couronne est minéralisé
Stade 4	Deux tiers de la couronne sont minéralisés
Stade 5	La couronne est minéralisée
Stade 6	Début d'édification radiculaire
Stade 7	Un tiers de la racine est édifié
Stade 8	Deux tiers de la racine sont édifiés, la dent fait son éruption
Stade 9	La racine est édifié, l'apex est non fermé
Stade 10	L'extrémité apicale de la racine est achevée, la jonction cémento-dentinaire est en place

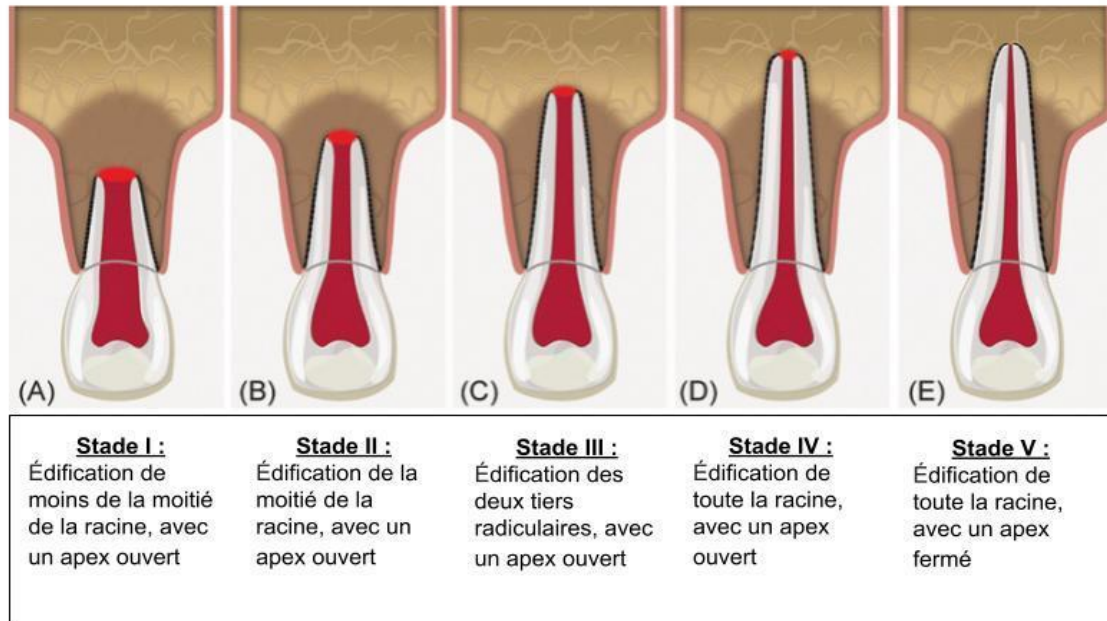


Figure 17 : Stade de développement de la racine selon la classification de Cvek et Moorrees ⁴

L'apexogenèse est la thérapeutique endodontique effectuée sur une dent immature vitale. Elle permet la poursuite de l'édification radiculaire et la régénération de la vitalité pulpaire. Le geste permettant sa réalisation est le coiffage pulpaire ou la pulpotomie.

L'apexification est la thérapeutique endodontique effectuée sur une dent immature nécrosée. Selon la Société Américaine d'Endodontie, l'apexification est "l'induction de la fermeture d'une dent immature dont la pulpe n'est plus vivante" [23]. L'édification radiculaire ne s'est pas réalisée soit due à une évolution incomplète, un événement iatrogène comme les traumatismes ou encore une résorption. Cette thérapeutique aboutit à la formation d'un bouchon apical, une barrière minéralisée qui obture le réseau canalaire.

La revascularisation est une thérapeutique endodontique effectuée sur une dent immature et nécrosée. Elle a pour but l'induction d'un saignement dans le système canalaire et le coiffage de ce caillot sanguin, permettant ainsi l'obturation du canal par un tissu minéralisé néoformé.

4

https://www.researchgate.net/publication/320733748_Management_of_permanent_teeth_with_necrotic_pulps_and_open_apices_according_to_the_stage_of_root_development/figures?lo=1

Les procédures endodontiques régénératives, ou thérapeutiques endodontiques biologiques, ont pour but la substitution des structures dentaires endommagées grâce à la néoformation de tissus biologiques. Leur but est de régénérer la pulpe afin de minéraliser et épaissir les parois dentinaires, renforçant ainsi la structure de la dent, palliant au risque de fracture dentaire [72].

3.3.1.2 Techniques

3.3.1.2.1 Apexogénèse pour le traitement des dents immatures vitales

- Coiffage direct
- Pulpotomie partielle
- Pulpotomie camérale : dont la pulpotomie cervicale et la pulpotomie haute allant jusqu'au tiers cervical canalaire

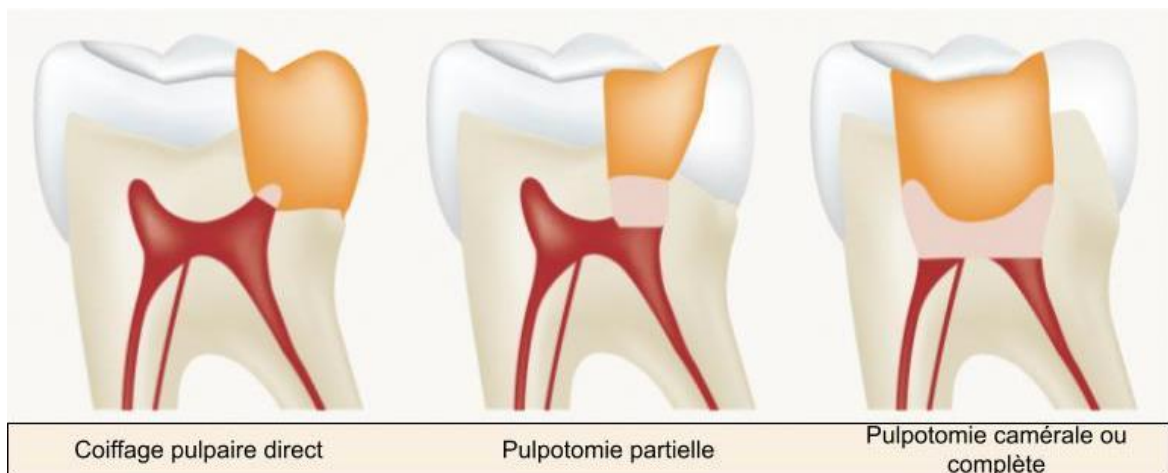


Figure 18 : Schématisation des procédures de coiffage pulpaire direct, pulpotomie partielle et pulpotomie camérale respectivement de gauche à droite⁵

3.3.1.2.2 Méthodes de traitement des dents immatures non vitales

1) Apexification à l'hydroxyde de calcium (Ca(OH)₂)

Introduit en endodontie dans les années 50 par le Dr. B. W. Hermann, l'hydroxyde de calcium s'est rapidement imposé comme un matériau de référence en termes de

⁵ <https://www.idwebformation.fr/coiffage-pulpaire-direct-pulpotomie-pulpectomie-ou-en-sommes-nous/>

traitement des dents infectées grâce à ses propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires, hémostatiques et sa capacité à induire une minéralisation.

La technique consiste en une application intra-canalair de l'hydroxyde de calcium dans le but d'obtenir une barrière apicale. Par la suite, le traitement canalair classique avec de la gutta-percha est réalisé.

Cependant, des inconvénients sont notables. Premièrement, le pont dentinaire formé après application de l'hydroxyde de calcium est d'un point de vue histologique anarchique, poreux, et donc non étanche. Deuxièmement, cette technique nécessite la mise en place de plusieurs séances ainsi que la disponibilité du patient sur le long terme. A l'heure actuelle, l'hydroxyde de calcium ne semble plus être le matériau de référence pour le coiffage pulpaire [36].

2) Apexification par bouchon apical de MTA

Le Mineral Trioxyde Aggregate (MTA) a été introduit en endodontie par Lee et Torabinejad en 1994. Ce matériau a rapidement dépassé l'hydroxyde de calcium pour devenir le matériau de réparation pulpaire le plus populaire. La technique d'apexification au MTA se résume en un scellement de la portion apical du canal grâce à un bouchon de 3 à 4 mm de MTA après mise en forme et désinfection canalair. Ce traitement se réalise en une ou deux séances, et permet l'obturation conventionnelle en évitant une fusée du matériau d'obturation hors du canal. Toutefois, l'inconvénient principal de ce matériau réside en son temps de prise élevé et son risque de dyschromie due à l'agent radio-opaque qu'il contient⁶.

3) Revascularisation ou revitalisation

Un nouveau concept de thérapeutiques endodontiques régénératives des dents immatures nécrotiques a été introduit par Nygaard Ostby dans les années 1960. Ces études ont mis en lumière le rôle du caillot sanguin en tant que matériau intra-canalair.

La méthode la plus ancienne de réalisation de la revascularisation consistait à désinfecter le canal à l'aide d'une pâte tri-antibiotique [108] puis à induire un saignement dans l'espace du canal pulpaire en stimulant mécaniquement les tissus péri apicaux, ce qui permet aux cellules souches de la papille apicale de remonter dans le canal afin de s'y fixer. Les cellules souches de la papille apicale (SCAPs), qui

⁶ <https://www.idwebformation.fr/coiffage-pulpaire-direct-pulpotomie-pulpectomie-ou-en-sommes-nous/>

ont d'abord été isolées et caractérisées par Sonoyama et al. [97], jouent un rôle essentiel dans le développement et la formation de la racine dentaire. Les SCAPs sont considérées comme une source importante de cellules souches impliquées dans les procédures endodontiques régénératives.

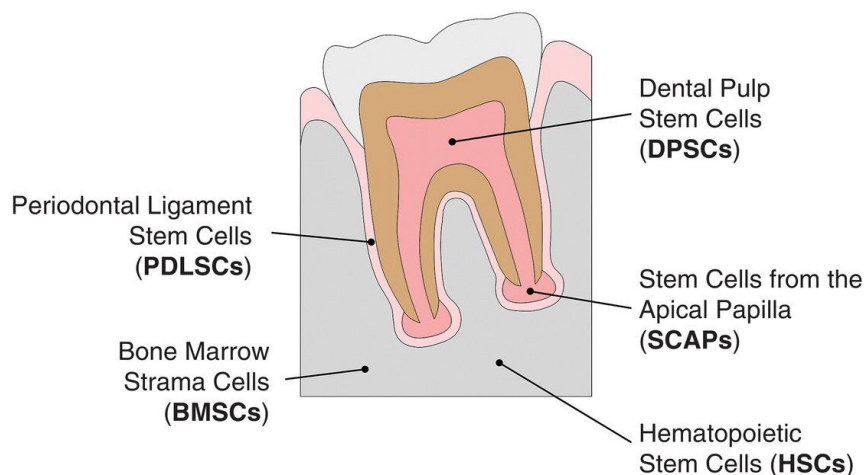


Figure 19 : Localisation des cellules souches au niveau d'une dent immature ⁷

Cependant, le temps d'induction du saignement et son hémostasie peut s'avérer long (15 minutes), rendant cette procédure plus complexe. De plus, la mise en place d'un matériau sur le caillot sanguin peut se révéler périlleuse en raison de la fragilité de ce support.

3.3.1.3 Apports du PRF dans le traitement des dents immatures vitales

L'Académie Américaine de Pédiodontie (1998) définit la pulpotomie comme "l'amputation de la portion coronaire affectée ou infectée de la pulpe dentaire, en préservant la vitalité et la fonction du reste de la pulpe radiculaire". Les tissus pulpaire vivants maintiennent les mécanismes de protection et la présence de matières organiques dans les tubuli dentinaires aide à prévenir la fracture grâce à la propriété d'amortissement.

Dans ce cadre, la pulpotomie est un traitement de choix sur les dents déciduales, les molaires permanentes immatures, ou encore les dents permanentes matures atteintes de pulpite réversible.

⁷ <https://pocketdentistry.com/treatment-of-immature-teeth-with-pulp-necrosis/>

Le choix de l'agent de coiffage est un facteur décisif qui peut faire varier le taux de succès de la technique. L'hydroxyde de calcium et le MTA sont les agents les plus utilisés pour les thérapies de pulpe vivante. Toutefois, leur principal inconvénient est leur cytotoxicité initiale et la réduction de la taille de la chambre pulpaire due à la formation de dentine réparatrice sous ces matériaux.

Récemment, les silicates tricalciques se sont imposés en tant que substitut dentinaire de choix dans ce champ de thérapeutiques car il possède la capacité de former une barrière minéralisée étanche⁸.

Pour pallier ces limites, la recherche d'un agent de coiffage qui atténue l'inflammation et promeut la régénération des tissus est primordiale. Grâce à sa nature autologue, permettant une biocompatibilité pulpaire plus importante et une réponse inflammatoire diminuée lors du coiffage de la pulpe amputée, le PRF a le potentiel de promouvoir la cicatrisation pulpaire en modérant l'inflammation grâce au relargage de cytokines.

Hiremath et al. ont rapporté en 2012 des résultats positifs sur l'utilisation du PRF en agent de coiffage pulpaire dans la thérapeutique de pulpotomie sur une 36 atteinte d'une pulpite réversible. Durant le suivi post-opératoire sur 22 mois, aucune douleur n'a été signalée par la patiente, et les tests de vitalité pulpaires se sont avérés positifs. Les examens radiologiques ont montré un espace desmodontal ainsi qu'un modèle de l'os trabéculaire normaux. Ces auteurs suggèrent la réalisation d'études à plus grande échelle pour justifier l'utilisation du PRF dans la pulpotomie [45].

En 2020, Devi Praja et al. ont cherché à mettre en avant l'intérêt d'utiliser le PRF comme agent de pulpotomie. Ces auteurs montrent que le PRF est un agent de pulpotomie acceptable et prometteur pour les nouvelles procédures de thérapie pulpaire. Toutefois, la nécessité d'études sur des échantillons de plus grande taille et pendant une période de suivi plus longue est primordiale pour déterminer le taux de réussite à long terme [27].

Plusieurs auteurs comparent l'effet du PRF à celui de techniques plus classiques comme la procédure de coiffage pulpaire au MTA.

Alawwad et al. (2020) ont réalisé une étude en double aveugle randomisée, clinique et radiographique, sur le succès de la pulpotomie de premières molaires permanentes immatures utilisant du PRF ou du MTA. Il est ressorti de cette étude

⁸ <https://www.idwebformation.fr/coiffage-pulpaire-direct-pulpotomie-pulpectomie-ou-en-sommes-nous/>

qu'après 6 et 12 mois, l'utilisation du MTA donne de meilleurs résultats que celle du PRF. Cependant la différence entre ces deux agents n'est pas statistiquement significative [1].

Cette évaluation entre en contradiction avec la revue systématique de Noor Mohamed et al. (2018). Ces auteurs ont mis en avant le meilleur taux de succès du PRF, de 88 à 100% sur la pulpotomie, comparé à l'hydroxyde de calcium et le MTA à 80-96%. Néanmoins, le nombre d'études peu important rend la qualité de cette revue limitée. Les résultats révèlent la nécessité de mener des essais contrôlés randomisés de haute qualité dans le cadre de recherches ultérieures [78].

De même, Chen et al. (2019) ont montré que le PRF a un taux de réussite constant avec le MTA et une meilleure biocompatibilité que le MTA. Pour cela, il constitue un bon substitut au MTA et à l'hydroxyde de calcium dans le traitement de l'exposition pulpaire des dents permanentes immatures [15].

En 2023, Panda et al. ont mis en évidence une viabilité cellulaire plus élevée des cellules souches de la pulpe dentaire (hDPSC) lors de l'utilisation du PRF *in vitro*. Le PRF était aussi efficace que le MTA voire même supérieur pour la prolifération cellulaire [79].

Une précédente étude *in vivo* [15] a démontré que le PRP, et donc par extension le PRF, peut être utilisé comme scaffold pour soutenir la transplantation de cellules souches dentaires et induire la formation de novo de tissus de type dentine et pulpaire.

En conclusion, la pulpotomie est une procédure efficace pour l'apexogénèse des dents permanentes immatures dont la pulpe est exposée aux caries dentaires et aux traumatismes. Cependant, sur la base des preuves limitées actuelles, des taux de réussite similaires entre MTA, Hydroxyde de calcium et PRF ont été rapportés, et il n'y a pas suffisamment de preuves pour tirer des conclusions aux avantages d'un matériau par rapport à un autre. Les silicates tricalciques n'ont quant à eux pas fait l'objet d'études visant à comparer leur effet et celui du PRF. D'autres essais contrôlés randomisés de haute qualité évaluant l'effet de différents agents de coiffage pour la pulpotomie sont nécessaires, notamment des essais incluant les silicates tricalciques.

3.3.2 Revascularisation

La revascularisation, technique du “blood clot” introduite dans les années 1960, consiste en l’induction de l’angiogenèse dans le canal radiculaire, permettant ainsi l’apexification. Un caillot sanguin se forme dans le réseau canalaire, puis des cellules souches migrent vers ce dernier, permettant la création d’un tissu et donc la poursuite de la croissance radiculaire aussi bien en termes de longueur qu’en termes d’épaisseur.

Les objectifs de l’endodontie actuelle sur les dents immatures sont :

- l’obturation biologique,
- la néo-angiogenèse,
- l’édification radiculaire.

Cependant, la revascularisation ne permet pas la régénération nerveuse. La dent perd donc sa sensibilité comme lors d’un traitement endodontique conventionnel.

La combinaison de la chimiotaxie, la différenciation cellulaire, la minéralisation et la néo-angiogenèse permet la formation d’un néo-tissu au sein du canal.

3.3.2.1 Généralités

L’ingénierie tissulaire repose sur 3 principes :

- biomatériaux / matrices (“scaffold”): résorbables ou non,
- cellules souches ou progénitrices : allogéniques, autologues ou endogènes,
- facteurs de croissance : externes ou endogènes.

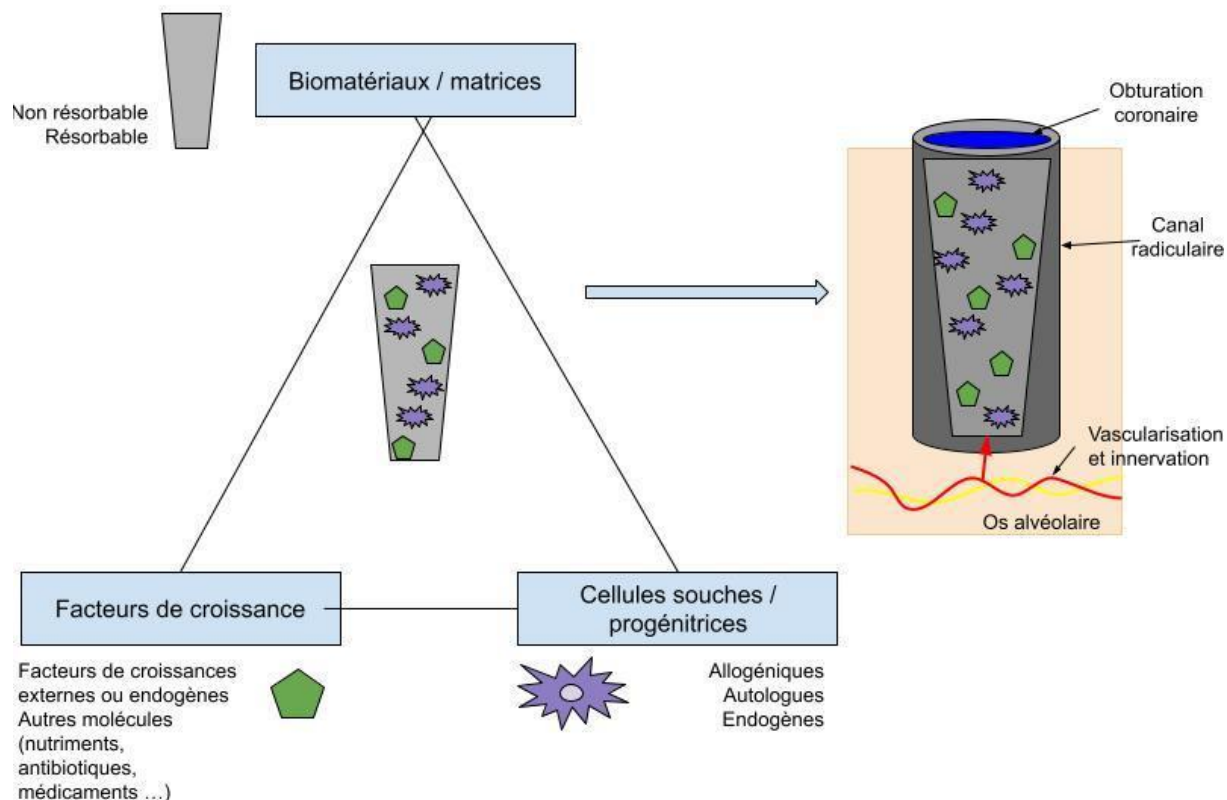


Figure 20 : Bases de l'ingénierie tissulaire des procédures endodontiques régénératives (Figure personnelle d'après : Pulp regeneration concepts for onvital teeth : from engineering to linical approaches, Orti et al.)

Tableau 7 : Rôle des 3 piliers de l'ingénierie tissulaire (Tableau personnel)

	Cellules souches	Facteurs de croissance	Matrice / Scaffold
<u>Types</u>	- SCAPs : cellules souches de la papille apicale	- PDGF - VEGF - IGF	- PRF ou PRP - Eponge de collagène - Biocéramiques (peu utilisées)
<u>Obtention</u>	Dépassement apicale à l'aide d'une lime manuelle	Libération des facteurs de croissance retenus dans la dentine par l'action de l'EDTA liquide à 17%	Protocole de mise en oeuvre du PRF
<u>Actions</u>	Régénération de la pulpe et de la dentine Termine l'édification radiculaire jusqu'au stade stable	Migration, différenciation et prolifération des cellules souches	Favorise l'interaction cellules/biomatériau

3.3.2.2 Protocoles (23,26)

3.3.2.2.1 Première séance

- Anesthésie locale avec vasoconstricteur,
- mise en condition pré-endodontique,
- isolation de la dent concernée grâce à la digue,
- mise en forme de la cavité d'accès,
- préparation canalaire chimique : élimination du contenu canalaire avec une irrigation de la zone de 20 mL d'hypochlorite de sodium à 2,5% et activation de l'irrigant,
- assèchement du canal avec des pointes de papiers stériles,
- injection douce d'hydroxyde de calcium dans le canal avec une seringue munie d'un embout capillaire insérée à 2 mm de l'apex,
- mise en place d'une restauration temporaire avec du Ciment Verre Ionomère (CVI).

En France, la Société Odontologique de Paris (SOP) ne recommande plus la mise en place de la pâte tri-antibiotique (Ciprofloxacine, Métronidazole et Minocycline) en inter-séance depuis 2018. En effet, la minocycline est à risque de dyschromie dentaire à long terme [9]. L'AAE propose en revanche de remplacer cet antibiotique par de la clindamycine, de l'amoxicilline ou encore du céfaclor [58]. Cependant, la pâte tri-antibiotique doit avoir une certaine consistance physique en formant un mélange crémeux épais concentré à 1 mg/ml. Cette concentration semble avoir des effets délétères à long terme sur la survie des cellules souches.

Pour toutes ces raisons, l'utilisation de l'hydroxyde de calcium comme médicament intra-canalair s'est largement imposée [9].

3.3.2.2.2 Deuxième séance

Dans le but de laisser un temps d'action au pH basique de l'hydroxyde de calcium, cette séance se déroule une à quatre semaines après la première, uniquement à condition qu'il n'y ait aucun signe clinique ou symptôme sur la dent concernée. Il est recommandé de pratiquer une anesthésie à distance de la dent et sans vasoconstricteur afin d'obtenir un bon saignement apical et donc un bon afflux sanguin au sein du canal.

- Anesthésie et isolation avec la digue,
- dépose de la restauration temporaire ainsi que de la médication d'inter-séance,
- irrigation de la zone avec 20 mL d'hypochlorite de sodium à 2,5%, jusqu'à élimination totale du contenu canalaire,
- rinçage avec solution saline pour éviter toute interférence avec l'EDTA,
- irrigation avec de l'EDTA à 17% (10 mL/canal pendant 5 minutes) afin de libérer les facteurs de croissance des parois dentinaires et conditionner la captation des cellules souches par les fibres de collagène,
- assèchement du canal avec des pointes de papiers stériles jusqu'à la LT,
- application de résine adhésive sur les parois de la cavité d'accès afin de limiter le risque de dyschromies secondaires et photopolymérisation,
- prélèvement de sang avec des tubes Vacutainer (Becton Dickinson) de 10 mL sans anticoagulant,
 - centrifugation à 2700 rpm pendant 12 minutes,
 - séparation du caillot de fibrine en le prélevant du tube avec des précelles et en le coupant autant que nécessaire,
 - utilisation d'une PRF box pour compresser le PRF,
- irrigation du canal avec le liquide obtenu par la compression du caillot de fibrine,
- induction d'un saignement dans la portion apical du canal grâce à une lime K pré-courbée 25/100e en la faisant dépasser de 3-4 mm du foramen,
- insertion de la membrane de PRF dans le canal au tiers moyen de la racine pendant la formation du caillot sanguin. Le caillot sanguin doit se former à hauteur de la jonction émail-cément,
- mise en place de MTA ou de biocéramique sur la matrice PRF,
- mise en place de 1 à 2 mm de verre ionomère sur la couche de biocéramique en restauration temporaire.

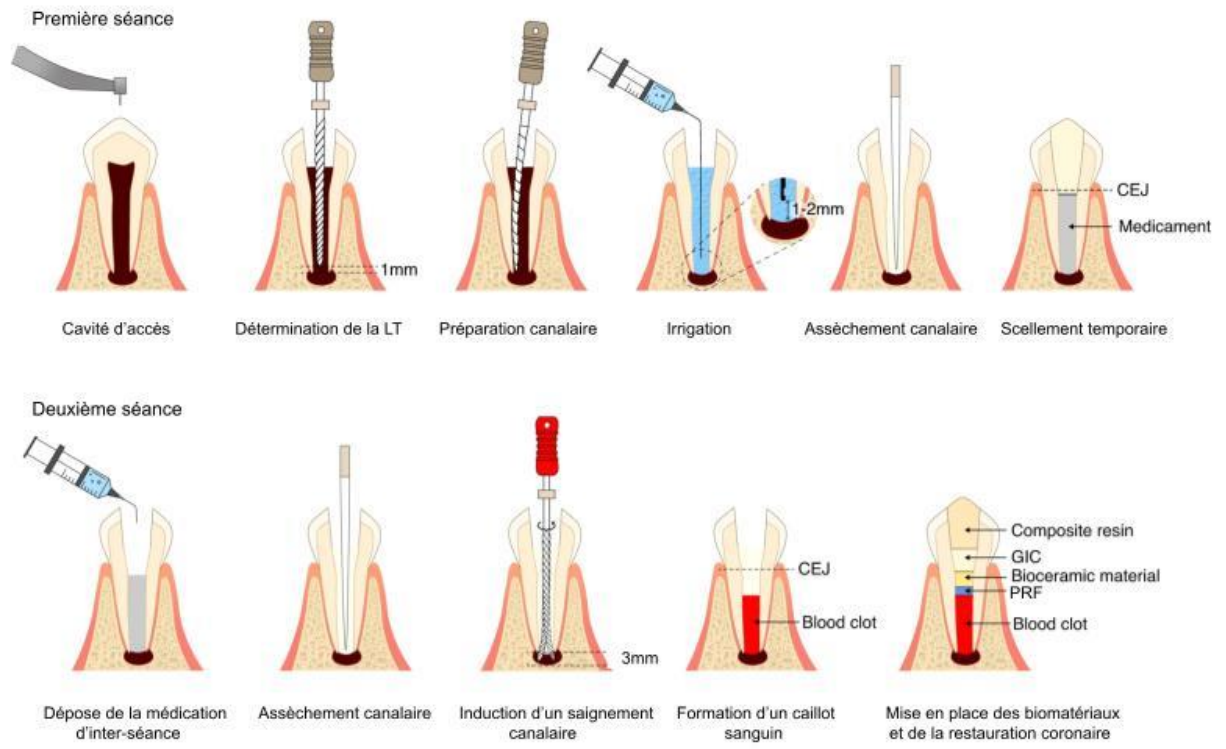


Figure 21 : Schématisation du protocole des deux premières séances du traitement par revascularisation avec scaffold [105]

3.3.2.2.3 Troisième séance

Cette séance débute par un contrôle clinique et radiographique de la thérapeutique de revascularisation, puis s'achève par la restauration coronaire définitive de la dent.

3.3.2.2.4 Quatrième séance

La dernière séance consiste en un contrôle radiologique 3 mois plus tard. Puis d'autres séances de contrôle à 6 mois et 1 an après l'intervention sont fixées avec le patient afin de suivre l'évolution du traitement de la dent. Enfin, un rendez-vous annuel avec le patient permettra la surveillance et le suivi de l'intervention.

3.3.2.3 Apports du PRF

Comme décrit en amont, la procédure de revascularisation peut se réaliser avec ou sans scaffold. De nombreuses études visent à évaluer l'apport du PRF dans cette procédure.

Keswani et Pandley ont décrit le PRF comme échafaudage autologue dans les procédures de revascularisation pulpaire des dents permanentes immatures nécrotiques car il est riche en facteurs de croissance, ce qui est favorable à la prolifération ainsi que la différenciation des cellules souches. Il agit comme une matrice pour la croissance des tissus en permettant la poursuite de l'édification radiculaire et le développement des tissus environnants. De plus, le PRF libère des facteurs de croissance et des cellules souches qui induisent la migration cellulaire nécessaire à la néo angiogenèse et la vascularisation, et favorisent la cicatrisation [52].

De nombreux rapports de cas ont montré un réel bénéfice du PRF dans la technique de revascularisation des dents immatures nécrosées. Pendant des périodes de suivi variées allant de 12 à 24 mois, le PRF a favorisé une régénération des structures pulpaire sur les dents immatures. Les différentes radiographies ont montré une guérison des lésions péri apicales, un développement radiculaire et une fermeture apicale dans tous les cas [5,46,49,57,88].

Diverses études cherchent à évaluer l'apport du PRF dans la technique de revascularisation par rapport à la technique de revascularisation par induction d'un caillot sanguin (BC).

Certains auteurs trouvent une amélioration des résultats des REP grâce à l'utilisation de la matrice de fibrine. Le PRF contribue au succès du traitement par revascularisation des dents permanentes immatures non vitales, que ce soit sur la poursuite de l'édification radiculaire, l'épaississement des parois canalaire ou la fermeture apicale. La raison de ce résultat favorable pourrait être un effet synergique lorsque le PRF et le caillot sanguin sont utilisés ensemble [13,72,75]. Cependant le niveau de preuve reste faible et il est nécessaire de réaliser d'autres études avec une méthodologie rigoureuse suivant les recommandations des protocoles des REP.

Néanmoins, un grand nombre d'études révèlent une équivalence dans les bénéfices apportés par le PRF par rapport au BC. Qu'il s'agisse de rapport de cas,

d'études *in vitro*, d'essais cliniques ou encore de revue systématique, aucune différence significative n'est démontrée entre l'utilisation du PRF et celle du BC dans la technique de revascularisation des dents permanentes immatures non vitales. Ces deux techniques montrent des résultats similaires en termes de développement radiculaire, de renforcement des structures dentaires ou encore de cicatrisation péri-apicale [60,65,83,87,91,103,112]. Les auteurs proposent d'utiliser en premier lieu la technique du caillot sanguin comme scaffold dans les thérapies régénératives et de réserver le PRF dans les cas plus complexes où l'induction d'un saignement intra canalaire est difficile.

En conclusion, l'utilisation du PRF dans le contexte de la revascularisation des dents immatures non vitales représente une avancée prometteuse pour favoriser la régénération tissulaire et améliorer les résultats cliniques. Les propriétés biologiques du PRF, notamment grâce à ses facteurs de croissance, peuvent contribuer à créer un environnement propice à la revascularisation et à la formation de nouveaux tissus dans les racines des dents en développement. Ce concentré plaquettaire peut être considéré comme une aide précieuse, surtout dans les cas où le saignement dans les traitements d'endodontie régénérative pose problème [68].

Cependant, la procédure de revascularisation utilisant le PRF comme scaffold est une méthode complexe, demandant davantage de moyens, de temps et de technique, sans pour autant augmenter de manière significative le taux de réussite, c'est-à-dire de pourcentage de guérison des lésions péri-apicales (de l'ordre de 80 à 90%). Il est important de souligner que des recherches supplémentaires et des essais cliniques sont nécessaires pour évaluer l'effet et l'efficacité à long terme du PRF dans les procédures de REP.

L'exploration novatrice du PRF dans le domaine de la revascularisation des dents matures ouvre de nouvelles perspectives pour améliorer les approches de régénération tissulaire dans le domaine de l'endodontie. Alors que la revascularisation traditionnelle était souvent associée aux dents immatures, Liang et al. ont réalisé un essai clinique multicentrique visant à évaluer l'efficacité clinique de la revascularisation utilisant l'i-PRF en scaffold sur les dents matures non vitales. Bien que cette étude n'expose aucun résultat, les auteurs considèrent qu'elle fournit des preuves sur l'avenir de la pratique des REP sur les dents matures non vitales [106].

3.4 Chirurgie apicale ou microchirurgie endodontique

Le traitement endodontique chirurgical consiste en la réalisation d'un traitement endodontique par voie rétrograde grâce à un accès apical. La chirurgie apicale ou encore microchirurgie endodontique est réalisée en seconde intention, suite à un échec du traitement endodontique par voie orthograde, mais peut également être réalisée en première intention dans les cas où l'accès à la région apicale par voie orthograde est impossible en raison d'un risque lors du démontage d'une restauration prothétique coronaire ou d'un ancrage radiculaire iatrogène, ou encore lors d'un accès difficile à cause de la minéralisation canalaire.

Une consultation pré chirurgicale est indispensable afin de poser l'indication de ce traitement, de mettre en lumière les potentielles difficultés inhérentes grâce aux examens complémentaires (radiographiques par rétro-alvéolaire et cone beam), et d'écarter les contre-indications générales et locales à la réalisation de la chirurgie endodontique.

Les principales étapes de ce traitement sont :

- en préopératoire : décontamination exo et endo-buccale ainsi que l'analgésie,
- en peropératoire : incision, accès apical avec ou sans ostéotomie, résection apicale, préparation canalaire, désinfection par irrigation, obturation rétrograde, sutures.

3.4.1 Temps muqueux

Les incisions permettent de gagner en visibilité sur la zone d'intervention. Elles doivent permettre le décollement d'un lambeau de pleine épaisseur, ainsi que son repositionnement en anticipant le risque de défauts esthétiques.



Figure 22 : Incision intra-sulculaire (Source : vidéo d'une chirurgie endodontique du Dr. Grenet)

Lors de la procédure de chirurgie apicale, 2 types de lambeaux sont retrouvés :

- le lambeau intra-sulculaire, le plus connu, qui consiste en une incision intra-sulculaire et une ou deux incisions de décharge rendant le lambeau soit triangulaire, soit rectangulaire ou trapézoïdal,
- le lambeau de Luebke-Ochsenbein qui respecte l'espace biologique car l'incision horizontale se fait dans le gencive attachée donc à environ 3 mm du bord marginal. Très intéressant pour les restaurations prothétiques antérieures, la réalisation de ce lambeau est cependant contraignante car il nécessite une hauteur de gencive attachée de 6 mm.

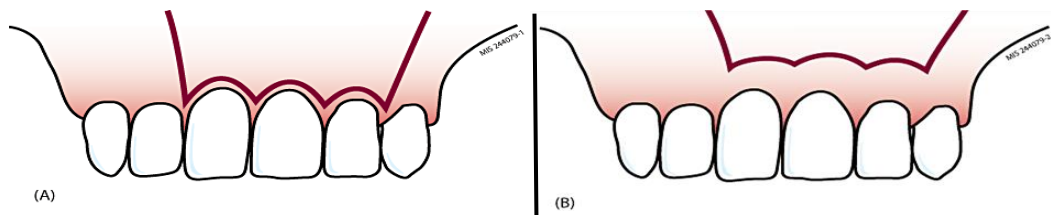


Figure 23 : Schématisation des lambeaux intra-sulculaire (A) et de Luebke-Ochsenbein (B) [37]

3.4.2 Temps osseux

Afin de réaliser le curetage apical, la résection apicale de la racine ainsi que le traitement rétrograde, il est nécessaire d'avoir accès aux racines et à la zone apicale concernées. Pour cela, une ostéotomie, c'est-à-dire un geste chirurgical visant à couper de l'os, peut être requise. Cependant, cet accès doit être minimaliste afin d'obtenir une cicatrisation optimale et une préservation osseuse.

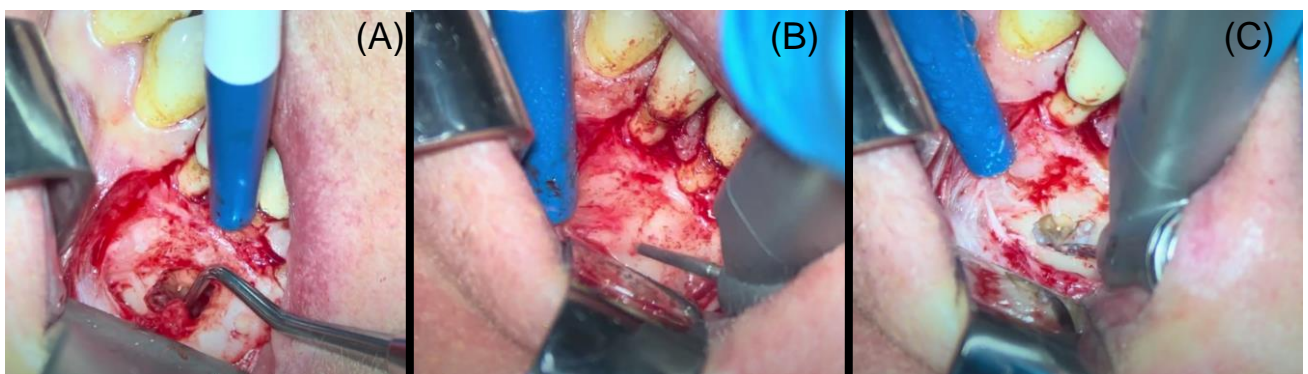


Figure 24 Réalisation du curetage du granulome apical (A), réalisation de l'ostéotomie (B et C) (Source : vidéo d'une chirurgie endodontique du Dr. Grenet)

3.4.3 Temps radiculaire

Cette étape débute par l'apicectomie, c'est-à-dire la résection des 3 derniers millimètres de la racine concernée, afin d'éliminer la partie radiculaire la plus complexe dotée de la majorité des canaux accessoires ou encore de delta apicaux.

Une fois la résection apicale faite, la préparation canalaire rétrograde peut débuter. Les inserts à ultrasons diamantés et coudés sont indispensables car ils permettent le contrôle visuel grâce à l'utilisation d'un micromiroir couplée aux aides visuelles, ainsi que le travail dans le bon axe canalaire. Le passage des ultrasons se fait sous irrigation abondante.



Figure 25 : Préparation canalaire rétrograde à l'aide d'ultrasons (Source : vidéo d'une chirurgie endodontique du Dr. Grenet)

L'obturation canalaire rétrograde prévient le risque de contamination bactérienne du système canalaire. Le matériau utilisé se doit d'être biocompatible, stable, étanche et radio-opaque. Plusieurs types de matériaux sont trouvés :

- les eugénates renforcés (IRM ou Super EBA), qui sont des ciments à base d'oxyde de zinc et d'eugénol renforcés avec de la résine,
- les silicates de calcium (MTA ou TotalFill de FKG), qui sont la référence pour leur bioactivité permettant une cicatrisation complète, et leur étanchéité optimale.



Figure 26 : Obturation rétrograde aux silicates de calcium (Source : vidéo d'une chirurgie endodontique du Dr. Grenet)

Après la réalisation d'un cliché radiographique de contrôle, les sutures sont réalisées afin de rapprocher les berges du lambeau.

3.4.4 Apport du PRF dans la microchirurgie endodontique

3.4.4.1 Dans la cicatrisation osseuse

La cicatrisation osseuse complète est le résultat thérapeutique idéal lors d'une microchirurgie endodontique. Cependant, le pourcentage de guérison radiographique complète après chirurgie endodontique n'est que de 74,3% [43]. Il est donc impératif de favoriser plus efficacement la cicatrisation des défauts osseux péri-apicaux. Pendant le processus de guérison, les cellules épithéliales migrent rapidement au niveau de la plaie, formant des cicatrices. De ce fait, si la régénération osseuse du défaut ne se produit pas ou n'est pas complète, le défaut sera comblé par du tissu conjonctif fibreux.

Il a été démontré que 26% des défauts radiographiquement supérieurs à 10 mm entraînent la formation de cicatrices après microchirurgie endodontique. Ainsi, dans les cas de lésions de grande taille (> 10 mm de diamètre), l'utilisation de matériaux de greffe et de membranes est recommandée [43].

En 2016, Corbella et al. [21] ont étudié dans une revue de littérature de 14 articles la qualité de la cicatrisation muqueuse et osseuse avec l'utilisation d'une membrane associée à un substitut osseux dans les cas de résections apicales. Il en est ressorti que l'utilisation des membranes n'avait aucun bénéfice lors de :

- lésions péri apicales de faible étendue et limitées aux tissus péri apicaux,
- défauts osseux de quatre parois (corticales vestibulaires, palatines ou linguales intactes).

Comme dit précédemment (cf. 3.1.2.2), la conjonction du PRF avec certains matériaux de greffe osseux est le sujet de nombreuses études récentes. Cette association est notamment utilisée lors des chirurgies apicales, dans le but de combler le défaut osseux créé lors de l'ostéotomie.

Premièrement, l'association de cristaux d'hydroxyapatite avec le PRF a montré de bons résultats dans le cadre de la chirurgie apicale. Selon Deenadayalan et al.,

l'usage du PRF et de ce matériau de greffe osseuse peut accélérer la régénération osseuse [25]. De même, en comparant les effets des granules d'Hydroxyapatite, du CERAMENT™ et du PRF, Singh et al. ont montré que les bénéfices de l'utilisation du PRF sont supérieurs en termes de promotion de la cicatrisation du site (différence significative), de diminution des douleurs, de mobilité [94].

Ensuite, la combinaison du PRF avec un substitut osseux tel que l'Anorganic Bovine Bone Mineral (ABBM ou Bio-oss®) est fortement retrouvée dans les études menées sur la procédure de microchirurgie endodontique. Lorsque le PRF est utilisé avec le Bio-oss®, l'effet régénérateur du tissu osseux est augmenté. En effet, le Bio-oss® n'a qu'un effet ostéoconducteur, l'ostéoinduction se produit grâce aux facteurs de croissance contenus dans le PRF. Les effets antibactériens et anti-inflammatoires du PRF permettent également de favoriser la cicatrisation des tissus [22,43,84].

Pour résumer, les techniques de régénération tissulaire guidée (GTR) présentent un réel bénéfice sur le succès de la chirurgie endodontique. En effet, Zubizarreta-Macho et al. recommandent dans leur revue systématique et leur méta-analyse l'association de matériaux de greffe osseuse et de membranes PRF en complément du traitement par chirurgie apicale car elle favorise la guérison et la cicatrisation osseuse complète dans la zone péri apicale et permet également d'améliorer le pronostic de la chirurgie endodontique [114].

L'utilisation du PRF dans le cadre d'une chirurgie apicale permet une régénération osseuse plus rapide dans les premiers mois suivant l'intervention [24]. Les différents types de PRF, que ce soit le L-PRF ou le A-PRF, sont tous sujets à des études quant à leur usage dans la chirurgie apicale.

Plusieurs rapports de cas ont mis en avant les bénéfices d'utilisation du L-PRF dans cette procédure. En effet, une absence de symptômes, une cicatrisation complète ainsi qu'une régénération osseuse ont pu être observées [61,82].

De même pour l'A-PRF, Algahtani et al. [2] ont rapporté au Cone Beam Computed Tomography (CBCT) une oblitération complète du site d'ostéotomie avec du néo-os 4 mois après l'intervention chirurgicale utilisant une membrane d'A-PRF.

L'application de gel PRF lors d'une chirurgie apicale est prometteuse pour la stimulation de la formation osseuse précoce. Plusieurs auteurs montrent le rôle positif de l'utilisation du PRF dans la cicatrisation osseuse et la réduction des lésions péri

apicales [3,96]. Cependant, dans la revue systématique de Sinha et al., l'évaluation par CBCT de la cicatrisation qualitative et quantitative du défaut osseux n'a montré aucune différence statistiquement significative entre les groupes PRF et les groupes contrôles [96], c'est pourquoi il est important garder à l'esprit que des études supplémentaires sont nécessaires.

De même, plusieurs études cherchent à comparer les effets du PRF avec ceux d'autres concentrés plaquettaires tel que le Concentrated Growth Factor (CGF). Ces deux biomatériaux montrent des effets positifs sur la formation osseuse précoce et peuvent améliorer l'efficacité des chirurgie apicales. Cependant, aucune différence significative n'a été notée entre l'effet du PRF et celui du CGF sur la promotion de la cicatrisation du défaut osseux après chirurgie endodontique [55,109].

Dans le cadre de la gestion des défauts apico-marginaux lors de chirurgie endodontique, les bénéfices du PRF sont plus controversés.

En effet, bien que les résultats de l'étude de Wadhwa et al. montrent une cicatrisation péri-apicale satisfaisante avec l'utilisation du PRF, faisant de ce biomatériau un traitement alternatif intéressant dans ce type de thérapeutique [104], Dhiman et al. ont montré quelques années auparavant que la microchirurgie endodontique seule favorise un taux de succès supérieur dans la gestion aux défauts apico-marginaux, et que l'addition de PRF n'est pas nécessaire pour y arriver [29].

En conclusion, l'utilisation du PRF dans la microchirurgie endodontique offre des perspectives prometteuses pour améliorer les résultats cliniques en favorisant une cicatrisation accélérée et une régénération osseuse radiographique et clinique plus prévisible. Cependant, son utilisation doit être basée sur des preuves scientifiques solides et une expertise clinique appropriée pour garantir des résultats positifs et prévenir d'éventuelles complications. C'est pourquoi de nombreuses études supplémentaires à plus grande échelle sont nécessaires pour déterminer le rôle exact du PRF.

3.4.4.2 Dans la cicatrisation tissulaire

L'utilisation de membranes permet d'éviter l'invagination des tissus épithélio-conjonctifs dans le défaut osseux, action nécessaire pour que les cellules ostéogéniques puissent entreprendre la cicatrisation osseuse (Gottlow et Nyman, 2008 ; Taschieri et al., 2008).

De plus, le PRF réduit le risque de nécrose du lambeau en stimulant l'angiogenèse et favorise l'imprégnation du site chirurgical avec des protéines sanguines suivie d'une libération lente de facteurs de croissance.

3.5 Gestion des résorptions radiculaires

3.5.1 Généralités et classification des résorptions radiculaires

Les résorptions radiculaires sont des affections pathologiques progressives d'un tissu dur (dentine, cément ou os alvéolaire) causées par l'action des cellules clastiques. La résorption pathologique locale des racines est une affection permanente et irréversible qui peut être causée par une parodontite apicale, un traumatisme dentaire, une autotransplantation, un éclaircissement interne, un traitement orthodontique ou encore par un facteur idiopathique [59].

Les résorptions radiculaires peuvent être de deux types :

- inflammatoire, dans ce cas il y a formation d'une lacune aussi appelée granulome interne,
- de remplacement, qui fait suite à l'ankylose où les tissus dentaires radiculaires sont remplacés par de l'os alvéolaire ou de l'ostéodentine.

1) Résorption radiculaire interne inflammatoire

Ce type de résorption est rare sur les dents permanentes. Ces résorptions sont le plus souvent asymptomatiques et leur découverte se fait essentiellement lors de contrôle de routine radiographique. Les étiologies de ce type d'affections peuvent être traumatique, thermique, mécanique ou bactérienne (la plus courante).

Lors d'une lésion de la couche de protection interne de la dent (prédentine, précément et couche odontoblastique), une réaction inflammatoire se produit et les cellules clastiques sont activées. L'agression peut être brève, auquel cas la résorption radiculaire est qualifiée de transitoire, mais elle peut également perdurer, dite évolutive, entraînant une inflammation pulpaire chronique continue et irréversible qui viendra entretenir le processus de résorption.



Figure 27 : Vue frontale d'un cas clinique de résorption radiculaire interne à la radiographie rétro-alvéolaire (Source : courtoisie du Dr. Demetriou)

2) Résorption radiculaire externe inflammatoire

Les résorptions radiculaires externes peuvent être transitoires ou évolutives.

Lors de microtraumatismes, une résorption radiculaire externe inflammatoire transitoire se met en place. Elle est qualifiée de résorption de surface car superficielle et de petite taille, et ne nécessite en général aucune intervention.

Lors de lésions de la couche de protection externe, et en présence d'un stimulus continu ou additionnel, l'inflammation se met en place et les cellules clastiques sont recrutées. La résorption radiculaire externe inflammatoire devient donc évolutive. Il s'agit de la forme de résorption la plus fréquente.

4 types de résorption externe inflammatoires évolutives existent :

- Type 1 : associée à un traumatisme important et une infection endodontique
- Type 2 : cervicale invasive
- Type 3 : apicale associée aux complications péri-apicales de la nécrose pulpaire
- Type 4 : associée à la pression sur le ligament alvéolo-dentaire

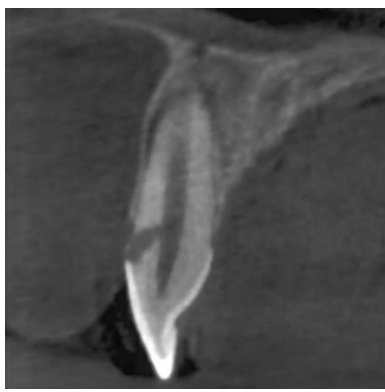


Figure 28 : Vue sagittale d'un cas clinique de résorption radiculaire externe cervicale au CBCT (Source : courtoisie du Dr. Demetriou)

3.5.2 Diagnostic et traitements conventionnels

Le diagnostic et le suivi des résorptions radiculaires inflammatoires dépendent principalement de l'examen radiographique. La radiographie conventionnelle en 2D met en évidence une image radio-claire en continuité avec les images du canal ou de la chambre pulpaire pour les résorptions internes, ou avec les contours radiculaires pour les résorptions externes mais ne permet pas de détecter la localisation, la dimension, la nature de la résorption, l'épaisseur de dentine restante.

Le CBCT a amélioré le diagnostic, permettant de mettre en évidence les modifications de structures dentaires et la présence de lésions péri-apicales.

Le traitement traditionnel non chirurgical des résorptions radiculaires inflammatoires non perforantes repose sur une préparation et une désinfection optimales du canal radiculaire puis une obturation thermoplastique à la gutta-percha. Cependant le ciment de scellement peut se dissoudre avec le temps, entraînant des vides dans le canal qui peuvent être le lit de réinfection.

Le MTA présente un inconvénient de par sa consistance et ses propriétés d'écoulement qui semblent inférieures à celles de la gutta-percha. De plus, son utilisation comme matériau d'obturation efficace dépend d'une activation ultrasonique adéquate pour le disperser dans les creux du défaut [59].

Récemment, les biocéramiques ont montré leur intérêt dans l'obturation des canaux contenant des résorptions radiculaires comme notamment BioRoot™ RCS, TotalFill® Bc Sealer qui ont tous deux une indication d'obturation radiculaire.

Malgré tout, ces techniques ne permettent pas le remplacement de la pulpe et de la structure dentaire endommagée par des tissus vitaux pouvant agir comme un mécanisme de défense en cas de lésion tissulaire et assurant une protection contre de nouveaux dommages ou le risque de fracture dentaire [59].

3.5.3 Apport du PRF

Grâce à la libération progressive de facteurs de croissance et de cytokines sur une période de 7 à 28 jours, le PRF contribue à créer un environnement propice à la régénération des tissus affectés par la résorption radiculaire.

Dans un rapport de cas sur le management de résorptions radiculaires apicales induites après traumatisme publié par Jain Pruthi et al. en 2015, les auteurs ont mis en évidence l'avantage d'utiliser l'association de PRF et MTA. Durant le traitement canalaire, le PRF a été introduit jusqu'à la zone apicale avant obturation, et un bouchon apical de MTA a été mis en place au-dessus. Les radiographies pendant la période de suivi sur 18 mois ont révélé une cicatrisation progressive. En effet, ces matériaux sont d'excellents biomatériaux cicatrisants, permettant une guérison plus rapide et favorisant la cicatrisation osseuse [50].

Nageh et al. ont évalué en 2021 la gestion des résorptions radiculaires internes inflammatoires en utilisant l'i-PRF [59]. Après application d'i-PRF intra-canaire avec apposition d'une membrane de PRF sur 13 dents matures atteintes de résorptions radiculaires internes inflammatoires, le suivi sur 12 mois a montré une cicatrisation progressive, et les images du CBCT à 12 mois ont montré un effet positif du i-PRF. Ce concentré plaquettaire peut fonctionner de manière synergique, conduisant à un impact biologique positif sur la régénération des tissus et l'amélioration de la minéralisation. L'i-PRF peut donc être un candidat de choix grâce à sa libération augmentée de facteurs de croissance et sa plus forte concentration en leucocytes [59].

Cependant, cette étude entre en contradiction avec l'étude *in vivo* réalisée par Sedaghati et al. évoquant l'application locale d'i-PRF sur des résorptions radiculaires causées par mouvement orthodontique chez le chien. Ces auteurs ont relevé une augmentation non significative du pourcentage de résorption du ciment, de formation

de ciment secondaire, ainsi que du nombre de cémentoblastes et cémentoclastes. Ainsi, l'injection d'i-PRF n'est probablement pas efficace pour prévenir la résorption radiculaire en milieu clinique [90].

Pour conclure, l'utilisation du PRF dans le traitement des résorptions radiculaires fait l'objet d'un nombre d'études limité pour confirmer son action sur la diminution voire la résolution des atteintes radiculaires ainsi que sur la régénération tissulaire. Dans l'ensemble, bien que le PRF puisse représenter une approche prometteuse pour améliorer la prise en charge des résorptions radiculaires, son intégration dans le contexte spécifique des résorptions radiculaires devrait être guidée par des études supplémentaires, des preuves scientifiques solides et une évaluation continue de son impact sur les résultats à long terme.

3.6 Traitement de dents atteintes de parodontite apicale

Les parodontites apicales représentent des lésions inflammatoires se développant au sein du parodonte profonde péri-radiculaire. Elles sont considérées comme des réactions de défense de l'organisme à l'infection de l'endodonte.

3.6.1 Définition de la parodontite apicale

La parodontite apicale a pour fonction de confiner les bactéries au niveau de l'endodonte et d'empêcher leur propagation dans les tissus adjacents. Ces mécanismes de défense sont la conséquence des pulpopathies ou consécutives à leur traitement.

L'étiologie de ces affections est dans la majorité des cas bactérienne, mais une irritation mécanique ou chimique peut être à l'origine d'une parodontite apicale.

Le traitement de la parodontite apicale implique généralement une intervention endodontique, telle que le traitement canalaire, visant à éliminer l'infection, à nettoyer les canaux radiculaires et à obturer la dent pour prévenir de nouvelles infections. Dans certains cas, des techniques de régénération tissulaire, telles que l'utilisation de

matériaux biologiques comme le PRF, peuvent être envisagées pour favoriser la cicatrisation des tissus péri apicaux.

3.6.2 Intérêts de l'application du PRF dans le traitement des parodontites apicales

La résorption osseuse dans la zone péri apicale étant un effet secondaire inévitable du processus inflammatoire mis en place lors d'une parodontite apicale, l'utilisation du PRF a émergé comme une approche novatrice visant à améliorer la gestion de cette affection. Le PRF, en tant que produit biologique autologue riche en facteurs de croissance, a suscité un intérêt croissant en raison de ses propriétés potentielles dans la promotion de la guérison et de la régénération des tissus péri apicaux.

En 2021, Machut et al. ont présenté deux cas au cours desquels le traitement canalaire de dents permanentes à apex fermé atteintes de parodontite apicale est réalisé avec la mise en place de PRF. Une fois la mise en forme canalaire et l'irrigation faites, de l'A-PRF est utilisé comme scaffold et est placé au niveau de la jonction cémento-dentinaire grâce à un plugger. Après 6 mois, les mesures faites sur CBCT de la taille des lésions sont significativement réduites. Cependant, ces observations n'expliquent pas le rôle exact de l'A-PRF dans le processus de cicatrisation, et d'autres études sont nécessaires pour déterminer si le traitement endodontique conventionnel additionné à l'application de PRF est supérieur à la simple réalisation du traitement endodontique conventionnel seul [62].

Dans la même année, Zoltowska et al. ont cherché à évaluer l'efficacité du PRF dans le traitement de lésions péri-apicales d'origine endodontique chez les patients adultes. Cependant, dû au manque de recherches scientifiques correctement conçues, aucun bénéfice supplémentaire n'a été mis en évidence sur l'usage du PRF dans le traitement de lésions péri apicales d'origine endodontique de dents matures avec un apex fermé [113].

Pour conclure, peu d'études démontrent un potentiel bénéfique de l'utilisation du PRF intra-canalair dans le traitement de la parodontite apicale. Il est important de noter que des recherches continues ainsi que des preuves scientifiques solides sont nécessaires pour évaluer l'efficacité du PRF à long terme et déterminer son positionnement par rapport aux autres approches thérapeutiques actuelles.

3.7 Traumatismes alvéolo-dentaires

Les traumatismes alvéolo-dentaires englobent un ensemble d'atteintes dentaires ainsi que des structures alvéolaires et parodontales entraînant des altérations variables sur l'intégrité anatomique et fonctionnelle des dents et de leur support osseux.

Ces traumatismes résultent le plus souvent de causes externes affectant les structures bucco-dentaires telles que des accidents, des chocs physiques ou de situations traumatiques diverses. Cependant, des causes internes telles que des accidents de mastication ou encore la répétition d'habitudes nocives peuvent également générer des traumatismes.

3.7.1 Avulsion dentaire

L'avulsion traumatique correspond à l'expulsion de la dent hors de son alvéole au cours d'un traumatisme ou d'un impact physique. L'alvéole vide se remplit alors d'un caillot sanguin.

L'examen radiographique permet d'établir le diagnostic différentiel de l'intrusion complète de la dent et de chercher des signes de fractures radiculaires et/ou alvéolaires.

Les conditions de prise en charge sont déterminantes pour optimiser la réussite du traitement. La dent expulsée doit ainsi être placée dans du lait ou de la salive, ou à défaut du sérum physiologique.

Pour la réimplantation, plusieurs éventualités s'offrent au chirurgien-dentiste en fonction de la maturité de la dent. Sur une dent immature, le praticien peut espérer une poursuite de l'édification radiculaire grâce à une revascularisation. En revanche, sur

une dent mature, le traitement endodontique initial devra débuter deux semaines après le traumatisme.

Un suivi dentaire immédiat est essentiel pour évaluer l'état de la dent et du parodonte, ainsi que pour prévenir le risque de complications. Une surveillance clinique et radiographique est donc installée à 2 semaines, 4 semaines, 3 mois, 6 mois, 1 an et tous les ans pendant 5 ans [23].

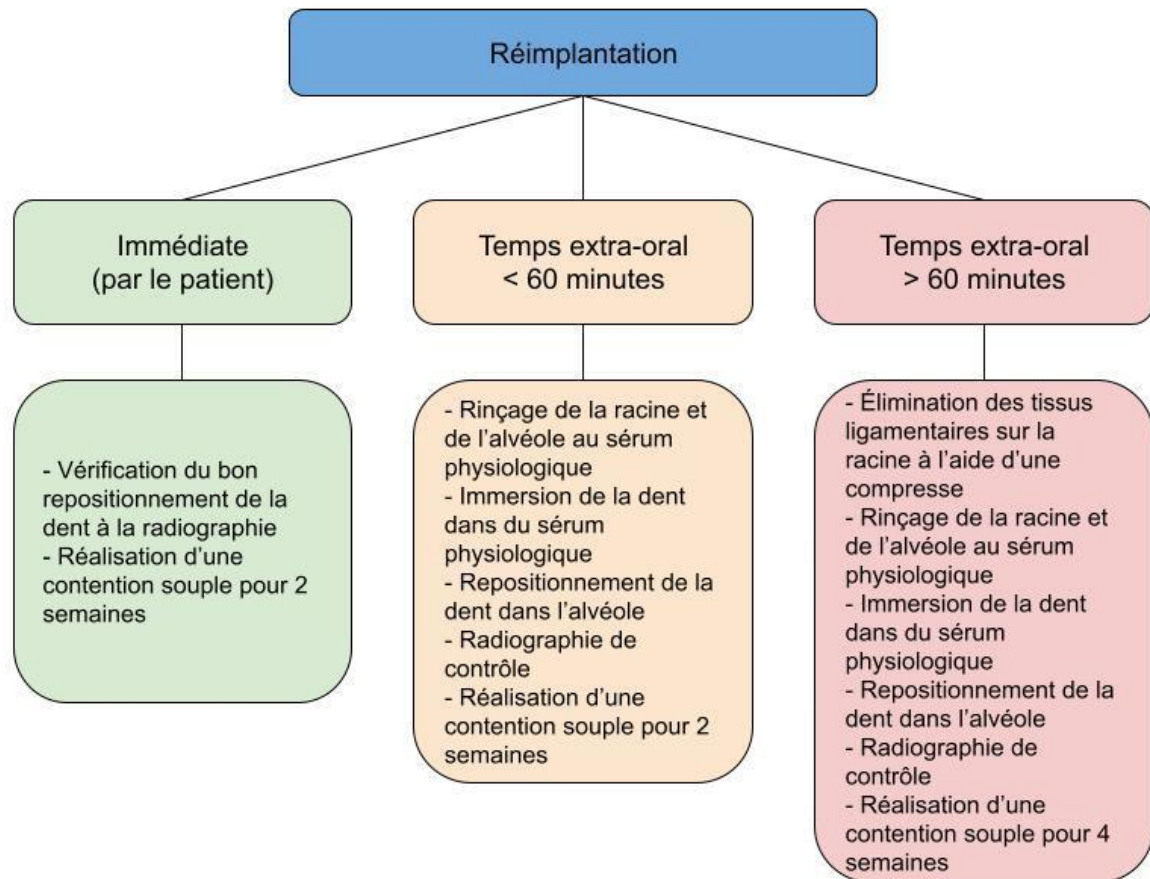


Figure 29 : Options thérapeutiques pour la réimplantation après expulsion dentaire (Figure personnelle)

Il s'agit d'une véritable urgence dentaire car le délai extra-dentaire entre le moment de l'expulsion et la réimplantation détermine les chances de succès du traitement. En effet, la réimplantation doit se faire dans les plus brefs délais pour minimiser les complications et permettre la conservation de la dent sur l'arcade.

3.7.2 Intérêt de l'application du PRF dans la réimplantation dentaire

L'utilisation du PRF dans les cas de réimplantation dentaire, en tant que biomatériau autologue riche en facteurs de croissance et en protéines bioactives, suscite un intérêt croissant comme complément thérapeutique visant à améliorer la cicatrisation des tissus parodontaux et à favoriser la survie de la dent réimplantée.

Hiremath et al. ont réalisé en 2014 une étude *in vitro* sur des dents avulsées afin d'évaluer la survie des cellules du ligament parodontal. Les dents, après assèchement pendant 40 minutes, ont été immergées dans une solution de PRF et Platelet Poor Plasma (PPP), ou simplement du PPP pendant 45 minutes. La combinaison PRF et PPP a montré un nombre supérieur de cellules viables du ligament parodontal et peut être un bon média biologique de régénération de dents avulsées [44].

Dans un rapport de cas fait en 2021, Suresh a évalué l'utilisation de l'i-PRF dans la réimplantation d'une incisive centrale maxillaire après une longue période sèche extra-orale. Après rinçage de l'alvéole avec une solution saline ainsi que du gluconate de chlorhexidine à 0,2%, l'i-PRF a directement été mis en place dans l'alvéole, puis la dent a été réimplantée. Lors de la période de suivi, une cicatrisation mais également une absence de symptomatologie et de signes de résorption sont observés. L'utilisation de l'i-PRF dans ce cas de réimplantation retardée a favorisé la régénération, laissant l'opportunité au patient de conserver sa dent naturelle. En revanche, le pronostic à long terme reste à établir et des études plus approfondies sont nécessaires [100].

Behnaz et al. ont cherché à déterminer dans une étude *in vivo* l'effet du PRF lors de réimplantation retardée de dents matures avulsées. Pour cela, les auteurs ont réalisé les avulsions de seize dents chez deux chiens et du PRF a été placé dans les alvéoles pour la moitié d'entre elles avant réimplantation. Dans le groupe PRF, une réduction significative de résorption radiculaire inflammatoire est notée, cependant aucun bénéfice supplémentaire n'est relevé quant à la formation osseuse, la cicatrisation du tissu nerveux ou encore le statut inflammatoire [6].

Dans une revue de 2021 dirigée par Mall et al., de nombreux cas de réimplantation ayant employé l'usage de PRF et ayant eu des résultats positifs sont énumérés [11,14,89,95]. Les auteurs soulignent les résultats prometteurs du PRF mais également la nécessité d'études et de suivis à long terme afin d'évaluer la préparation de PRF la plus adéquate à la réimplantation des dents et à la régénération parodontale [63].

En résumé, des études et recherches préliminaires ont suggéré que l'utilisation du PRF pourrait contribuer à réduire l'inflammation, à accélérer la régénération des tissus parodontaux, et à améliorer la survie des dents réimplantées. Cependant, il est important de souligner que des recherches supplémentaires et des essais cliniques sont nécessaires pour mieux comprendre l'efficacité du PRF dans ce contexte spécifique et pour optimiser l'administration et la méthode d'application de ce biomatériau sur le site.

4. Limites et discussion

4.1 La mise en œuvre du PRF

Un des premiers inconvénients de l'utilisation du PRF demeure dans son obtention. En effet, certains patients peuvent être freinés par les considérations psychologiques, le stress ou l'anxiété en ce qui concerne le prélèvement sanguin nécessaire à l'obtention de la matrice de fibrine.

Il est important de noter également que ce prélèvement rencontre des difficultés chez certains patients ayant une anatomie veineuse difficile (peu visible ou profonde), ou fragile, ou encore chez des patients atteints d'obésité ou de maladies de la peau par exemple. Également, la mise en œuvre de ce procédé semble délicate chez les enfants, chez qui la coopération pourrait être plus délicate à obtenir.

Bien que le PRF puisse être considéré comme économique en évitant l'ajout de matériaux de substituts osseux ou de membranes bovines assez onéreux, une nécessité de matériel supplémentaire est impérative pour son obtention, tels qu'une centrifugeuse spécialisée ou encore les PRF-box. L'accès à cet équipement peut être limité dans certains contextes cliniques, soit pour des raisons financières ou encore de local technique.

Dans une étude de Dohan Ehrenfest et al. réalisée en 2010, les auteurs mettent en garde sur la nécessité et l'importance de connaissances solides sur l'architecture du PRF, en précisant que le type de tube testé (en verre sec ou en plastique recouvert de verre) ainsi que le processus de compression du caillot (forcé ou doux) n'ont pas d'influence sur l'architecture du PRF, mais qu'en revanche ils pourraient influencer la teneur en facteurs de croissance et les propriétés matricielles du produit [31].

Aussi, la production de PRF demande du temps, notamment pour le prélèvement sanguin ou encore la centrifugation, temps pendant lequel le patient doit être disponible. Ce facteur peut être limitant dans des situations d'urgence (telle que la réimplantation) ou pour des patients ayant des contraintes de temps.

Également, lors de la mise en œuvre de la matrice de fibrine, dû à l'absence d'anticoagulant, il est nécessaire d'avoir un prélèvement sanguin rapide et une centrifugation immédiate afin de limiter la coagulation du sang au contact des parois du tube de verre. En effet, si le prélèvement sanguin n'est pas immédiatement centrifugé, la polymérisation de la fibrine se produit, entraînant une réduction de la quantité et de la qualité du caillot de fibrine. Cette polymérisation dans le tube peut se produire de manière diffuse et seul un petit caillot sanguin sans consistance ou de consistance irrégulière est obtenu [7,35,80].

De plus, les érythrocytes contenus dans le caillot sanguin subissent une dégradation et affectent négativement les propriétés du PRF tout en provoquant une gêne chez le patient pendant le processus d'irritation mécanique des tissus péri apicaux [7].

Une fois la centrifugation effectuée, une couche de globules rouge à l'extrémité du caillot PRF est indispensable à conserver afin de collecter un maximum de plaquettes et de leucocytes. Or, cette partie de la procédure, réalisée avec des ciseaux en générale, reste dépendante de l'opérateur. C'est pourquoi, une connaissance précise de l'architecture du caillot de PRF est primordiale [31].

Enfin, une difficulté dans le stockage du PRF est également rencontrée. Cette matrice de fibrine se verrait rétrécie dû à la déshydratation et à l'altération de l'intégrité structurelle, mais également dû à une diminution de sa teneur en facteurs de croissance [80].

4.2 Le quantité de produit obtenue

L'un des principaux inconvénients de l'utilisation du PRF est la faible quantité de produit final obtenue puisque la source de son extraction est le sang autologue. Le PRF ne peut être utilisé seulement en volume limité ce qui limite son utilisation à des chirurgies générales.

Dans le même cadre, le PRF ne peut voir son utilisation se généraliser en raison de l'impossibilité de réaliser des banques de tissus de PRF car celles-ci sont hautement spécifiques au donneur, et la formation d'un tissu de greffe allogénique ne peut donc avoir lieu [80].

Chaque PRF est profondément marqué par son organisme d'origine car toutes les cellules immunitaires circulantes et une vaste gamme de molécules plasmatiques hautement antigéniques se trouvent en son sein. De ce fait, ce concentré plaquettaire est totalement spécifique à un seul individu [35].

4.3 Le cadre de réalisation du PRF

L'utilisation du PRF en endodontie et de manière générale en dentisterie nécessite des compétences et des connaissances spécifiques. Tous les chirurgiens-dentistes ne sont pas formés au prélèvement sanguin, et tous les spécialistes en endodontie ne sont pas formés pour réaliser des procédures de régénération pulpaire ce qui limite l'accessibilité au PRF (cf. 2.1.2).

4.4 Une limite au niveau des cas et des procédures

A travers les différentes procédures et les limites d'intervention, le PRF montre des résultats variés et son utilisation peut soulever des questionnements concernant son effet réel sur la cicatrisation et la régénération des tissus.

En effet, le PRF semble plus adapté pour les cas où la pulpe dentaire est partiellement affectée ou nécrosée, mais pas complètement détruite. Dans les cas de pulpite irréversible, où la pulpe est gravement endommagée, le PRF peut ne pas être approprié pour la régénération pulpaire, et une pulpectomie conventionnelle peut être nécessaire.

Les cas endodontiques complexes, tels que les dents avec des canaux radiculaires tortueux, des calcifications importantes, ou des lésions apicales étendues, peuvent ne pas bénéficier pleinement du PRF, car la régénération peut être difficile à réaliser dans de telles situations.

De plus, l'utilisation du PRF dans les différentes procédures peut entraîner de rares complications. En effet, dans un rapport de cas, Mandviwala et al. ont mis en évidence une résorption radiculaire interne après application de PRF lors d'une pulpotomie d'une dent permanente mature. Les auteurs parlent d'une rare

complication de la thérapie pulpaire en utilisant le PRF et insistent sur l'intérêt de suivre régulièrement le patient après la mise en place de telles procédures [64].

Également, diverses méthodologies sont appliquées au sein des études in vivo, et des études cliniques et l'absence de standardisation dans les méthodes appliquées reste une limite à prendre en compte.

En effet, plusieurs types d'animaux peuvent être utilisés dans les études in vivo, comme le chien, le furet et d'autres, et les résultats peuvent donc varier en raison des réponses biologiques propres à chaque type. Ainsi, les différences entre la taille des échantillons, la méthode et la période d'analyse restent une limite à la comparaison de ces études. Leurs interprétations doivent être faites avec grande prudence et peuvent conduire à des conclusions restreintes [32].

Dans la revue de Reis et al., les auteurs pointent du doigt l'inexistence de méthodes standardisées quant à la centrifugation des échantillons sanguins. La somme de facteurs tels que le temps de rotation ou encore la vitesse de rotation, déterminent la force g appliquée aux tubes dans la centrifugeuse. Or, cette force n'est pas forcément signalée dans le cadre des études clinique, alors qu'elle a un impact décisif sur l'architecture de la fibrine, déterminée par la force g et au temps de centrifugation [85].

Pour résumer, aucun effort n'est fait dans les articles disponibles pour standardiser les techniques chirurgicales ou les conditions préopératoires, ce qui reste un gros inconvénient pour la généralisation des potentiels bénéfiques apportés par le PRF [3].

4.5 Une nécessité de plus d'études

Les résultats obtenus avec le PRF sont assez prometteurs mais il subsiste une contrainte pour la rationalisation de son utilisation. Des essais cliniques randomisés et contrôlés supplémentaires sont indispensables pour tester les bénéfices à long terme et les résultats finaux associés au PRF [47].

Ces études cliniques devront suivre des protocoles rationalisés et reproductibles afin de progresser dans la compréhension de cette matrice de fibrine naturelle [35]. L'objectif des futures études menées doit être de renforcer les preuves existantes

concernant l'efficacité et l'applicabilité du PRF dans les procédures endodontiques régénératives, car aujourd'hui la justification de ses applications clinique reste limitée.

De plus, des études supplémentaires sont essentielles pour préciser le mécanisme d'action du PRF dans la régénération de la pulpe aussi bien *in vitro* que *in vivo*. Les études *in vitro* sont très utiles pour tester les effets biologiques du PRF mais elles peuvent être limitées dans leur capacité à simuler l'état clinique, ce qui rend irréaliste le transfert des résultats *in vitro* à des situations *in vivo* [48].

4.6 Action du PRF sur la régénération du complexe dentino-pulpaire

En 2022, Noohi et al. ont développé un hydrogel bioactif composé de chitosan méthacrylate et de collagène méthacrylate (ChitMA/ColMA) chargé en PRFe. L'hydrogel répond aux critères d'injectabilité, de cytocompatibilité, de dégradation à médiation cellulaire, de libération de facteurs bioactifs et de promotion de la différenciation odontogène. La teneur en facteurs de croissance du PRFe lui permet d'être utilisé comme source endogène de molécules de signalisation pour réguler positivement l'expression de marqueurs odontogènes et stimuler le dépôt de nodules minéralisés par les SCAPs.

Dans l'ensemble, ce PRFe pourrait être utilisé comme support bioactif pour la formation de dentine tertiaire en étant placé directement au sein des canaux radiculaires, permettant ainsi une fermeture complète des canaux radiculaires sans exception. Ceci limiterait drastiquement le nombre de parodontites apicales et simplifierait les procédures endodontiques, cependant des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer cette hypothèse [77].

5 Conclusion

Le Platelet-Rich Fibrin (PRF) se révèle être un biomatériau en plein essor grâce à sa composition unique en plaquettes, fibrine et facteurs de croissance. Cette matrice de fibrine favorise la cicatrisation et la régénération tissulaire à travers ses actions multiples et synergiques telles que la libération progressive de facteurs de croissance, la migration, la prolifération et la différenciation cellulaire, mais également son effet anti-inflammatoire. En tant que biomatériau autologue, le PRF minimise les risques de réactions allergiques ou de rejet, renforçant sa biocompatibilité.

Son utilisation en endodontie suscite un intérêt croissant par ses propriétés biologiques, offrant une perspective prometteuse dans l'amélioration des résultats cliniques. L'apport du PRF dans les procédures d'endodontie régénérative est significatif. Bien que cette matrice de fibrine présente actuellement des preuves limitées de son intérêt dans la procédure de pulpotomie, son effet dans la revascularisation constitue un aspect essentiel de son utilisation, où le PRF agit comme un catalyseur biologique favorisant la régénération des tissus pulpaux et péri-apicaux. De plus, les propriétés régénératives et cicatrisantes du PRF démontrent son intérêt d'utilisation en microchirurgie endodontique, contribuant ainsi à l'amélioration des résultats cliniques à long terme. Concernant les résorptions radiculaires et la réimplantation dentaire après expulsion, le PRF a démontré son efficacité dans la stimulation de la cicatrisation, limitant l'inflammation et favorisant la régénération des tissus lésés, mais son intégration dans ces contextes spécifiques reste limitée, nécessitant plus de preuves scientifiques solides.

Cependant, en dépit des avantages prometteurs, il est crucial de considérer les limites de l'intégration du PRF en endodontie comme le manque de standardisation et la variabilité des protocoles. Des études plus étendues et mieux standardisées sont nécessaires pour consolider les preuves, définir des protocoles optimaux et clarifier le rôle précis du PRF dans divers aspects de l'endodontie.

Par conséquent, il est indispensable de garder à l'esprit que le PRF n'est qu'un adjuvant chirurgical, ne pouvant remplacer la juste maîtrise des thérapeutiques conventionnelles, et il est recommandé de consulter les dernières publications scientifiques pour obtenir des informations actualisées sur ce sujet.

Table des tableaux

<i><u>Table 1</u> : Facteurs de croissance et leurs cellules sources</i>	21
<i><u>Table 2</u> : Facteurs de croissance et cytokines du PRF et leurs rôles spécifiques</i>	24
<i><u>Table 3</u> : Les 4 familles de concentrés plaquettaires</i>	33
<i><u>Table 4</u> : Différences entre PRP et PRF</i>	34
<i><u>Table 5</u> : Différents types de PRF et leurs propriétés</i>	35
<i><u>Table 6</u> : Stade de développement de la dent permanente selon la Classification de Nolla</i>	50
<i><u>Table 7</u> : Rôle des 3 piliers de l'ingénierie tissulaire</i>	58

Table des figures

<i>Figure 1 : Modélisation théorique d'un caillot de fibrine et morphologie du PRF au microscope électronique</i>	18
<i>Figure 2 : Schématisation du caillot de fibrine et de ses différentes parties</i>	20
<i>Figure 3 : Résumé des rôles des cytokines de l'inflammation</i>	23
<i>Figure 4 : Résumé des rôles des cytokines de cicatrisation</i>	24
<i>Figure 5 : Centrifugeuse PRF DUO Quattro et tubes stériles S-PRF et A-PRF</i>	25
<i>Figure 6 : Illustration du matériel et de la technique de prélèvement sanguin</i>	27
<i>Figure 7 : Illustration de l'orientation de l'aiguille</i>	28
<i>Figure 8 : Remplissage des tubes et positionnement symétrique dans la centrifugeuse</i>	28
<i>Figure 9 : Les différentes phases obtenues après centrifugation du prélèvement sanguin</i>	29
<i>Figure 10 : Prélèvement du caillot de fibrine du tube</i>	29
<i>Figure 11 : Membrane de PRF</i>	30
<i>Figure 12 : PRF box</i>	31
<i>Figure 13 : Classification des concentrés plaquettaires</i>	32
<i>Figure 14 : Organigramme de la réaction inflammatoire</i>	37
<i>Figure 15 : Schématisation des propriétés du PRF via sa teneur en facteurs de croissance et cytokines</i>	42
<i>Figure 16 : Rôle des scaffold en endodontie régénératrice</i>	48
<i>Figure 17 : Stade de développement de la racine selon la classification de Cvek et Moorrees</i>	51
<i>Figure 18 : Schématisation des procédures de coiffage pulpaire direct, pulpotomie partielle et pulpotomie camérale respectivement de gauche à droite</i>	52
<i>Figure 19 : Localisation des cellules souches au niveau d'une dent immature</i>	54
<i>Figure 20 : Bases de l'ingénierie tissulaire des procédures endodontiques régénératives</i>	58

<i>Figure 21 : Schématisation du protocole des deux premières séances du traitement par revascularisation avec scaffold</i>	61
<i>Figure 22 : Incision intra-sulculaire</i>	64
<i>Figure 23 : Schématisation des lambeaux intra-sulculaire (A) et de Luebke-Ochsenbein (B)</i>	6
<i>Figure 24 Réalisation du curetage du granulome apical (A), réalisation de l'ostéotomie (B et C)</i>	65
<i>Figure 25 : Préparation canalaire rétrograde à l'aide d'ultrasons</i>	66
<i>Figure 26 : Obturation rétrograde aux silicates de calcium</i>	66
<i>Figure 27 : Vue frontale d'un cas clinique de résorption radiculaire interne à la radiographie rétro-alvéolaire</i>	71
<i>Figure 28 : Vue sagittale d'un cas clinique de résorption radiculaire externe cervicale au CBCT</i>	72
<i>Figure 29 : Options thérapeutiques pour la réimplantation après expulsion dentaire</i>	77

Références bibliographiques

1. Alawwad M, Altinawi M, Rekab MS, Kosyreva T, Almokaddam H, Katbeh I. A randomised clinical radiological study using Platelet Rich Fibrin and MTA in pulpotomy of first permanent immature molars. *J Clin Diagn Res. JCDR Research & Publications Private Limited*; 2020;14(11):1-5.
2. Algahtani FN, Almohareb R, Aljamie M, Alkhunaini N, ALHarthi SS, Barakat R. Application of advanced platelet-rich fibrin for through-and-through bony defect during endodontic surgery : three case reports and review of the literature. *World J Clin Cases*. 2023;11(17):4168-78.
3. Angerame D, De Biasi M, Kastrioti I, Franco V, Castaldo A, Maglione M. Application of platelet-rich fibrin in endodontic surgery : a pilot study. *G Ital Endodonzia*. 2015;29(2):51-7.
4. de Araújo L, Goulart TS, Gil ACK, Schuldt DPV, Coelho BS, Figueiredo D de R, et al. Do alternative scaffolds used in regenerative endodontics promote better root development than that achieved with blood clots ? *Braz Dent J*. 2022;33(2):22-32.
5. Bakhtiar H, Esmaeili S, Fakhr Tabatabayi S, Ellini MR, Nekoofar MH, Dummer PMH. Second-generation platelet concentrate (Platelet-rich Fibrin) as a scaffold in regenerative endodontics : a case series. *J Endod*. 2017;43(3):401-8.
6. Behnaz M, Izadi SS, Mashhadi Abbas F, Dianat O, Sadeghabadi S, Akbarzadeh T, et al. The impact of platelet-rich fibrin (PRF) on delayed tooth replantation : a preliminary animal study. *Aust Endod J*. 2021;47(3):457-66.
7. Bholra M, Palta S, Jindal G. Platelet Rich Fibrin in dentistry : a review article. *J Adv Med Dent Sci Res*. 2020; 8(3):138-142.
8. Bi J, Liu Y, Liu X-M, Lei S, Chen X. Platelet-rich Fibrin improves the osteo-/odontogenic differentiation of stem cells from apical papilla via the extracellular signal-regulated protein kinase signaling pathway. *J Endod*. 2020;46(5):648-54.
9. Botero-D T-M, Vodopyanov D, Degraft-Jonhson A, Guerreiro D. Regenerative endodontic procedures from clinic to bench - SOP. *Rev Odonto Stomatol*. 2018;17(4):338-50.
10. Brennan M. Fibrin glue. *Blood Rev*. Kent: Elsevier Ltd; 1991;5(4):240-4.
11. Bucchi C, Arias A, Fuentes R. Platelet concentrates in the replantation of avulsed Teeth : a systematic review. *Int J Clin Exp Med*. 2016; 9(12):22985-92.
12. Camargo J m. p., Braga T, Camargo R, Love R m., Reher P. Surgical management of a large radicular cyst using modified guided tissue regeneration techniques : a case report with 4 years follow-up. *Oral Surg*. 2019;12(4):323-31.
13. Caviedes-Bucheli J, Muñoz-Alvear HD, Lopez-Moncayo LF, Narvaez-Hidalgo A, Zambrano-Guerrero L, Gaviño-Orduña JF, et al. Use of scaffolds and regenerative materials for the treatment of immature necrotic permanent teeth with periapical lesion : umbrella review. *Int Endod J*. 2022;55(10):967-88.
14. Chaudhary Z, Kumar YR, Mohanty S, Khetrpal A. Amalgamation of allogenic bone graft, platelet-rich fibrin gel, and PRF membrane in auto-transplantation of an impacted central incisor. *Contemp Clin Dent*. 2015;6(2):250-3.
15. Chen Y, Chen X, Zhang Y, Zhou F, Deng J, Zou J, et al. Materials for pulpotomy in immature permanent teeth : a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health*. 2019;19:227.

16. Chere S. Les plasmas riches en plaquettes (PRP) dans le traitement local des traumatismes tendino-musculaires [Thèse d'exercice]. Nancy, France : Université de Lorraine; 2016.
17. Choukroun E, Parnot M. L'abord veineux en cabinet dentaire : aspects médico-légaux, anatomiques et pratiques. J LS. 2019.
18. Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within injectable Platelet-Rich-Fibrin (PRF) concentrates advances patients' own inflammatory cells, platelets and growth factors: the first introduction to the low speed centrifugation concept. Eur J Trauma Emerg Surg. 2018;44(1):87-95.
19. Choukroun J, Simonpieri A, Girard M-O, Fioretti F, Dohan S, Dohan D. Platelet Rich Fibrin (PRF) : un nouveau biomatériau de cicatrisation : Biotechnologies et fibrine, plaquettes et cytokines, aspects immunitaires, implications thérapeutiques 4e partie : implications thérapeutiques. Implantodontie. 2004;13(4):229-35.
20. Chousterman BG, Swirski FK, Weber GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis. Semin Immunopathol. 2017;39(5):517-28.
21. Corbella S, Taschieri S, Elkabbany A, Del Fabbro M, von Arx T. Guided tissue regeneration using a barrier membrane in endodontic surgery. Swiss Dent J. 2016;126(1):13-25.
22. Córdova-Malca F, Coaguila-Llerena H, Garré-Arnillas L, Rayo-Iparraguirre J, Faria G. Endodontic micro-resurgery and guided tissue regeneration of a periapical cyst associated to recurrent root perforation : a case report. Restor Dent Endod. 2022;47(4):e35.
23. Dahlkemper PE, Ang DB, Goldberg RA, Rubin RL, Schultz GB, Sheridan BA, et al. Guide to clinical endodontics - American Association of Endodontics [Internet]. 2016. 40 p.
24. Dar M, Hakim T, Shah A, Najar L, Yaqoob G, Lanker F. Use of autologous Platelet-Rich Fibrin in osseous regeneration after cystic enucleation : a clinical study. J Oral Biol Craniofacial Res. 2016;6(Suppl 1):S29-32.
25. Deenadayalan E, Kumar A, Kumar Tewari R, Kumar Mishra S, Huma Iftexhar H. Management of large periapical lesion with the combination of second generation platelet extract and hydroxyapatite bone graft : a report of three cases. J Clin Diagn Res. JCDR Research & Publications Private Limited; 2015;9(1):24-7.
26. Demetriou PA. Les procédures endodontiques régénératives : approche conceptuelle et protocoles opératoires [Thèse d'exercice]. Lille, France : Université de Lille; 2018.
27. Devi Praja V, Muttath A, Duraisamy V, Selvarajan N, Suresh Kumar V, John J. A clinical and radiographic comparison of platelet-rich fibrin and lyophilized platelet-derived preparation as pulpotomy agent in primary molars. J Pharm Bioallied Sci. Wolters Kluwer India Pvt Ltd; 2020;12:155-60.
28. Devillard R, Romieu O, Arbab-Chirani R, Seux D, Mortier E, Colon P. Référentiel internat dentisterie restauratrice - Endodontie. Espace ID. 2021.
29. Dhiman M, Kumar S, Duhan J, Sangwan P, Tewari S. Effect of Platelet-Rich Fibrin on healing of apicomarginal defects : a randomized controlled trial. J Endod. 2015;41(7):985-91.
30. Dinarello CA. Historical insights into cytokines. Eur J Immunol. 2007;37(S1):S34-45.
31. Dohan Ehrenfest DM, Del Corso M, Diss A, Mouhyi J, Charrier J-B. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's Platelet-Rich Fibrin clot and membrane. J Periodontol. 2010;81(4):546-55.

32. Dohan S, Choukroun J, Dohan A, Donsimoni JM, Gabrieleff D, Fioretti F, et al. Platelet Rich Fibrin (PRF) : un nouveau biomatériau de cicatrisation : Biotechnologies et fibrine, plaquettes et cytokines, aspects immunitaires, implications thérapeutiques. 1re partie : biotechnologies et fibrine. *Implantodontie*. 2004;13(2):87-97.
33. Dohan S, Choukroun J, Dohan A, Donsimoni JM, Gabrieleff D, Fioretti F, et al. Platelet Rich Fibrin (PRF) : un nouveau biomatériau de cicatrisation : Biotechnologies et fibrine, plaquettes et cytokines, aspects immunitaires, implications thérapeutiques. 2e partie : plaquettes et cytokines. *Implantodontie*. 2004;13(2):99-108.
34. Dohan S, Choukroun J, Dohan A, Donsimoni JM, Gabrieleff D, Fioretti F, et al. Platelet Rich Fibrin (PRF) : un nouveau biomatériau de cicatrisation : Biotechnologies et fibrine, plaquettes et cytokines, aspects immunitaires, implications thérapeutiques. 3e partie : aspects immunitaires. *Implantodontie*. 2004;13(2):109-15.
35. Dohan S, Dohan A, Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, et al. De l'usage des concentrés plaquettaires autologues en application topique. *EMC - Odontol*. 2005;1(2):141-80.
36. Duncan HF, Galler KM, Tomson PL, Simon S, El-Karim I, Kundzina R, et al. European Society of Endodontology position statement: Management of deep caries and the exposed pulp. *Int Endod J*. 2019;52(7):923-34.
37. Fahey T, O'Connor N, Walker T, Chin-Shong D. Surgical endodontics : a review of current best practice. *Oral Surg*. 2011;4(3):97-104.
38. Farmani AR, Nekoofar MH, Ebrahimi Barough S, Azami M, Rezaei N, Najafipour S, et al. Application of Platelet Rich Fibrin in tissue engineering : focus on bone regeneration. *Platelets*. Taylor & Francis Ltd; 2021;32(2):183-8.
39. Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized Platelet-Rich Fibrin with the low-speed concept : growth factor release, biocompatibility, and cellular response. *J Periodontol*. 2017;88(1):112-21.
40. Gassling V, Douglas T, Warnke PH, Açil Y, Wiltfang J, Becker ST. Platelet-rich fibrin membranes as scaffolds for periosteal tissue engineering. *Clin Oral Implants Res*. 2010;21(5):543-9.
41. Gathani KM, Raghavendra SS. Scaffolds in regenerative endodontics : a review. *Dent Res J*. 2016;13(5):379-86.
42. Goyal L. Clinical effectiveness of combining platelet rich fibrin with alloplastic bone substitute for the management of combined endodontic periodontal lesion. *Restor Dent Endod*. 2014;39(1):51-5.
43. Han B, Wang Y, Chen Z, Zheng C, Zhang Z, Liu Y, et al. Platelet-rich fibrin/anorganic bovine bone mineral complex as grafting materials in endodontic microsurgery with a large lesion size: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2022;12(4):e057068.
44. Hiremath H, Kulkarni S, Sharma R, Hiremath V, Motiwala T. Use of Platelet-rich fibrin as an autologous biologic rejuvenating media for avulsed teeth : an in vitro study. *Dent Traumatol*. 2014;30(6):442-6.
45. Hiremath H, Saikalyan S, Kulkarni SS, Hiremath V. Second-generation platelet concentrate (PRF) as a pulpotomy medicament in a permanent molar with pulpitis : a case report. *Int Endod J*. 2012;45(1):105-12.
46. Hosseini S, Chitsaz N, Hamrah MH, Maleki D, Taghizadeh E. Regenerative endodontic management of an immature necrotic premolar using advanced Platelet-Rich Fibrin. *Case Rep Dent*. 2023;2023:1135413.

47. Hotwani K, Sharma K. Platelet rich fibrin : a novel acumen into regenerative endodontic therapy. *Restor Dent Endod.* 2014;39(1):1-6.
48. Huang F-M, Yang S-F, Zhao J-H, Chang Y-C. Platelet-rich Fibrin increases proliferation and differentiation of human dental pulp cells. *J Endod.* 2010;36(10):1628-32.
49. Jadhav GR, Shah D, Raghvendra SS. Autologous Platelet Rich Fibrin aided revascularization of an immature, non-vital permanent tooth with apical periodontitis : a case report. *J Nat Sci Biol Med.* 2015;6(1):224-5.
50. Jain Pruthi P, Yadav N, Roongta Nawal R, Talwar S, Kaur Lamba A. Novel use of PRF and PDT in the management of trauma induced root resorption and infrabony defect. *J Clin Diagn Res. JCDR Research & Publications Private Limited;* 2015;9(5):26-8.
51. Jayalakshmi KB, Agarwal S, Singh MP, Vishwanath BT, Krishna A, Agrawal R. Platelet-Rich Fibrin with β -tricalcium phosphate : a novel approach for bone augmentation in chronic periapical lesion : a case report. *Case Rep Dent.* 2012;2012:902858.
52. Keswani D, Pandey RK. Revascularization of an immature tooth with a necrotic pulp using platelet-rich fibrin : a case report. *Int Endod J.* 2013;46(11):1096-104.
53. Kim B-J, Kwon T-K, Baek H-S, Hwang D-S, Kim C-H, Chung I-K, et al. A comparative study of the effectiveness of sinus bone grafting with recombinant human bone morphogenetic protein 2-coated tricalcium phosphate and platelet-rich fibrin-mixed tricalcium phosphate in rabbits. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012;113(5):583-92.
54. Kim SG, Malek M, Sigurdsson A, Lin LM, Kahler B. Regenerative endodontics : a comprehensive review. *Int Endod J.* 2018;51(12):1367-88.
55. Kim T-H, Kim S-H, Sándor GK, Kim Y-D. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing. *Arch Oral Biol.* 2014;59(5):550-8.
56. Kour P, Pudukalkatti PS, Vas AM, Das S, Padmanabhan S. Comparative evaluation of antimicrobial efficacy of Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and injectable Platelet-rich Fibrin on the standard strains of porphyromonas gingivalis and aggregatibacter actinomycetemcomitans. *Contemp Clin Dent.* 2018;9(Suppl 2):S325-30.
57. Kumar JK, Surendranath P, Eswaramoorthy R. Regeneration of immature incisor using platelet rich fibrin: report of a novel clinical application. *BMC Oral Health.* 2023;23:69.
58. Lee S-M. Infection control in regenerative endodontic procedures [Internet]. *Am. Assoc. Endodontists.* 2019.
59. Liang Y, Ma R, Chen L, Dai X, Zuo S, Jiang W, et al. Efficacy of i-PRF in regenerative endodontics therapy for mature permanent teeth with pulp necrosis : study protocol for a multicentre randomised controlled trial. *Trials.* 2021;22:436.
60. Lv H, Chen Y, Cai Z, Lei L, Zhang M, Zhou R, et al. The efficacy of platelet-rich fibrin as a scaffold in regenerative endodontic treatment : a retrospective controlled cohort study. *BMC Oral Health.* 2018;18:139.
61. Machado GL, Bastos H, Almeida AC, Padilha WS, Limoeiro AGDS. Procedimento endodôntico regenerativo usando fibrina rica em plaquetas e leucócitos associada à cirurgia apical: relato de caso. *Dent Press Endod.* 2020;67-72.
62. Machut K, Zoltowska A, Pawlowska E, Derwich M. Plasma rich in growth

- factors in the treatment of endodontic periapical lesions in adult patients : case reports. *Int J Mol Sci.* 2021;22(17):9458.
63. Mall S-S, Shetty R, Hegde A, Rai K. Platelet Rich Fibrin : a saviour for replanted teeth : a review. *J Evol Med Dent Sci.* 2021; 10(33):2816-2823.
 64. Mandviwala DK, Arora AV, Kapoor SV, Shah PB. Internal root resorption : a rare complication of vital pulp therapy using Platelet-Rich Fibrin. *J Oral Maxillofac Pathol JOMFP.* 2022;26(1):132.
 65. Markandey S, Das Adhikari H. Evaluation of blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin-mediated regenerative endodontic procedures in teeth with periapical pathology : a CBCT study. *Restor Dent Endod.* 2022;47(4):e41.
 66. Melincovici CS, Boşca AB, Şuşman S, Mărginean M, Mişu C, Istrate M, et al. Vascular endothelial growth factor (VEGF) - key factor in normal and pathological angiogenesis. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol.* 2018;59(2):455-67.
 67. Meschi N, Fieuws S, Vanhoenacker A, Strijbos O, Van der Veken D, Politis C, et al. Root-end surgery with leucocyte- and Platelet-Rich Fibrin and an occlusive membrane : a randomized controlled clinical trial on patients' quality of life. *Clin Oral Investig.* 2018;22(6):2401-11.
 68. Metlerska J, Fagogeni I, Nowicka A. Efficacy of autologous platelet concentrates in regenerative endodontic treatment : a systematic review of human studies. *J Endod.* 2019;45(1):20-30.
 69. Ministère de la Santé et des Solidarités. Guide de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et en stomatologie (Deuxième Edition). 2006.
 70. Muller C. Applications cliniques du Platelet Rich Fibrin en Médecine Bucco-Dentaire [Thèse d'exercice]. Nancy, France : Université de Lorraine; 2018.
 71. Murray PE. Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin can induce apical closure more frequently than blood-clot revascularization for the regeneration of immature permanent teeth : a meta-analysis of clinical efficacy. *Front Bioeng Biotechnol.* 2018;6:139.
 72. Murray PE, Garcia-Godoy F, Hargreaves KM. Regenerative endodontics : a review of current status and a call for action. *J Endod.* 2007;33 (4):377-90.
 73. Nageh M, Ibrahim LA, AbuNaeem FM, Salam E. Management of internal inflammatory root resorption using injectable platelet-rich fibrin revascularization technique: a clinical study with cone-beam computed tomography evaluation. *Clin Oral Investig.* 2022;26(2):1505-16.
 74. Nakashima M, Akamine A. The application of tissue engineering to regeneration of pulp and dentin in endodontics. *J Endod.* 2005;31(10):711-8.
 75. Narang I, Mittal N, Mishra N. A comparative evaluation of the blood clot, platelet-rich plasma, and platelet-rich fibrin in regeneration of necrotic immature permanent teeth : a clinical study. *Contemp Clin Dent.* 2015;6(1):63-8.
 76. Nicolet C. Intérêt du PRF dans la qualité de la cicatrisation: état actuel des connaissances et controverses [Thèse d'exercice]. Brest, France : UFR odontologie de BREST; 2012.
 77. Noohi P, Abdekhodaie MJ, Saadatmand M, Nekoofar MH, Dummer PMH. The development of a dental light curable PRFe-loaded hydrogel as a potential scaffold for pulp-dentine complex regeneration : An in vitro study. *Int Endod J.* 2022; 2022;00:1-18
 78. Noor Mohamed R, Basha S, Al-Thomali Y. Efficacy of platelet concentrates in pulpotomy : a systematic review. *Platelets.* Taylor & Francis Ltd; 2018;29(5):440-5.

79. Panda P, Govind S, Sahoo SK, Pattanaik S, Mallikarjuna RM, Nalawade T, et al. Analysis of pulp tissue viability and cytotoxicity of pulp capping agents. *J Clin Med.* 2023;12(2):539.
80. Paul DMP, Amin DS, Mayya DA, Naik R. Platelet rich fibrin in regenerative endodontics : an update. *Int J Appl Dent Sci.* 2020;6(2):25-29.
81. Petit J. Intérêts et bénéfices du PRF (Platelet-Rich Fibrin) dans le traitement des défauts osseux en régénération parodontale [Thèse d'exercice]. Lille, France : Université de Lille; 2017.
82. Pires MD, Martins JNR, Baruwaa AO, Pereira B, Ginjeira A. Leukocyte platelet-rich fibrin in endodontic microsurgery : a report of 2 cases. *Restor Dent Endod.* 2022;47(2):e17.
83. Rahul M, Lokade A, Tewari N, Mathur V, Agarwal D, Goel S, et al. Effect of Intracanal Scaffolds on the Success Outcomes of Regenerative Endodontic Therapy - A Systematic Review and Network Meta-analysis. *J Endod.* févr 2023;49(2):110-28.
84. Rajakeerthi R-N. Surgical management of an open apex with Platelet-Rich Fibrin and hydroxyapatite bone graft : a case report. *J Evol Med Dent Sci.* 2021; 10(30):2338-43.
85. Reis NT de A, João Lucas Carvalho P, Paranhos LR, Bernardino Í de M, Moura CCG, Irie MS, et al. Use of platelet-rich fibrin for bone repair : a systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Braz Oral Res.* 2022;36:e129.
86. de Revel T, Doghmi K. Physiologie de l'hémostase. *EMC - Dent.* 2004;1(1):71-81.
87. Riaz A, Shah FA. Regenerating the pulp–dentine complex using autologous platelet concentrates : a critical appraisal of the current histological evidence. *Tissue Eng Regen Med.* 2020;18(1):37-48.
88. Ribeiro EGM, Mesquita KBN de, Araújo AM, Azevedo MWC de, Rodrigues J da S, Gomes NV, et al. Uso de fibrina rica em plaquetas (PRF) em procedimentos endodônticos regenerativos. *Braz J Health Rev.* 21 sept 2023;6(5):22887-903.
89. Ryana HK, Srinath R, Prakash S. Surgical re-entry of an intentionally replanted periodontally compromised tooth treated with Platelet Rich Fibrin (PRF) : hopeless to hopeful. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2016;10(6):ZD01-04.
90. Sedaghati G, Feizbakhsh M, Esnaashari N, Razavi SM. Effect of local administration of injectable platelet-rich fibrin on root resorption during orthodontic tooth movement in dogs. *Dent Res J.* 2023;20:118.
91. Shivashankar VY, Johns DA, Maroli RK, Sekar M, Chandrasekaran R, Karthikeyan S, et al. Comparison of the effect of PRP, PRF and induced bleeding in the revascularization of teeth with necrotic pulp and open apex : a triple blind randomized clinical trial. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2017;11(6):ZC34-9.
92. Shivashankar VY, Johns DA, Vidyanath S, Sam G. Combination of platelet rich fibrin, hydroxyapatite and PRF membrane in the management of large inflammatory periapical lesion. *J Conserv Dent JCD.* 2013;16(3):261-4.
93. Singh P, Dey S, Pandey V, Abhas A, Sharan S, Kharat N. Antibacterial and antifungal efficacy of platelet-rich fibrin and platelet-rich fibrin matrix against root canal microflora. *J Pharm Bioallied Sci.* 2021;13(Suppl 1):124-7.
94. Singh R, Ismail PMS, Kambli V, Singh KD. Evaluation of hydroxyapatite granules, CERAMENT™ and Platelet-rich Fibrin in the management of endodontic apical surgery. *J Contemp Dent Pract.* 2020;21(5):554-7.
95. Singh W, Sanjeeta N, Singh N, Devi T. Immediate autotransplantation of immature third molar with regeneration of recipient site using autologous

- platelet-rich fibrin. *J Med Soc.* 2014;28(3):196.
96. Sinha A, Jain AK, Rao RD, Sivasailam S, Jain R. Effect of platelet-rich fibrin on periapical healing and resolution of clinical symptoms in patients following periapical surgery : a systematic review and meta-analysis. *J Conserv Dent JCD.* 2023;26(4):366-76.
 97. Sonoyama W, Liu Y, Yamaza T, Tuan RS, Wang S, Shi S, et al. Characterization of the apical papilla and its residing stem cells from human immature permanent teeth : a pilot study. *J Endod.* 2008;34(2):166-71.
 98. Soto-Peñaloza D, Peñarrocha-Diago M, Cervera-Ballester J, Peñarrocha-Diago M, Tarazona-Alvarez B, Peñarrocha-Oltra D. Pain and quality of life after endodontic surgery with or without advanced platelet-rich fibrin membrane application : a randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2020;24(5):1727-38.
 99. Sugiaman VK, Jeffrey, Naliani S, Pranata N, Djuanda R, Saputri RI. Polymeric scaffolds used in dental pulp regeneration by tissue engineering approach. *Polymers. Multidisciplinary Digital Publishing Institute;* 2023;15(5):1082.
 100. Suresh N. Entitled « the magic wand » : a novel treatment option for delayed replantation of an avulsed permanent tooth using injectable platelet-rich fibrin. *J Indian Soc Periodontol.* 2021;25(3):262-6.
 101. Tayapongsak P. Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate bone cancellous marrow. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991;49(8, Supplement 1):65-6.
 102. Torabinejad M, S Lee E, Sabeti M. PRF Applications in Endodontics. Marieke Zaffron. Quintessence Publishing USA; 2020.81 p.
 103. Ulusoy AT, Turedi I, Cimen M, Cebrelı ZC. Evaluation of blood clot, Platelet-rich Plasma, Platelet-rich Fibrin, and platelet pellet as scaffolds in regenerative endodontic treatment : a prospective randomized trial. *J Endod.* 2019;45(5):560-6.
 104. Wadhwa J, Gupta A, Hans S. Evaluation of periapical healing of apicomarginal defect in mandibular first molar treated with Platelet Rich Fibrin : a case report. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2017;11(4):ZD01-3.
 105. Wei X, Yang M, Yue L, Huang D, Zhou X, Wang X, et al. Expert consensus on regenerative endodontic procedures. *Int J Oral Sci. Nature Publishing Group;* 2022;14(1):1-13.
 106. Wend S, Kubesch A, Orlowska A, Al-Maawi S, Zender N, Dias A, et al. Reduction of the relative centrifugal force influences cell number and growth factor release within injectable PRF-based matrices. *J Mater Sci Mater Med.* 2017;28(12):188.
 107. Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel : an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55(11):1294-9.
 108. Windley W, Teixeira F, Levin L, Sigurdsson A, Trope M. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste. *J Endod.* 2005;31(6):439-43.
 109. You J-S, Jung G-W, Oh J-S, Moon S-Y, Lee W-P, Jo H-H. Volumetric evaluation of effects of platelet-rich fibrin and concentrated growth factor on early bone healing after endodontic microsurgery : a randomized controlled trial. *BMC Oral Health.* 2023;23:821.
 110. Zein N, Harmouch E, Lutz J-C, Fernandez De Grado G, Kuchler-Bopp S, Clauss F, et al. Polymer-based instructive scaffolds for endodontic regeneration. *Mater* 1996-1944. MDPI; 2019;12(15):2347.
 111. Zhang Z, Li X, Zhao J, Jia W, Wang Z. Effect of autogenous growth factors released from platelet concentrates on the osteogenic differentiation of

- periodontal ligament fibroblasts : a comparative study. PeerJ. 2019;7:7984.
112. Zhou R, Wang Y, Chen Y, Chen S, Lyu H, Cai Z, et al. Radiographic, histologic, and biomechanical evaluation of combined application of Platelet-Rich Fibrin with blood clot in regenerative endodontics. J Endod. 2017;43(12):2034-40.
 113. Zoltowska A, Machut K, Pawlowska E, Derwich M. Plasma rich in growth factors in the treatment of endodontic periapical lesions in adult patients : a narrative review. Pharmaceuticals. 2021;14(10):1041.
 114. Zubizarreta-Macho Á, Tosin R, Tosin F, Velasco Bohórquez P, San Hipólito Marín L, Montiel-Company JM, et al. Influence of guided tissue regeneration techniques on the success rate of healing of surgical endodontic treatment : a systematic review and network meta-analysis. J Clin Med. 2022;11(4):1062.

Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : Année 2024 – N°:

Apports et intérêts du *Platelet-Rich Fibrin* en Endodontie / **BAYART Noémie.**- p. (70) : ill. (29) ; réf. (114).

Domaines : Endodontie

Mots clés Rameau: Endodontie clinique ; Procédures d'endodontie régénérative ; Platelet-Rich Fibrin ; Revascularisation ; Chirurgie endodontie ; Concentrés plaquettaires

Mots clés FMeSH: Endodontie clinique ; Procédures d'endodontie régénérative ; Platelet-Rich Fibrin ; Chirurgie endodontie ; Concentrés plaquettaires

Résumé de la thèse :

Le Platelet-Rich Fibrin (PRF), composé de fibrine riche en plaquettes, est un biomatériau autologue extrait du sang du patient. Sa composition naturelle enrichie en facteurs de croissance et protéines bioactives en fait un outil polyvalent et prometteur dans le domaine de la dentisterie.

Grâce à ses propriétés régénératives, le PRF est largement utilisé et ses applications sont diverses en endodontie. Son apport dans les procédures d'endodontie régénérative contribue à la régénération des tissus pulpaire et permet notamment la poursuite de l'édification radiculaire et l'épaississement des parois canalaire, mais il permet également l'amélioration de la gestion des traumatismes dentaires lors de la procédure de réimplantation.

De plus, cette matrice de fibrine favorise la cicatrisation des défauts péri-apicaux créés dans les complications des affections pulpaire ou encore lors des microchirurgies endodontiques.

Seul ou en combinaison avec d'autres matériaux de greffe, le PRF offre une approche biologique, autologue et économique en endodontie pour réduire l'inflammation et améliorer le confort post-opératoire.

Pour conclure, les applications diverses du PRF montrent un potentiel significatif et prometteur pour améliorer les résultats clinique des procédures endodontiques, cependant la nécessité d'études supplémentaires est primordiale pour standardiser les protocoles et évaluer l'efficacité de ce biomatériau sur le long terme.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Etienne DEVEAUX

Assesseurs : Monsieur le Docteur Alain GAMBIEZ

Monsieur le Docteur Marc LINEZ

Monsieur le Docteur Florian DE CONINCK

Membres invités : Monsieur le Docteur Alexandre GRENET