

Revue des biomatériaux de régénération osseuse utilisés en implantologie dentaire et parodontologie

Biomaterials used for bone regeneration in dental implantology and periodontology

PAGANO Jean-Nicolas^{1,#}, CARRE Emmanuelle²

Auteur correspondant : Jean-Nicolas PAGANO, pharmacien chargé des affaires réglementaires post-marché, Cristalens Industrie, 4 rue Louis de Broglie, 22300, Lannion, jeannicolas.pagano@gmail.com.

Résumé

Cet article propose un état des lieux des biomatériaux favorisant la régénération osseuse en implantologie dentaire et parodontologie. Les objectifs de ce travail sont d'identifier les biomatériaux de régénération osseuse couramment utilisés et d'en présenter les principales indications, familles, propriétés, critères de choix et statut réglementaire.

Les biomatériaux favorisant la régénération osseuse sont constitués de trois grandes catégories : les substituts osseux, les membranes de régénération osseuse et les concentrés plaquettaires. Leurs associations sont courantes, souvent afin d'optimiser la qualité de la greffe osseuse.

Mots-clés :

Odontologie, substituts osseux, greffe osseuse, membrane dentaire, concentrés plaquettaires

Abstract

This article provides an overview of biomaterials that promote bone regeneration in dental implantology and periodontology. The objectives of this work are to present the main indications and identify the bone regeneration biomaterials currently used, the different families, properties, selection criteria and regulatory status of these products.

Bone substitutes, bone regeneration membranes and platelet concentrates are three biomaterials that promote bone regeneration. They are commonly used in combination, often to optimise the properties of the bone graft.

Keywords:

Odontology, bone substitutes, bone graft, dental membrane, bone regeneration, platelet concentrates

1. Service des Dispositifs Médicaux Stériles, Pharmacie, Hôpitaux Civils de Lyon

2. Pharmacie Centrale, 69230, Saint Genis Laval

*Affiliation actuelle : Cristalens Industrie, 22300, Lannion

I. Introduction

En implantologie dentaire et en parodontologie, il est courant de faire appel aux biomatériaux afin de favoriser la régénération osseuse. Cela consiste principalement en une régénération de l'os alvéolaire, un os spongieux formant un manchon autour de la dent et se développant avec elle. Par exemple, en cas de capital osseux insuffisant lors de la pose d'implants dentaires, le recours aux biomatériaux permet d'optimiser l'intégration durable de l'implant. Ils sont également utiles après extraction d'une dent ou lors de maladies parodontales, afin de traiter la résorption des parois osseuses de l'alvéole. Afin de minimiser la perte osseuse sur le site, il est possible d'utiliser un matériau de comblement placé au sein même de l'alvéole. L'effet de ces matériaux de comblement peut durer dans le temps (quelques semaines à plusieurs mois généralement) et induire une régénération osseuse complète, primordiale pour garantir le succès d'une pose d'implant dentaire ou d'un traitement parodontal. C'est pourquoi le terme de « biomatériaux de régénération osseuse » est le plus approprié.

Cette revue fait ainsi le point sur les trois grandes familles de biomatériaux utilisées pour la régénération osseuse en implantologie dentaire et parodontologie : les substituts osseux, les membranes de régénération osseuse et les concentrés plaquettaires. Leurs indications sont présentées. Les sources bibliographiques utilisées ont été sélectionnées en privilégiant les études comparatives et les méta-analyses, afin de faire le point sur les propriétés favorisant la régénération osseuse des différentes familles de biomatériaux. Les différentes associations possibles entre biomatériaux sont expliquées avec leur but recherché. Pour chaque famille de biomatériaux, les principales spécialités existantes sur le marché sont présentées permettant la comparaison de leur composition, origine, forme, modalités de préparation avant utilisation et statut réglementaire.

II. Indications des biomatériaux de régénération osseuse en implantologie osseuse et en parodontologie

Les biomatériaux de régénération osseuse, substituts osseux, membranes et concentrés plaquettaires, sont fréquemment utilisés en pré-, per- et post-implantaire, ainsi qu'en parodontologie.

Le parodonte désigne l'ensemble des tissus de soutien de la dent, constitué par la gencive et le ligament alvéolodentaire appartenant aux tissus mous, alors que le cément et l'os alvéolaire sont des tissus durs (Figure 1).

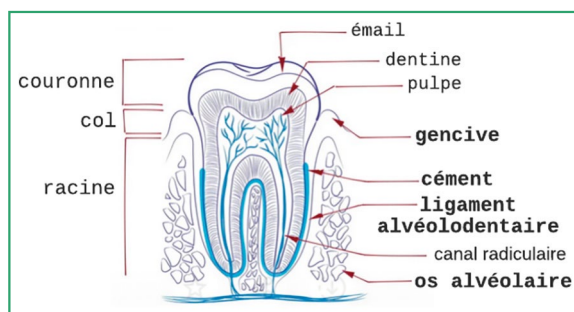


Figure 1 – Structure dentaire.
(figure issue de <https://create.vista.com/fr>)

1. Indications pre-implantaires

Le soulèvement de sinus ou comblement sinusien est une technique chirurgicale utilisée lors d'un affaissement du plancher sinusien, causé par un édentement non traité, des maladies parodontales ou des traumatismes. Le volume osseux est insuffisant pour permettre la stabilité primaire de l'implant dentaire. Le praticien utilise alors la procédure d'augmentation du plancher du sinus maxillaire, aussi appelée *sinus lift* ou greffe du sinus. La technique consiste à élever la membrane de Schneider qui tapisse le sinus afin de déposer les matériaux de greffe osseuse. L'augmentation du volume osseux au niveau du plancher sinusien permet d'effectuer la pose implantaire. Il s'agit de la greffe osseuse la plus courante en chirurgie

dentaire. La perte d'une molaire au niveau du maxillaire s'accompagne fréquemment d'une perte en volume osseux^[1].

Le comblement alvéolaire et l'augmentation de la crête alvéolaire permettent de corriger un processus de résorption osseuse inadapté. L'os alvéolaire se développe avec la dent. Il désigne la portion du maxillaire ou de la mandibule qui entoure les racines des dents. Après une extraction dentaire, l'os alvéolaire se résorbe et forme la crête alvéolaire. L'utilisation de biomatériaux a pour effet d'éviter l'alvéolyse et de favoriser la cicatrisation osseuse. Elle préserve donc le capital osseux^[2].

2. Indications per-implantaires

Lors de la pose de l'implant, une exposition du filetage de l'implant peut être observée. Parfois les spires de l'implant sont exposées à cause d'un volume osseux insuffisant. Il est alors important de détecter l'anomalie et de combler le manque d'os grâce à une greffe osseuse en per-implantaire. En effet, la greffe d'os est primordiale pour mettre fin à la résorption osseuse, puis permettre la régénération osseuse. Cela permet d'éviter un risque de déchaussement de l'implant ultérieurement. L'objectif peut être multiple : améliorer la stabilité implantaire, l'esthétique ou augmenter la longueur de l'implant.

3. Indications post-implantaires

Après la pose implantaire, certaines spires de l'implant dentaire peuvent être exposées, immédiatement ou à distance de l'implantation. Une exposition ultérieure est possible après une nécrose de l'os alvéolaire, naturelle à la suite de la perte de dent mais supposée s'arrêter avec le comblement osseux. Ce cas de figure lors d'une récession gingivale due à une inflammation (mucosite), notamment en cas de négligence de l'hygiène dentaire, peut également être observé. La mucosite est alors réversible mais elle peut se propager à l'os péri-implantaire pour former une péri-implantite, entraînant une perte osseuse. En association avec la greffe osseuse, une membrane agissant comme une barrière est fréquemment

utilisée (paragraphe IV.3). Elle permet de maintenir un espace stable et empêche la colonisation du défaut osseux par les tissus mous environnants. L'angiogenèse et la régénération osseuse sont favorisées par le caillot sanguin, ainsi protégé par la membrane et par la greffe osseuse.

4. Indications en parodontologie

Les parodontites ont une étiologie infectieuse. Elles entraînent une destruction progressive des tissus de soutien. Le premier objectif du traitement est d'éliminer la plaque bactérienne et de contrôler l'inflammation et l'infection. Une fois la destruction tissulaire arrêtée, il est nécessaire d'enclencher un processus de régénération de l'os alvéolaire qui entoure la dent.

III. Substituts osseux en implantologie dentaire et parodontologie

1. Les familles de substituts osseux

Selon leur origine, les substituts osseux allogéniques et les xéno greffes ou substituts osseux synthétiques peuvent être distingués. Ils sont utilisés seuls ou en association avec l'os autogène prélevé sur le patient. Cette dernière technique est à éviter car le risque de complications est accru^[3]. Le Tableau I résume les propriétés que possèdent les différentes familles de greffes osseuses.

A. Les substituts osseux allogéniques

Les substituts osseux allogéniques sont fabriqués à partir d'os humains, prélevés sur des donneurs vivants ou des cadavres dans les 24 heures suivant le décès. Ils sont actuellement principalement utilisés aux États-Unis.

Divers traitements sont réalisés sur le prélèvement et déterminent deux grandes catégories^[3] :

- *Freeze Dried Bone Allograft* (FDBA) qui est un os minéralisé lyophilisé. Il correspond à

Tableau I : Propriétés et particularités propres aux différentes classes de greffes osseuses^[3,5,6,7,9].

ORIGINE	OS AUTOGÈNE	ALLOGREFFES	XÉNOGREFFES	GREFFES SYNTHÉTIQUES
Composition	Matrice osseuse riche en collagène Cellules ostéogéniques Facteurs de croissance	Matrice osseuse despécifiée DFDBA ¹ : Riche en collagène Absence de cellules Facteurs de croissance en petite quantité	Matrice inorganique minéralisée despécifiée Absence de cellules Absence de facteurs de croissance	Absence de cellules Absence de facteurs de croissance
Avantages	Ostéo-conducteur/ inducteur/génique Biocompatible +++ Qualité de l'os formé	Ostéo-conducteur Ostéo-inducteur (< autogreffes) Qualité de l'os formé	Ostéo-conducteur Qualité de l'os formé	Ostéo-conducteur Pas de risque de contamination Faible coût Disponibilité
Inconvénients	Deuxième site chirurgical Morbidity Qualité Variable Peu disponible	Réaction immunitaire Transmission virale (rare) Qualité variable	Réaction immunitaire Transmission virale (négligeable) Fragilité	Nombreuses formulations Nombreux procédés de fabrication Qualité de l'os formé Absence totale de cellules Mauvaise bioactivité (améliorée par les bioverres)

la partie minérale de l'os après le traitement de déprotéinisation.

- *Demineralized Freeze Dried Bone Allograft* (DFDBA) qui est un os déminéralisé et lyophilisé correspondant à la partie protéique structurale (collagène). Les traitements physicochimiques et la stérilisation sont moindres que pour les greffes minéralisées.

Tous les prélèvements suivent une procédure de stérilisation par radiations ionisantes, oxyde d'éthylène ou chaleur pour limiter le risque de contamination, mais celui-ci n'est pas nul. Une réaction immunitaire est ainsi possible. Dans ce contexte, le consentement éclairé du patient est exigé et le praticien doit veiller à son devoir d'information (loi du 4 mars 2002).

B. Les xéno greffes

Les xéno greffes sont le plus souvent d'origine animale (bovine ou porcine), ou issues de coraux. La partie organique étant supprimée, seule la structure minérale restée intacte est utilisée. L'origine bovine reste la plus fréquente. Dans ce cadre, l'os d'origine bovine est classé

catégorie IV (classification de l'Organisation Mondiale de la Santé OMS) correspondant à une absence d'infection détectable, avec un risque de transmission (virus, prions) faible mais non nul^[4]. Ainsi, l'hydroxyapatite naturelle est obtenue sous forme d'une matrice osseuse anorganique, ou *Anorganic Bone Mineral* (ABM).

C. Les alloplastiques ou substituts osseux d'origine synthétique

Les alloplastiques ou substituts osseux d'origine synthétique sont faciles à manipuler et permettent de s'affranchir du problème de production limitée des substituts osseux d'origine naturelle. Ils doivent eux aussi faire la preuve de leur biocompatibilité et bioactivité (propriété d'un biomatériau de réaliser une liaison chimique avec les tissus environnants sans interposition de couche fibreuse).

Les propriétés physico-chimiques et mécaniques, telles que la résistance à la compression, à la traction, à la torsion, l'élasticité et la rigidité, doivent se rapprocher de celles de l'os remplacé. Il en est de même pour la configuration macroscopique (forme et porosité) et microscopique (microporosité, microrugosité).

Les substituts osseux d'origine synthétique permettent d'éviter tout risque de transmission virale et de réactions immunitaires.

Cinq grandes familles de substituts osseux synthétiques peuvent être décrites (Tableau II).

- Céramiques phospho-calciques :
 - Hydroxyapatite (HA) ;
 - Phosphate tricalcique (TCP) : couramment sous la forme Béta TCP ;
 - Céramiques biphasées : Composées d'hydroxyapatite à 60 % et à 40 % de Béta TCP.
- Polymères
 - Ciments acryliques : fabriqués à base de polyméthylmétacrylate (PMMA) et de polyhydroxyéthylméthacrylate (PHEMA) associés à de l'hydroxyde de calcium $\text{Ca}(\text{OH})_2$;
 - Polyesters aliphatiques : dérivés des acides lactiques et des acides glycérique.
- Bioverres : silicates, contenant des oxydes en proportions variables (oxyde de silicium : SiO_2 , oxyde de sodium : Na_2O , oxyde de calcium : CaO , et oxyde de phosphore : P_2O_5) les rendant ou non résorbables.
- Sulfate de calcium : substitut osseux le plus ancien, aussi appelé « plâtre de Paris ».
- Matériaux composites : composés d'une partie organique d'origine animale (bovine ou porcine) et d'une partie inorganique d'origine synthétique.

2. Propriétés des substituts osseux

Issus de l'ingénierie tissulaire, les substituts osseux sont considérés comme des « *scaffolds* » (échafaudages), répondant à la définition suivante : matériau biocompatible, naturel ou synthétique, utilisé temporairement ou de façon permanente, poreux, perméable et tridimensionnel^[5].

Les substituts osseux doivent remplir une partie ou la totalité des fonctions suivantes pendant la formation du néo-tissu^[5,6] :

- Favoriser l'adhésion des cellules, leur développement, les interactions cellule-biomatériau, et le dépôt de la Matrice Extra-Cellulaire (MEC) ;

- Favoriser l'angiogenèse, un transport suffisant des gaz, des nutriments et des facteurs de régulation pour permettre la survie, la prolifération et la différenciation des cellules ;
- Se biodégrader à un rythme contrôlable, correspondant approximativement au taux de régénération des tissus ;
- Ne pas être immunogène, ni tumorigène.

La régénération osseuse repose sur trois principes^[3] :

- Ostéoconduction : propriété passive d'un matériau à recevoir la repousse osseuse, grâce à l'invasion vasculaire et cellulaire provenant du tissu receveur au contact du matériau greffé. Le biomatériau est un échafaudage tridimensionnel structurant pour la croissance des ostéoprogéniteurs et des vaisseaux sanguins.
- Ostéoinduction : processus de stimulation par des protéines conduisant à la prolifération et/ou à la différenciation de cellules souches en matrice osseuse minéralisable. La présence de facteurs de croissance induit cet effet.
- Ostéogenèse : processus de formation d'os *de novo* à partir de cellules ostéogéniques (ostéoblastes ou celles souches) contenues dans le biomatériau. L'os autogène a des propriétés ostéogéniques car il contient des cellules osseuses vivantes.

L'os autogène est considéré comme le *gold standard* de l'augmentation osseuse car c'est le seul matériau présentant les 3 propriétés précédentes. Il offre la meilleure prédictibilité. À noter néanmoins que les prélèvements issus de patients âgés présentent des facultés de régénération inférieures, et que cette option présente une morbidité non négligeable à prendre en compte^[3].

3. Critères de choix et statut réglementaire des substituts osseux

Les critères de choix d'un substitut osseux sont multiples. Il n'existe pas de substitut osseux idéal qui puisse tous les respecter, ce qui explique la large offre disponible sur le marché. Les principales

caractéristiques biologiques et recherchées sont : une bioactivité (ostéo-inducteur, ostéo-conducteur et ostéo-génique), une biocompatibilité, être non immunogène, non infectieux, biorésorbable, facilité d'utilisation, bon ratio coût/efficacité, supporter la stérilisation, et présenter des propriétés mécaniques adéquates^[3,5,7].

D'un point de vue règlementaire, les allogreffes sont considérées comme des tissus d'origine humaine et doivent faire l'objet d'une prescription médicale nominative à transmettre au fournisseur. L'information et l'obtention du consentement libre et éclairé du patient est obligatoire. L'établissement qui réalise la greffe doit transmettre à la banque de tissus les informations de traçabilité de pose : nom, prénom et date de naissance du receveur, la référence du produit, le nom du médecin ayant effectué la greffe, la date de la greffe, l'indication de greffe, les complications immédiates éventuelles. L'arrêté du 8 septembre 2021 relatif au management de la qualité du circuit des dispositifs médicaux implantables dans les établissements de santé s'applique. Pour répondre aux besoins de traçabilité définis dans la directive 2004/23/CE, le praticien doit conserver un exemplaire de la fiche de greffe, le document de distribution et le certificat de validation du tissu dans le dossier du patient pendant une durée de 30 ans.

Les greffes osseuses d'origine animale ou synthétique sont des dispositifs médicaux implantables (DMI) de classe III selon la règle 18 du Règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux. Pour un substitut osseux d'origine animale ou synthétique, la pose du substitut osseux ne nécessite pas de prescription médicale nominative, ni de retour de traçabilité de pose vers le fabricant (contrairement aux allogreffes). Le règlement (UE) 2017/745 demande aux fabricants de dispositifs médicaux implantables de fournir une carte d'implant offrant aux patients un accès aisé à toutes les informations pertinentes concernant le dispositif qui leur a été implanté.

Le coût d'un substitut osseux varie d'environ 40 à 500 € TTC (Toutes Taxes Comprises) suivant la forme et le volume nécessaire. En effet, il existe de nombreuses granulométries/dimensions et des volumes/poids différents. Depuis l'arrêté du 12 octobre 2023, certains substituts osseux utilisés en chirurgie orale et maxillo-faciale ont intégré la

liste des produits et prestations remboursables (LPPR). Les indications prises en charge sont les traitements des défauts des tissus durs dans les situations cliniques suivantes : les défauts osseux de la crête alvéolaire ainsi que les anomalies et malformations dentofaciales.

Contrairement aux autogreffes, les allogreffes et les xéno-greffes ne sont pas ostéogéniques car elles subissent un processus de stérilisation qui peut éliminer et impacter la qualité des cellules osseuses vivantes du biomatériau. Elles ont plutôt un rôle d'échafaudage permettant le processus d'ostéoconduction (migration, attachement, prolifération des ostéoblastes).

La présence de collagène est une caractéristique à prendre en compte, car il permet de stimuler l'activité des ostéoblastes et des fibroblastes, qui synthétiseront à leur tour du collagène et permettra la formation d'une matrice osseuse. En effet, cette matrice collagénique soutiendra à la fois la prolifération et la différenciation des cellules souches ostéogéniques, avec la mise en œuvre de signaux qui stimuleront le remodelage de la MEC et inhibant l'ostéoclastogenèse, mais également en accélérant la revascularisation^[8]. Cette propriété du collagène au sein des substituts est possible avec l'os autogène (composé de collagène à 90 %), l'os allogène DFDBA qui est de l'os humain délipidé, non déprotéinisé (les fibres de collagène sont conservées), et dans certaines spécialités de xéno-greffes qui sont enrichies en collagène, référencées dans le tableau II.

Les Tableaux I et II résument respectivement les propriétés que possèdent les différentes familles de greffes osseuses, ainsi que les produits disponibles sur le marché.

IV. Les membranes de regeneration osseuse

1. Définition et indications

En chirurgie orale, la membrane désigne une barrière physique qui protège la greffe osseuse et prévient la perte de matériaux. Elle assure la fermeture de la plaie et donne aux cellules osseuses le temps nécessaire à la régénération.

Tableau II : Récapitulatif par famille des principaux substituts osseux.

FAMILLE	FABRICANT	SPÉCIALITÉ	COMPOSITION	ORIGINE	FORME
Xénogreffe		Xenograft®	Phosphate de calcium (phase minérale : 100 % d'HA ¹ pure)	Os spongieux : bovine	Particules
		Botiss cerabone®	Phosphate de calcium (phase minérale : 100 % d'HA ¹ pure)	Os spongieux : bovine	Particules
	Straumann	Xenoflex®	90 % d'HA ¹ pure + 10 % de collagène de type I	Os spongieux : bovine Collagène de type I : porcine	Bloc
		Xenoflex® cylindre	90 % d'HA ¹ pure + 10 % de collagène de type I	Os spongieux : bovine Collagène de type I : porcine	Stylo applicateur
		Bio-Oss®	Phosphate de calcium (phase minérale : 100 % d'HA ¹ pure)	Os spongieux : bovine	Particules
	Geistlich	Bio-Oss Pen®	Phosphate de calcium (phase minérale : 100 % d'HA ¹ pure)	Os spongieux : bovine	Stylo applicateur
		Bio-Oss Collagen®	90 % de particules de Bio-Oss® + 10 % de collagène de type I	Os spongieux : bovine Collagène de type I : porcine	Bloc
		Creos Xenogain®	Phosphate de calcium (phase minérale : 100 % d'HA ¹ pure)	Os spongieux : bovine	Particules Stylo applicateur
	Nobel Biocare	Creos Xenogain® collagène	90 % Phosphate de calcium (phase minérale : 100 % d'HA ¹ pure) + 10 % collagène de type I	Os spongieux : bovine / Collagène de type I : porcine	Bloc Stylo applicateur
	Biotech Dental	Collapat II®	90 % Phosphate de calcium (phase minérale : 100 % d'HA ¹ pure) + 10 % collagène de type I	Os spongieux et collagène de type I : bovine	Bloc

FAMILLE	FABRICANT	SPECIALITÉ	COMPOSITION	ORIGINE	FORME
Allogreffes	Biotech Dental	Phoenix®	Os minéralisé	Humaine	Poudre d'os cortico-spongieux Poudre d'os spongieux
	BIOBank	//	Os minéralisé	Humaine	Stylo applicateur : poudre d'os spongieux ou poudre d'os cortico-spongieux Plaquette d'os cortico-spongieux (+ poudre d'os cortico-spongieux) Lame d'os cortical (+ poudre d'os cortico-spongieux) Bloc d'os spongieux
Greffes synthétiques		Straumann	BoneCeramic®		Particules
	Céramique phosphocalcique	Biotech Dental	Guidor® easy-graft	Synthétique	Stylo applicateur
	Bioverre	Noraker	Glassbone® Injectable Putty	Verre bioactif : 45 % de silicium, 24,5 % de calcium, 24,5 % de sodium et 6 % de phosphore	Stylo applicateur
			Glassbone® granules		Particules

¹HA : Hydroxyapatite ; ² β -TCP : Phosphate tricalcique sous forme Béta ; ³PLGA : polymère d'acide polylactique-co-glycolique

À l'origine, les membranes étaient utilisées seules en Régénération Tissulaire Guidée (RTG) pour recouvrir le défaut et maintenir l'espace libéré par l'extraction dentaire. Rapidement, le principe de la Régénération Osseuse Guidée (ROG) consistant à l'ajout de matériaux de comblement osseux (os autogène ou substituts osseux) pour leurs propriétés ostéoconductrices, voire ostéoinductrices, a été développé.

Ainsi, les membranes sont indiquées pour la RTG ou la ROG en chirurgie pré- ou post-implantaires. En pré-implantaire, elles favorisent la réussite implantaire. En post-implantaire, elles sont utilisées en cas de péri-implantite (infection entraînant l'inflammation des tissus mous et une perte de l'os de soutien péri-implantaire). Enfin, ces membranes sont également utilisées en parodontologie pour combler les défauts osseux présents autour des racines dentaires.

2. Les familles de membranes de regeneration osseuse

Il existe deux grands types de membranes selon leurs propriétés de résorbabilité. Les membranes non résorbables vont conserver leur intégrité structurelle pendant toute la période de cicatrisation, impliquant une seconde intervention chirurgicale afin de retirer la membrane non résorbable *in fine*. Au contraire, les membranes résorbables présenteront l'avantage d'être naturellement métabolisées et conduiront à une résorption totale.

A. Membranes non résorbables :

Il faut distinguer les membranes en téflon et celles en titane. Les membranes en téflon sont composées de polytétrafluoroéthylène expansé (e-PTFE ou Gore-tex®) ou de polytétrafluoroéthylène haute densité (d-PTFE). Les membranes ou grilles en titane utilisent la faible densité de ce métal afin d'obtenir des matériaux légers et très résistants. Ainsi, les grilles en titane présentent en général une macroporosité de 0,3 mm, ne permettant pas de les qualifier de barrières cellulaires, et ne doivent pas être privilégiées dans le cas d'une ROG classique.

B. Membranes résorbables :

Il faut distinguer les membranes collagéniques, réticulées ou non réticulées, et les membranes synthétiques. Les premières sont constituées de collagène d'origine bovine, porcine (tendon d'Achille, derme, péricarde) ou humaine (dure-mère, placenta). Le collagène qui compose les membranes est souvent un mélange de fibres de collagène de type I (os, tendons, ligaments, fibrocartilages et cornée) et III (élastine de la paroi des vaisseaux sanguins et de la peau). Les membranes synthétiques sont quant à elles principalement composées de copolymères d'acide poly-L-lactique (PLLA) et polyglycolique (PGA).

3. Les propriétés des membranes de regeneration osseuse

Les membranes doivent être biocompatibles, ostéoconductrices, sans risque infectieux, étanches vis-à-vis des cellules non ostéogéniques et conserver leur intégrité durant le processus de cicatrisation puis de régénération.

La membrane joue un rôle mécanique. Elle protège le greffon osseux et le caillot sanguin, favorable au recrutement des cellules progénitrices et des ostéoblastes. Elle maintient l'espace pour la régénération de l'os et des tissus mous, tout en favorisant l'angiogenèse.

Elle a aussi un rôle physique car c'est une barrière cellulaire étanche qui empêche les fibroblastes et les cellules épithéliales de venir coloniser le site opéré. Elle rend la colonisation seulement possible pour les cellules ostéogéniques qui ont une vitesse de prolifération inférieure aux tissus mous. À cela, s'ajoute un rôle de prévention de la résorption de la crête osseuse^[7,9,10].

Les membranes qui restent submergées sous les tissus mous pendant la guérison sont dites « non exposées » à la cavité buccale. Elles offrent une meilleure réponse régénératrice par rapport aux sites où la membrane a été exposée, et un meilleur résultat clinique lors des reconstructions par ROG^[11]. En effet, l'exposition entraîne la colonisation et l'inflammation de la gencive.

La porosité des membranes permet une néo-vascularisation du site opéré et la prolifération

des cellules ostéogénitrices. La Figure 2 montre l'importance de la membrane pour assurer l'étanchéité, afin de préserver la zone de colonisation par les cellules osseuse, conduisant au processus d'intégration tissulaire. Cette étanchéité est importante dans le processus de cicatrisation permettant au tissu hôte de s'intégrer à la membrane et de créer un joint entre l'os et le matériau pour éviter la migration de cellules épithéliales ou d'ostéoblastes à l'intérieur de la cavité qu'elle protège.

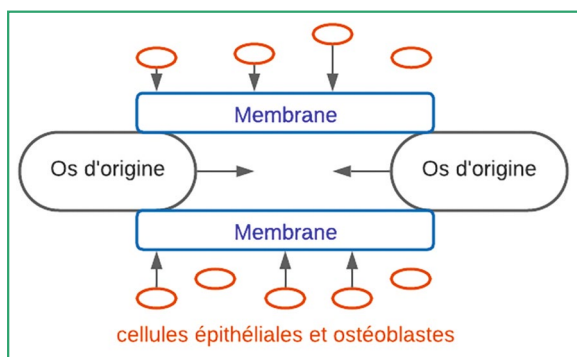


Figure 2 – Rôle de la membrane dans le concept de la Régénération Osseuse Guidée.

La stabilité de la membrane est un paramètre particulièrement important afin d'éviter les risques d'exposition de la greffe et/ou de l'implant. En cas d'absence d'étanchéité, un risque de résorption osseuse et de déhiscence est décrit. Ainsi, par prévention, la stabilisation des membranes à l'aide de la vis de couverture de l'implant dentaire, de sutures ou de broches métalliques peut être envisagée.

4. Critères de choix et statut réglementaire des membranes de régénération osseuse

Les membranes de régénération osseuse ont le statut de DMI de classe III. La traçabilité doit être effectuée de la même manière que pour les substituts osseux d'origine animale ou synthétique et conservée pendant 10 ans.

Le prix de ces membranes varie d'environ 65 à 260 euros TTC (membranes en collagène réticulé < membranes en collagène non réticulé < membranes synthétiques).

Le Tableau III présente les propriétés de chaque catégorie de membranes, afin d'éclairer le choix du praticien. Les temps de dégradation indiqués dans le tableau III correspondent à la perte de l'effet barrière, moment où la membrane n'assure plus ses fonctions. La dégradation totale du biomatériau est bien plus longue, de l'ordre de plusieurs mois, et varie en fonction des tissus environnants, de la vascularisation du site et de l'association ou non à une greffe osseuse.

D'un point de vue pratique, une membrane facilement manipulable rendra la pose aisée et favorisera donc la réussite du protocole d'implantation. Elle devra associer malléabilité et une certaine rigidité pour résister aux pressions extérieures. En général, les membranes en collagène possèdent une face lisse à placer en regard de la gencive ou des tissus mous et une face plus rugueuse à placer en regard de l'os (face au défaut).

En termes de propriétés de régénération osseuse il est communément établi qu'aucune différence n'existe entre membranes résorbables et non résorbables^[12]. Le Tableau IV présente les principales spécialités de membranes disponibles. Elles sont à découper à la taille du défaut, à appliquer sèche ou après hydratation avec du sang autogène ou du sérum physiologique. Leur fixation peut nécessiter l'aide de pins, vis ou suture.

V. Les concentrés plaquettaires

1. Définition

Le mécanisme d'action des concentrés plaquettaires est d'apporter des facteurs de croissance au niveau du défaut tissulaire afin de stimuler la régénération osseuse mais également celle des tissus mous (gencive et ligament alvéolodentaire qui assure l'union entre le ciment radiculaire de la dent et l'os alvéolaire)^[19,20]. La préparation du concentré plaquettaire est réalisée à partir de sang autologue en circuit clos afin de limiter le risque infectieux. Les principales formes de concentrés plaquettaires disponibles sur le marché sont le Plasma Riche en Plaquettes (PRP), la Fibrine Riche en Plaquettes (PRF) et le Plasma Riche en Facteurs de Croissance (PRGF)^[21-23].

Tableau III : Récapitulatif des avantages et inconvénients des principales catégories de membranes de régénération osseuse^[6,7,9,10,13-18].

FAMILLE	AVANTAGES	INCONVÉNIENTS	COMPOSITION	POINTS POSITIFS	POINTS NÉGATIFS
Membrane Non résorbable	Bio-inerte, biocompatible Conserve l'efficacité de la fonction barrière jusqu'au retrait Facilement fixée avec des vis Peut être renforcée avec du titane	Chirurgie de retrait : augmente la morbidité Doit être retirée en cas d'exposition : surveillance fréquente	e-PTFE¹	La plus ancienne : recul et expérience ++	Exposition fréquente Colonisation bactérienne
			d-PTFE²	Limite la colonisation bactérienne Durabilité	Exposition fréquente
			Grilles en titane	Très bonnes propriétés mécaniques Stabilisation des plaies	Non étanche Exposition fréquente car propriétés tranchantes
Membrane Résorbable	Pas de chirurgie de retrait : diminue la morbidité Régénération plus rapide Meilleur rapport coût/efficacité Pas de retrait si exposée	Durée de la fonction barrière peu prévisible Moins bonne résistance À associer à un biomatériau osseux Plus difficile à fixer et à suturer	Collagène non réticulé (natif)	Bonne biocompatibilité Très bonne régénération des tissus Manipulation facile	Risque de déchirure Résorption rapide et accélérée en cas d'exposition Pas de maintien du matériau en cas d'exposition Allergie possible
			Collagène réticulé	Amélioration de la résistance à la dégradation Très bonne régénération des tissus Vascularisation précoce	Manipulation délicate Biocompatibilité diminue avec le degré de réticulation Allergie possible
			Synthétique (PLLA ou PGA****)	Bonnes propriétés mécaniques	PLLA : durée de résorption très longue et produits de dégradation pro-inflammatoires diminuant la biocompatibilité

¹e-PTFE : polytétrafluoroéthylène expansé ; ²d-PTFE : polytétrafluoroéthylène haute densité ; ³PLLA : copolymères d'acide poly-L-lactique ;

⁴PGA : copolymères d'acide polyglycolique

2. Les familles de concentrés plaquettaires

La classification de Dohan *et al.*^[24] ordonne les préparations de concentrés plaquettaires en quatre familles :

- Le P-PRP : *Pure Platelet-Rich Plasma* ou Plasma Riche en Plaquettes Pures. Ce PRP est pauvre en leucocytes.

- Le L-PRP : *Leucocyte and Platelet-Rich Plasma* ou Plasma Riche en Plaquettes et en Leucocytes. Le L-PRP est riche en leucocytes.
- Le P-PRF : *Pure Platelet-Rich Fibrin* ou Fibrine Riche en Plaquettes Pures. C'est un PRF pur, pauvre en leucocytes.
- Le L-PRF : *Leucocytes Platelet-Rich Fibrin* ou Fibrine Riche en Plaquettes et en

Tableau IV : Récapitulatif par famille des principales membranes de régénération osseuse.

FAMILLE	SOUS FAMILLE	NOM DE MARQUE	FABRICANT	COMPOSITION	ORIGINE	TEMPS DE DÉGRADATION
Membrane non résorbable	d-PTFE	Permamem®	Straumann	d-PTFE	Synthétique	Non résorbable, retirée après 3 à 4 semaines
	PTFE	Creos syntoprotect®	Nobel Biocare	100 % dense (« non-expanded ») PTFE		Non résorbable, retirée après 3 à 4 semaines
	PTFE renforcé en titane	Creos syntoprotect Ti-reinforced®	Nobel Biocare	100 % dense (« non-expanded ») PTFE et titane		Non résorbable, retirée après 3 à 4 semaines
Membrane résorbable	Collagène non réticulé	Jason®	Straumann	Collagène natif multicouche de type I et III	Péricarde porcin	Lent : 12 semaines
		Collprotect®	Straumann	Collagène natif de type I et III dense		Intermédiaire : 8 à 12 semaines
	Collagène non réticulé	Bio-Gide®	Geistlich	Collagène natif bicouche de type I et III	Porcine	6 à 8 semaines (jusqu'à 6 mois pour une dégradation complète)
		Bio-Gide Shape®	Geistlich	Collagène natif bicouche de type I et III		6 à 8 semaines
		Bio-Gide Perio®	Geistlich	Collagène natif bicouche de type I et III		6 à 8 semaines
		Bio-Gide® Compressed	Geistlich	Collagène natif bicouche de type I et III		6 à 8 semaines
	Collagène non réticulé	Osseoguard®	Zimmer Dental	Collagène natif de type I	Talon d'Achille bovin	6 à 9 mois
		Copios Pericardium®	Zimmer Dental	Collagène natif de type I	Péricarde bovin	24 semaines
		Creos Xenoprotect® et Creos Mucogain®	Nobel Biocare	Collagène natif de type I	Porcine	6 à 8 semaines
	Collagène réticulé	NeaCova®	Biotech Dental	Collagène natif de type I et III	Porcine	12 semaines
	Synthétique	Guidor matrix barriere®	Sunstar Guidor	Bicouche d'acide polylactique traité par un ester d'acide citrique	Synthétique	6 semaines minimum

Leucocytes. Ce sont des préparations riches en leucocytes et avec un réseau de fibrine à haute densité.

La classification de PAW^[25], qui à l'origine concerne le PRP, rajoute deux critères intéressants pour identifier la composition et connaître l'efficacité du biomatériau. Il s'agit tout d'abord de la présence ou non d'activateurs plaquettaires ainsi que le type d'anticoagulant utilisé, sachant que les dérivés du citrate sont à privilégier pour augmenter la stabilité du PRP. C'est un critère effectivement important car le PRP permet d'éviter le recours aux activateurs plaquettaires et aux anticoagulants. Le second critère précise la concentration en plaquettes.

Les concentrés plaquettaires contiennent les sept facteurs de croissance naturellement présents dans les plaquettes, indispensables à la cicatrisation des plaies :

- Les trois isomères du facteur de croissance dérivé des plaquettes : PDGFaa (*Platelet-Derived Growth Factor AA*), PDGFbb (*Platelet-Derived Growth Factor BB*) et PDGFab (*Platelet-Derived Growth Factor AB*)
- Deux facteurs de croissance transformateurs : TGFb1 (*Transforming Growth Factor beta 1*) et TGFb2 (*Transforming Growth Factor beta 2*)
- Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire : VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*)
- Le facteur de croissance de l'épiderme : EGF (*Epidermal Growth Factor*).

Il existe un grand nombre de protocoles d'utilisation^[24]. La problématique actuelle porte sur l'absence de standardisation des préparations de PRP, conduisant à une composition variable du PRP obtenu.

En 2004, une nouvelle famille de concentrés plaquettaires, le PRF (Fibrine Riche en Plaquettes) a été développée^[22]. Celui-ci est particulièrement utilisé pour faciliter la cicatrisation des tissus mous et durs en utilisant les propriétés filamenteuses insolubles de cette protéine. Ainsi, sa formation normalement déclenchée au moment de la coagulation sanguine grâce à l'action de la thrombine sur le fibrinogène, lui permettra de jouer le rôle de matrice pour la migration cellulaire

au sein du caillot sanguin, et permettre *in fine* la cicatrisation de la plaie. La préparation du PRF présente des avantages par rapport à celle du PRP : aisée, absence d'anticoagulant, coût plus faible. De plus, l'absence de thrombine bovine permet une polymérisation plus lente qui se rapproche le plus possible d'une matrice de fibrine physiologique^[22,23]. La fibrine formée permettra ainsi d'initier la néoangiogenèse et son réseau tridimensionnel favorisera la migration cellulaire, avec une activité chimiotactique permettant aux cellules endothéliales de migrer à travers le caillot de fibrine^[26]. La préparation du PRF est autorisée en cabinet dentaire libéral.

3. Critères de choix et statut réglementaire des concentrés plaquettaires

Lors du choix d'un type de concentré plaquettaire, les paramètres à prendre en compte sont : la concentration en plaquettes, le volume de produit obtenu, la présence ou l'absence de leucocytes, la rapidité de la cinétique de libération des facteurs de croissance et la praticité du dispositif de préparation.

A. La concentration en plaquettes :

Ce paramètre ne souffre actuellement d'aucun consensus international, ni de *gold standard*. Cela s'accompagne de variations importantes d'un facteur 1,6 à 3,2 suivant les modalités de préparation (Tableau V). Il est à noter qu'une concentration trop importante entraîne un effet inhibiteur sur la régénération des tissus oraux^[24], et que ce facteur de concentration est dépendant du patient, du manipulateur, de la capacité de la technique choisie à exclure entièrement les hématies.

B. Le volume de produit :

Des disparités existent entre les produits sur le marché tant au niveau du volume de produit fini obtenu que de la concentration plaquettaire (exemple : 3,5 mL pour l'A-PRF selon le process de Choukroun avec une concentration plaquettaire

de 3,2 versus 5,5 mL pour l'AP-PRF du fabricant Regenlab et une concentration plaquettaire de 1,6).

C. La présence ou non de leucocytes :

Certaines études semblent montrer qu'une formulation sans leucocytes optimiserait la préparation de concentré plaquettaire. Filardo et al. ont mis en avant que les leucocytes augmentent la douleur et l'inflammation^[27]. Anitua et al. ont montré qu'ils accélèrent la dégradation de la fibrine^[28]. Cependant, ces deux études n'ont pas été réalisées dans le cadre de la chirurgie orale, mais respectivement dans un contexte d'injections articulaires sur des patients atteints d'ostéoartrite et sur des cellules tendineuses. À l'inverse, les leucocytes sont connus pour améliorer la cicatrisation et les défenses immunitaires grâce à leur libération de cytokines et de facteurs de croissance^[26]. De plus, Omar et al. ont démontré l'effet pro-ostéogénique des leucocytes^[29]. Cette ambiguïté explique pourquoi l'A-PRF cherche à augmenter la concentration en leucocytes, alors que le PRGF (*Endogenous Regenerative Technology*) cherche à les éliminer en totalité.

D. La rapidité et la cinétique de libération des facteurs de croissance :

Pour le PRP, une forte libération des facteurs de croissance à 15 min et 60 min est observée^[21]. Le PRF préparé selon le protocole défini par Choukroun, permet d'obtenir une membrane de fibrine dense qui libère de grandes quantités de facteurs de croissance pendant 7 jours^[22]. L'élément clef du PRF est le réseau de fibrine obtenu par polymérisation lente, ce qui permet la libération soutenue des facteurs de croissance au cours du remodelage de la matrice cicatricielle^[23]. Une libération de FGF (*Fibroblast Growth Factor*) pour activer la sécrétion de collagène par les fibroblastes et de TGF beta1 (*Transforming Growth Factor*) stimulant la synthèse du collagène type 1 est ainsi observée. Parmi les cytokines, l'IL 1 (InterLeukine1) contribue à augmenter la synthèse de collagène par les fibroblastes et à limiter la production des enzymes dégradant les protéines (métalloprotéinases).

Une partie de l'exsudat du PRF est utilisée car il contient une grande quantité de fibronectine et vitronectine qui favorisent l'adhésion des cellules osseuses et du collagène.

E. La praticité du dispositif de préparation :

Elle est améliorée par un temps de centrifugation court, la facilité d'emploi du kit et la stabilité du PRP ou du PRF obtenu. L'absence d'anticoagulant et d'activateur facilite la procédure. La procédure du PRF, contrairement au PRP, est standardisée, simplifiée et il y a absence totale de manipulation chimique du sang et aucun risque de réaction immunitaire avec la thrombine bovine^[23].

D'autres difficultés existent, communes aux PRP et PRF. Il s'agit tout d'abord de la difficulté de prélèvement chez certains patients et le fait que le prélèvement soit opérateur dépendant. Il s'agit ensuite de l'absence de résistance mécanique offerte par ces préparations qui nécessitent de surcroît le recours à un substitut osseux de soutien. Contrairement aux membranes classiques de ROG, le site n'est ainsi pas protégé, ce qui peut entraîner un risque infectieux. Enfin, le délai de résorption est court (8 à 10 jours) et raccourci en cas d'exposition endo-buccale.

D'un point de vue clinique, l'intérêt des concentrés plaquettaires n'est toujours pas démontré. À noter un manque cruel d'études pour comparer leurs performances cliniques. Le tableau V présente différents concentrés plaquettaires utilisés en chirurgie orale et leurs caractéristiques.

Les concentrés plaquettaires sont considérés comme des produits d'origine humaine à visée thérapeutique. Le praticien doit veiller au consentement éclairé du patient. Un cadre juridique clair est attendu. Pour le moment « les praticiens médecins ou chirurgiens-dentistes qui utilisent ces concentrés plaquettaires doivent rigoureusement se conformer aux obligations déontologiques : être formés au prélèvement sanguin, à la préparation [...] ; ils doivent en outre respecter les règles de bonnes pratiques de soins, en particulier pour assurer la sécurité des patients vis-à-vis de risque infectieux »^[30].

Les équipements de centrifugation et d'application sont des dispositifs médicaux, marqués CE.

Tableau V : Principaux concentrés plaquettaires utilisés en chirurgie orale.

CONCENTRÉ PLAQUETTAIRE	A-PRP	L-PRF	A-PRF	S-PRF	PRGF
Laboratoire	Regenlab	Intra-Lock	Process de Choukroun	Process de Choukroun	BTI Biotechnologie Institute
Consommables stériles	Tubes : 1 rouge 10 ml en plastique sans anticoagulant (AC) ; 1 bleu 10 ml avec gel de séparation et AC ; 1 jaune 10 ml avec AC et 2 ml d'acide hyaluronique ; Aiguille papillon ; Dispositif de transfert	100 tubes de prélèvement de 9 ml ; 25 aiguilles à ailettes ; 1 tourniquet ; Boîte Xpression	100 tubes A-P rouges par boîte (50 blisters) ; 1 boîte de 25 préleveurs BC 12 ou 24 préleveurs Safty Blood ; Box A-PRF	24 tubes verts par boîte (15 blisters) ; 1 boîte de 25 préleveurs BC 12 ou 24 préleveurs Safty Blood ; Box A-PRF	Tubes ; Calcium ; Vacuette ; Seringue ; pipette de prélèvement ; dispositif de transfert
V sanguin prélevé	10 ml	9 ml	10 ml	10 ml	9 ml
V produit final	5 à 6 ml	Non Renseigné	3 à 4 ml	3 à 4 ml	2 ml
V produit obtenu / V prélevé	5,5/10	Non Renseigné	3,5/10	3,5/10	2/9
Concentration plaquettaire	×1,6	Non Renseigné	×3,2	×3,2	×2,5
Stabilité	4 h	Non Renseigné	4 h	4 h	3 h
Anticoagulant dans le tube	Citrate de sodium	Absence	Absence	Absence	Citrate de sodium
Activateur	Thrombine autologue et/ou gluconate de calcium	Absence	Absence	Absence	Chlorure de calcium
Temps et vitesse de centrifugation	5 min à 3 100 tr/min	12 min à 2 700 tr/min	14 min à 1 300 tr/min	14 min à 1 300 tr/min	8 min à 6 000 tr/min
Présentation après centrifugation	Solution, gel après activation	Caillot, membrane	Caillot, membrane	Liquide	Caillot, membrane
Spécificités	Gel tixotropique (séparateur)	/	L'aiguille fournie dans le kit ne doit pas être utilisée	L'aiguille fournie dans le kit ne doit pas être utilisée. Lancer une seule centrifugation pour les tubes A-PRF et S-PRF	/

V: Volume

VI. Liens d'intérêts

Les auteurs n'ont pas de liens d'intérêt à déclarer en lien avec le sujet présenté dans cet article.

VII. Références

- De Gabory L, Catherine JH, Molinier-Blossier S, et al. Recommandations de bonnes pratiques de la SFORL lors des chirurgies implantaire en rapport avec le sinus maxillaire. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale*. 2020;137(1):51-7.
- Feneyrou C. Le point sur les différentes techniques d'augmentation verticale de la crête osseuse postérieure mandibulaire [Thèse pour le diplôme d'État, Chirurgie dentaire]. Toulouse: Université Toulouse-III; 2014.
- Davarpanah M, Szmukler-Moncler S, Rajzbaum P, Sater S, Zyman P, Jakubowicz-Kohen B. Manuel d'implantologie clinique : consolidation des savoirs et ouvertures sur l'avenir. 4^e éd. Malakoff: Éditions CdP; 2018. (JPIO).
- World Health Organization. WHO Tables on Tissue Infectivity Distribution in Transmissible Spongiform Encephalopathies. 2010.
- Payne KFB, Balasundaram I, Deb S, Di Silvio L, Fan KFM. Tissue engineering technology and its possible applications in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2014;52(1):7-15.
- Yamada M, Egusa H. Current bone substitutes for implant dentistry. *J Prosthodont Res*. 2018;62(2):152-61.
- Traini T, Piattelli A, Caputi S, et al. Regeneration of human bone using different bone substitute biomaterials. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17(1):150-62.
- Markowicz M, Koellensperger E, Neuss S, Steffens GCM, Pallua N. Enhancing the vascularization of three-dimensional scaffolds: new strategies in tissue regeneration and tissue engineering. *Topics in Tissue Engineering*. 2005;2:16.
- Palacci P, Ericsson I. Esthétique et implantologie. Gestion des tissus osseux et péri-implantaires. Paris: Quintessence international; 2001.
- Meyer C, Camponovo T, Euvrard E, Chatelain B. Les membranes en chirurgie pré-implantaire. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2012;113(4):212-30.
- Machtei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. *J Periodontol*. 2001;72(4):512-6.
- Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Furuhashi A, Koyano K. Current barrier membranes: titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *J Prosthodont Res*. 2013;57(1):3-14.
- Watzinger F, Luksch J, Millesi W, et al. Guided bone regeneration with titanium membranes: a clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2000;38(4):312-5.
- Tal H, Kozlovsky A, Artzi Z, Nemcovsky CE, Moses O. Long-term bio-degradation of cross-linked and non-cross-linked collagen barriers in human guided bone regeneration. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19(3):295-302.
- Kannapel M. Les membranes non-résorbables en polytétrafluoroéthylène à haute densité [Thèse pour le diplôme d'État, Chirurgie dentaire]. Nancy: Université de Lorraine; 2018.
- Coïc M, Placet V, Jacquet E, Meyer C. Propriétés mécaniques des membranes de collagène. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2010;111(5-6):286-90.
- Tardif H. Techniques de reconstructions osseuses dans les secteurs mandibulaires postérieurs atrophés [Thèse pour le diplôme d'État, Chirurgie dentaire]. Université Claude-Bernard-Lyon-I; 2018.
- Schwarz F, Rothamel D, Herten M, et al. Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at a dehiscence-type defect using different barrier membranes: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19(4):402-15.
- Lelieur F, Pagano JN, Breton P, Rioufol C, Carre E. Gestion des tissus mous : chirurgie muco-gingivale et substituts. Congrès Europharmat; 12-14 octobre 2021; Lyon.
- Favrelle L, Pagano JN, Rioufol C, Carré E. Plasma riche en plaquettes : caractéristiques des systèmes de recueil proposés sur le marché. Congrès Europharmat webinar; 6-9 octobre 2020.
- Kobayashi E, Fujioka-Kobayashi M, Sculean A, et al. Effects of platelet rich plasma (PRP) on human gingival fibroblast, osteoblast and periodontal ligament cell behaviour. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):91.
- Dohan S, Choukroun J, Dohan A, et al. Platelet Rich Fibrin (PRF) : un nouveau biomatériau de cicatrisation. *Implantodontie*. 2004;13(2):87-97.
- Mercier V. Stimulation de la cicatrisation du tissu gingival et du tissu osseux par l'utilisation de concentrés plaquettaires [Thèse pour le diplôme d'État, Chirurgie dentaire]. Université de Nancy-I; 2011.
- Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. 2009;27(3):158-67.
- DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-Rich Plasma: The PAW Classification System. *Arthroscopy*. 2012;28(7):998-1009.
- Clark RAF. Fibrin and wound healing. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;936:355-67.

27. Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20(10):2082-91.
28. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, et al. Autologous fibrin matrices: a potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities. *J Biomed Mater Res A.* 2006;77(2):285-93.
29. Omar OM, Granéli C, Ekström K, et al. The stimulation of an osteogenic response by classical monocyte activation. *Biomaterials.* 2011;32(32):8190-204.
30. Ministère de la Santé et des Solidarités. Guide de prévention des infections liées aux soins en chirurgie dentaire et en stomatologie [Internet]. 2^e éd. 2006. Disponible sur : https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/Guide_de_prevention_des_infections_liees_aux_soins_en_chirurgie_dentaire_et_en_stomatologie.pdf