

APPLICATION DU PRF DANS LE TRAITEMENT DES ONM CHIMIO-INDUITES

Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de docteur en médecine dentaire

REALISE PAR :

- BOUHIDEL Abdellatif
- BAHY Imene
- OUAMER Mohammed
- AICHOUNA Amina
- BENAYACHE Chaima
- BOULAHBEL Dhoha Salsabil
- CHAUCHE Manar
- BOUGANDOURA charaf eddine
- ABBAS Imane
- FENNOUR Abdelhakim
- AIOUAZ Hadil
- ALOUI Belkis
- MIMOUNE Chaima
- BOUTMEDJET Wanissa
- ZERARA Aymen

Encadreur : Dr BENHAMADA.I

Membres de jury :

Présidente : Pr. YKHLEF

Assesseur : Dr. MERABET

Année universitaire : 2024 - 2025

Table des matières

Remerciements.....	I
Dédicaces	II
Table des matières.....	XIX
Liste des figures.....	XXV
Listes des tableaux	XXVII
Liste des abréviations.....	XXIX
I. REVUE DE LITTÉRATURE	1
Introduction.....	2
<i>Chapitre 01 : Généralités</i>	<i>4</i>
1.1 L'anatomie osseuse :	4
1.1.1 L'os maxillaire :	4
1.1.2 L'os mandibulaire :	4
1.1.3 L'os alvéolaire:	5
1.2 Vascularisation et innervation osseuse :	6
1.3 Histologie du tissu osseux :	9
1.3.1 Lignée ostéoblastique :	10
1.3.2 La lignée ostéoclastique :	11
1.4 Le remaniement osseux :	12
1.5 La cicatrisation osseuse	13
1.5.1 Phases de la cicatrisation	14
1.5.1.1 Phase inflammatoire et détersion (0-4 jours) :	14
1.5.1.2 Phase de prolifération :	14
1.5.1.3 Phase de remodelage/maturation :	14
<i>Chapitre 02 Les traitements anti résorptifs:</i>	<i>1818</i>
2. Les traitements anti résorptifs :	19
2.1 Rappel	19
2.2 Les Biphosphonates :	19
2.2.1 Définition	19
2.2.2 Mode d'actions :	19

2.2.3	Les générations des bisphosphonates.....	21
2.3.1	Définition :.....	22
2.3.2	Mode d'action :.....	23
2.4	Effets indésirables des traitements antirésorptifs :	25
<i>Chapitre03 : Thérapie ciblée.....</i>		<i>26</i>
3.	<i>Thérapie ciblée :</i>	<i>27</i>
3.1	Le cycle cellulaire :	28
3.2	L'apoptose :.....	28
3.3	L'angiogenèse :	29
3.4.1	Les anticorps monoclonaux (AcM) :	29
3.4.1.1	Définition :.....	29
3.4.1.5	Applications cliniques.....	31
3.4.1.6	Limites et défis.....	32
3.4.1.7	Innovations et perspectives	32
3.4.2.1	Caractéristiques principales :	33
3.4.2.2	Types d'inhibiteurs à petites molécules	33
3.4.2.3	Mécanismes d'action.....	34
3.4.2.4	Avantages des inhibiteurs à petites molécules	35
3.4.2.5	Limites et inconvénients.....	35
<i>Chapitre 04 : Ostéonécrose des Maxillaires.....</i>		<i>37</i>
4.	<i>Ostéonécrose des Maxillaires</i>	<i>38</i>
4.1	Définition :	38
4.1.1	Définition de l'ostéonécrose des maxillaires selon l'AAOMS – 2006	38
4.1.2	Définition révisée de l'ONM selon l'AAOMS – 2009	38
4.2	Épidémiologie	39
4.2.1	Prévalence selon la population et le type de traitement	40
4.2.2	Répartition selon le sexe	40
4.2.3	Répartition selon l'âge	40
4.3	Localisation :	40
4.4	Les facteurs de risque :	41
4.4.1	Risques liés au patient :.....	41
4.4.2	Risques liés au gestes chirurgicaux :.....	42
4.5	Physiopathologie :	43
4.5.1	Théorie de l'hypo cellularité :.....	43
4.5.2	Théorie de l'hypo vascularisation :.....	43
4.5.3	Théorie infectieuse :.....	44
4.5.4	Théorie des micro fractures :	44
4.6	Diagnostic :	45
4.6.1	Signes cliniques et radiologiques :.....	45

4.6.2	Classifications :	50
4.6.2.1	Classification de l'ostéonécrose des maxillaires (ONM) liée aux médicaments (MRONJ) selon l'AAOMS 2009 :	50
4.6.2.2	Classification de l'OCNM selon Bedogni (2012) :	50
4.6.2.3	Classification de l'ostéonécrose des maxillaires liée aux médicaments (ONM) selon l'AAOMS 2014:	51
4.6.2.4	Classification des ONM (d'après Japanese Allied Committee on Osteonecrosis of the Jaw et al. 2017) :	52
4.6.2.5	la classification de la MRONJ selon SICMF(la Société Italienne de Chirurgie Maxillo-Faciale) et SIPMO(la Société Italienne de Pathologie et Médecine Orale) en 2019 :	53
4.6.2.6	Classification MRONJ selon l'AAOMS mise à jour 2022 :	54
4.6.3	Examen anatomopathologique :	55
4.7	Diagnostic différentiel :	58
4.7.1	Métastases osseuses :	58
4.7.2	Ostéomyélite chronique :	59
4.7.3	ORN :	60
4.7.4	NICO (Neuralgia-inducing cavitational osteonecrosis) :	61
4.7.5	Alvéolite :	62
4.8	Le traitement :	62
4.8.1	Approche conservatrice :	62
4.8.1.1	Bain de bouche :	62
4.8.1.2	Antibiotiques :	62
4.8.1.3	Analgésiques :	63
4.8.1.4	Interruption du traitement anti résorptifs :	63
4.8.1.5	Recommandations actuelles :	64
4.8.2	Traitement chirurgical :	64
4.8.2.1	Approche conservatrice :	64
4.8.2.2	Approche interruptrice :	65
4.8.2.3	Guidé par fluorescence :	65
4.8.2.4	Piézo-chirurgie :	66
4.8.2.5	LaserEr_Yag :	67
4.8.3	Approche adjuvante :	68
4.8.3.1	Oxygénothérapie hyper bar :	68
4.8.3.2	Ozonothérapie :	69
4.8.3.3	Laser :	70
4.8.3.4	Pentoxifylline / tocophérol :	70
4.8.3.5	Teriparatide :	71
4.8.3.6	Transplantation de cellules souches de la moelle osseuse :	71
4.8.3.7	PRP et PRF :	72
Chapitre05 : PRF :		74

5.1	Historique :	75
5.1.1	Origines des concentrés plaquettaires :	75
5.1.2	L'émergence du PRF (2001 – Dr. Joseph Choukroun) :	75
5.1.3	Améliorations et nouvelles générations de PRF (2010-2020) :	76
5.1.4	Conclusion : Pourquoi le PRF est-il une révolution ?	77
5.2	Rappel biologique :	77
5.2.1.1	Les principales cellules sanguines :	78
5.2.1.2	Hémostase :	80
5.3	Définition	82
5.4	Classification	82
5.4.1	L PRF (Leukocyte- and Platelet-Rich Fibrin):	83
5.4.1.1	Composition :	83
5.4.1.2	Méthode de préparation :	83
5.4.1.3	Applications :	83
5.4.1.4	Avantages et inconvénients	83
5.4.2	P PRF (Pure Platelet-Rich Fibrin)	84
5.4.2.1	Composition	84
5.4.2.2	Méthode de préparation	84
5.4.2.3	Applications	84
5.4.2.4	Avantages et inconvénients	84
5.4.3	Choix entre L-PRF et P-PRF	85
5.5	Composition du PRF	85
5.5.1	Réseaux fibrinaire :	85
5.5.1.1	Gélfication et Architecture du Réseau :	85
5.5.1.2	Deux Aires Distinctes dans le Réseau de Fibrine :	86
5.5.1.3	Rôle de la Fibrine dans la Cicatrisation :	86
5.5.1.4	Rôle de la Fibrine dans l'Angiogenèse :	87
5.5.1.5	Colonisation Cellulaire et Remodelage de la Matrice :	87
5.5.1.6	Rôle dans les sites Intra-Osseux :	88
5.5.2	Les plaquettes et facteurs de croissance	88
5.5.3	Les leucocytes	91
5.5.4	Cytokines	92
5.5.4.1	Interleukine (IL)-1 β :	93
5.5.4.2	Interleukine-6 (IL-6) :	93
5.5.4.3	Interleukine (IL)-4 :	93
5.5.4.4	Facteur de nécrose tumorale (TNF)- α :	94
5.6	Indication du PRF :	95
5.6.1	Le traitement des ONM :	95
5.6.2	Chirurgie orale et dentaire :	95
5.6.3	Chirurgie orthopédique :	96

5.6.4	Médecine esthétique :	96
5.6.5	Ophtalmologie :	96
5.6.6	ORL :	96
5.6.7	Chirurgie digestive :	96
5.7	Le protocole de la préparation du PRF :	96
5.7.2	Techniques de préparation :	97
5.7.2.1	Prélèvement sanguin :	97
5.7.2.2	Centrifugation :	99
5.7.2.3	Récupération :	107
5.8	Les facteurs influençant la qualité de PRF :	107
5.8.1	Architecture du PRF :	107
5.8.2	Facteur temps :	108
5.8.3	La force de centrifugation :	108
5.8.4	Types de centrifugation :	109
II.	REVUE CLINIQUE	111
1.	<i>Présentation du cas clinique</i>	112
1.1	Identité du patient	112
1.2	Antécédents médicaux et pathologiques	112
1.3	Décision thérapeutique	112
2.	<i>Protocole opératoire</i>	112
2.1	Évaluation pré-opératoire	112
2.2	Préparation du PRF (Platelet-Rich Fibrin)	113
2.2.1	Prélèvement sanguin :	113
2.2.2	Centrifugation :	113
2.2.3	Retrait des tubes de la centrifugeuse :	113
2.2.4	Récupération du caillot du PRF :	114
2.3	Procédure d'extraction	114
2.3.1	Préparation du plateau opératoire stérile	114
2.3.2	Anesthésie :	114
2.3.3	Syndesmotomie et luxation :	115
2.3.4	Prise au davier :	115
2.3.5	Curetage :	115
2.3.6	Lavage à la bétadine :	116
2.3.7	Mise en place du PRF :	116
2.3.8	Sutures	116
2.3.9	Conseils post opératoires	116
3.	<i>SUIVI CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE</i>	117
3.1	Jour 2 (J2)	117

3.2	Jour 14 (J14).....	117
3.3	Jour 21 (J21)	118
4.	<i>Discussion clinique</i>	118
CONCLUSION		119
RESUME :		120
ABSTRACT		121
ملخص		122
REFERENCES BIBIOGRAPHIQUES.....		124

RESUME :

L'ostéonécrose des maxillaires (ONM) est une complication sévère associée principalement à l'usage des traitements antirésorptifs tels que les bisphosphonates et le dénosumab, ainsi qu'à certaines chimiothérapies. Elle survient généralement chez les patients cancéreux ou ostéoporotiques, et se manifeste par une exposition osseuse persistante, douloureuse, difficile à traiter et à évolution chronique.

L'étude débute par une synthèse des bases anatomiques, histologiques et physiopathologiques de l'os maxillaire et mandibulaire, ainsi que des mécanismes de remodelage osseux. Les agents antirésorptifs et les thérapies ciblées sont présentés selon leur mécanisme d'action, leurs indications et leurs effets indésirables au niveau du tissu osseux.

L'ONM est ensuite décrite selon ses facteurs de risque, sa classification, son diagnostic clinique et radiologique, ses formes évolutives, et ses options thérapeutiques, allant de la prise en charge conservatrice à la chirurgie, avec des traitements adjuvants tels que le laser, l'ozonothérapie ou les concentrés plaquettaires.

Parmi ces approches, **les plaquettes riches en fibrine (PRF)** constituent une option thérapeutique prometteuse. Obtenu par centrifugation du sang total sans anticoagulant, le PRF est un concentré autologue de plaquettes, de leucocytes et de fibrine. Il libère progressivement des facteurs de croissance favorisant la régénération tissulaire, l'angiogenèse, la cicatrisation osseuse et la modulation de l'inflammation.

L'utilisation du **PRF** dans le traitement des ONM a montré des résultats cliniques encourageants à court et moyen terme. Toutefois, aucun traitement curatif complet de l'ONM n'existe à ce jour. La pathologie reste sujette à des récives, notamment à cause de l'effet rebond. Par conséquent, la gestion repose sur une prise en charge multidisciplinaire individualisée, impliquant l'oncologue, le chirurgien-dentiste . Il est impératif d'assurer un suivi strict par des visites périodiques, afin de prévenir les complications, détecter les rechutes précoces et adapter la stratégie thérapeutique à l'évolution de chaque cas.

ABSTRACT

Maxillary osteonecrosis (MONJ) is a serious complication primarily associated with the use of antiresorptive therapies, such as bisphosphonates and denosumab, as well as certain chemotherapy agents. It typically affects cancer patients or individuals with osteoporosis, and is characterized by persistent, painful bone exposure, which is often chronic and challenging to manage.

The study begins with a comprehensive overview of the anatomical, histological, and pathophysiological features of the maxillary and mandibular bones, including the mechanisms involved in bone remodeling. Antiresorptive agents and targeted therapies are presented with respect to their mechanism of action, clinical indications, and adverse effects on bone tissue.

The discussion of MONJ includes its risk factors, clinical and radiographic diagnosis, staging, and treatment options—ranging from conservative management to surgical interventions, and adjuvant therapies such as laser treatment, ozone therapy, and platelet concentrates.

Among these alternatives, Platelet-Rich Fibrin (PRF) represents a promising therapeutic option. Obtained through centrifugation of whole blood without anticoagulants, PRF is an autologous concentrate of platelets, leukocytes, and fibrin. It gradually releases growth factors that promote tissue regeneration, angiogenesis, bone healing, and inflammation modulation.

Clinical application of PRF in the treatment of MONJ has shown encouraging short- and medium-term outcomes. However, there is still no definitive curative treatment for this pathology. MONJ remains prone to recurrence, particularly due to the rebound effect. Therefore, its management requires an individualized multidisciplinary approach, involving close coordination between the oncologist and the oral surgeon. Regular follow-up visits are essential to prevent complications, detect early relapses, and adjust therapeutic strategies accordingly.

ملخص

يعدّ نخر عظام الفك (ONM) من المضاعفات الخطيرة المرتبطة بشكل رئيسي باستخدام العلاجات المضادة لإعادة الامتصاص مثل البيسفوسفونات والدينوسومات، وكذلك بعض أنواع العلاج الكيميائي. تظهر هذه الحالة غالبًا لدى مرضى السرطان أو مرضى هشاشة العظام، وتتميز بوجود تعري مستمر ومؤلم للعظم، يصعب علاجه، ويتطور بشكل مزمن.

يبدأ البحث بعرض شامل للجوانب التشريحية والنسجية و الفيزيولوجية المرضية لعظام الفك العلوي والسفلي، بالإضافة إلى آليات إعادة بناء العظم. كما تم شرح الآليات الدوائية للعوامل المضادة لإعادة الامتصاص والعلاجات الموجهة، مع التركيز على دواعي استعمالها وتأثيراتها السلبية على النسيج العظمي.

ثم يتم التطرق إلى نخر عظام الفك من حيث عوامل الخطر، التشخيص السريري والشعاعي، التصنيف، والمراحل المختلفة للمرض، بالإضافة إلى خيارات العلاج التي تتراوح بين الرعاية المحافظة والتدخلات الجراحية، مع العلاجات المساعدة مثل العلاج بالليزر، والعلاج بالأوزون، ومركّزات الصفائح الدموية.

من بين هذه الخيارات، تُعدّ الصفائح الغنية بالفبرين (PRF) خيارًا علاجيًا واعدًا. يتم الحصول على الـ PRF عبر طرد مركزي للدم الكامل دون استخدام مضادات التخثر، ويحتوي على تركيز ذاتي من الصفائح الدموية، الكريات البيضاء، والفبرين. ويُفرز تدريجيًا عوامل نمو تُعزّز تجدد الأنسجة، وتشكيل الأوعية الدموية الجديدة، وشفاء العظام، وتنظيم الالتهاب.

لقد أظهرت تطبيقات الـ PRF في علاج نخر الفك نتائج سريرية مشجعة على المدى القصير والمتوسط، إلا أن العلاج الكامل الشافي غير متوفر حتى الآن. تبقى هذه الحالة عرضة للتكرار، خصوصًا بسبب ما يُعرف بـ "تأثير الارتداد". لذلك، يتطلب التكفل بها نهجًا فرديًا متعدد التخصصات، يشمل تعاونًا دقيقًا بين طبيب الأورام وجراح الفم. كما تُعتبر المتابعة الدورية الصارمة ضرورية للوقاية من المضاعفات، والكشف المبكر عن الانتكاسات، وتكييف خطة العلاج حسب تطور الحالة.