

Résumé d'après l'article du *Journal of Clinical Periodontology*, volume 48, numéro 8 (Août 2021), 1111-1125

Editeurs : Phoebus Madianos, Andreas Stavropoulos (Comité des affaires scientifiques de l'EFP)

Rapporteurs :

María Vilar Doceda, Pierre-Yves Gegout, Marianna Gavriiloglou, Elizabeth Ibrahim, et Alexia Larderet avec Dr Catherine Petit et Prof Olivier Huck

Affiliation :

Postgraduate de parodontologie et dentisterie implantaire, Faculté dentaire, Université de Strasbourg

Traducteur :

Laurent Detzen Assistant Hospitalo-Universitaire, Département de Parodontologie, Faculté d'Odontologie, Université de Paris

étude

Utilisation d'un biocomplexe produit par ingénierie tissulaire pour la reconstruction des tissus parodontaux

Auteurs :

Danae A. Apatzidou, Athina A. Bakopoulou, Kokkona Kouzi-Koliakou, Vassilis Karagiannis, Antonis Konstantinidis

Contexte

Divers biomatériaux, des agents bioactifs et des modèles de lambeaux innovants ont été proposés pour améliorer la cicatrisation parodontale. Cependant, leurs résultats cliniques restent incertains. Pour obtenir des résultats probants, des protocoles précis et des indications thérapeutiques sont nécessaires.

Actuellement, les thérapies basées sur les cellules souches mésenchymateuses (CSM) sont développées comme un moyen sûr et prédictible de reconstruire les défauts intra-osseux. Les CSM sont multipliées *ex vivo* à partir d'une petite biopsie de tissu et sont manipulées de manière minimalement invasive sous forme de microgreffes. En outre, les CSM de moelle osseuse alvéolaire autologue (CSMO) ont été couramment utilisées et se sont avérées être la source de cellules les plus appropriées pour l'application clinique.

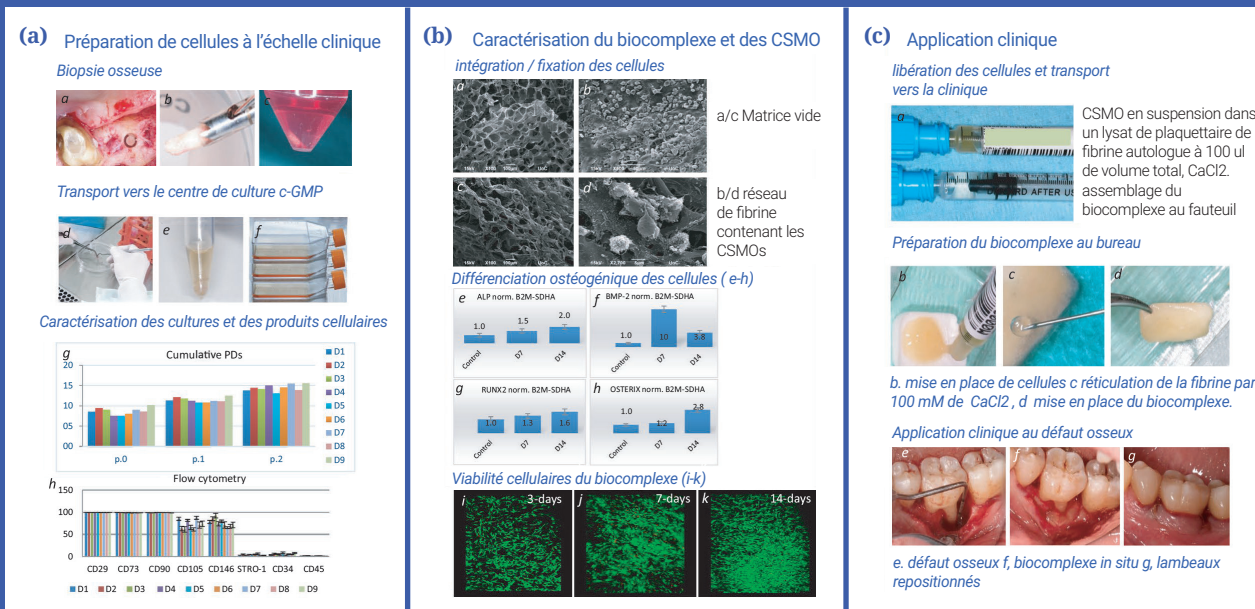
Pour guider la régénération tissulaire, les matrices collagéniques jouent un rôle central en permettant l'adhésion, la prolifération et la différenciation des cellules souches. En outre, les concentrés plaquetaires constituent une source de facteurs de croissance susceptibles de stimuler la régénération tissulaire.

Objectif

Comparer les résultats cliniques, radiographiques et économiques, à trois ans, entre les implants courts et les implants longs combinés à l'EPSO dans le maxillaire postérieur modérément atrophié.

Matériel et méthodes

- Cet essai clinique prospectif et contrôlé porte sur 27 patients diagnostiqués d'une parodontite sévère, présentant au moins un défaut intra-osseux avec une composante intra-osseuse ≥ 3 mm, associé à une profondeur de poche au sondage (PS), un niveau d'attache clinique (NAL) ≥ 6 mm, sans preuve radiographique d'atteinte endodontique et ou de furcation et nécessitant une intervention chirurgicale.
- Les patients souffrant d'une maladie ou d'un traitement concomitant compromettant la cicatrisation, la prise d'alcool, la grossesse/l'allaitement, une mauvaise observance et un indice de plaque (IP) $>30\%$ ont été exclus de cette étude.
- Les patients ont été répartis au hasard dans l'un des trois groupes :
 - Groupe A : lambeau minimalement invasif avec une transplantation de CSMO (prélevée sur le patient par une biopsie osseuse et cultivée) et d'aFLP incorporée dans une matrice collagénique.
 - Groupe B : lambeau d'accès minimal avec membrane de collagène enrichi en aFPL mais sans CSMO.
 - Groupe C : lambeau d'accès minimalement invasif uniquement.
- Tous les sujets ont reçu un enseignement à l'hygiène oral et un traitement parodontal non chirurgical.
- Les paramètres parodontaux ont été évalués après le traitement parodontal non chirurgical et avant l'approche chirurgicale (référence), puis à six, neuf et 12 mois. Les résultats radiographiques ont été évalués à six semaines et à trois, six, neuf et 12 mois.
- Un contrôle strict de la plaque dentaire et des instructions d'hygiène bucco-dentaire en postopératoires ont été effectués de une semaine à 12 mois.
- Le résultat principal de cette étude est le gain de NAC, et les mesures des récessions sont le résultat secondaire. Une analyse univariée de la variance avec une technique de parcelles divisées (split plot) a été utilisée pour les variables cliniques et radiographiques. Des comparaisons par paires avec ajustement de Bonferroni ont permis de comparer les différences moyennes entre les groupes. L'analyse de sous-groupe pour le tabagisme a été réalisée par une ANOVA double avant/après traitement.



(a) Préparation clinique des cellules. (b) Préparation du biocomplexe et caractérisation ex vivo plus poussée. (c) Préparation du biocomplexe au cabinet et son application sur le défaut osseux.

Résultats

- Au total, neuf biopsies sur dix dans le groupe A ont validé les tests de qualité évaluant une éventuelle infection des cultures et l'analyse immunophénotypique pour l'expression d'antigènes de surface spécifiques, ainsi que le taux de croissance et la viabilité des CSMO ensemencés.
- Aucun événement indésirable lié à la cicatrisation n'a été signalé pendant les 12 mois de l'étude et pendant les trois années supplémentaires suivant la fin de l'étude.
- Résultats cliniques :
 - Une amélioration significative a été mesurée entre la situation initiale et à 12 mois. Pour tous les groupes, la moyenne marginale estimée pour le gain du NAC était de 3 mm (IC 95 % : 1,9-4,1 mm) ; la réduction de PS était de 3,7 mm (2,7-4,8 mm) et l'augmentation de la récession était de 0,7 mm (0,2-1,3 mm).
 - Aucune différence significative n'a été constatée entre les groupes. Tout au long de l'étude, les paramètres cliniques ont été améliorés.
 - Aucun effet d'interaction significatif n'a été trouvé entre les groupes et le temps.
- La fermeture de la PS (≤ 4 mm) et le gain du NAC (≥ 3 mm) ont été obtenus dans 55,6 % des défauts du groupe A et 50 % des défauts des groupes B et C.
- Pendant la période d'étude, l'IP a été maintenue à un faible niveau et le saignement au sondage (SoS) a été réduit.
- Résultats radiographiques : à 12 mois, le groupe B a montré une réduction moindre de la distance entre la jonction amélocémentaire et le fond du défaut que les groupes A et C. La réduction moyenne marginale estimée (IC 95 %) était de 1,8 mm (IC 95 % : 1,4-2,2 mm), 0,3 mm (0-0,7 mm) et 1,4 mm (1-1,8 mm) pour les groupes A, B et C respectivement.
- Les fumeurs étaient respectivement 66,6 % (6/9), 50 % (5/10), et 62,5 % (5/8) dans les groupes A, B et C. Aucune différence significative entre les fumeurs et les non-fumeurs n'a été retrouvée pour les traitements entre les dans les résultats cliniques ou radiographiques.

Limitations

- L'échantillon était de petite taille (27 sites). Le calcul de la taille de l'échantillon a été estimé à 22 dans chaque groupe pour détecter une différence de NAC d'au moins 1 mm.
- L'inclusion de patients fumeurs et le large écart de la consommation de tabac (4-30 paquets/an) entre les groupes peut conduire à des résultats arbitraires.
- L'hétérogénéité de la distribution des défauts intra-osseux entre les groupes pourrait influencer les résultats du comblement osseux.
- Le calcul du comblement osseux à l'aide de mesures en 2D peut donner des résultats inexacts en raison de la superposition des parois osseuses.
- Il n'existe pas de données concernant la localisation des défauts intra-osseux (molaire/incisive).

Conclusions & impact

- Ce biocomplexe issu de l'ingénierie tissulaire a nécessité trois semaines de préparation en laboratoire après 20 minutes de chirurgie pour réaliser la biopsie chez le patient. Il a été bien toléré et avait l'avantage de s'adapter à tout type de défaut osseux.
- Ce nouvel outil de bio-ingénierie pourrait être capable de promouvoir la guérison, vraisemblablement du à la modulation de l'inflammation locale et de la stimulation des cellules locales de l'hôte. D'autres thérapies, basées sur l'utilisation de composants cellulaires isolés (facteurs de croissance, protéines, exosomes, vésicules extra-cellulaires...) devraient constituer une alternative aux cellules souches.
- Néanmoins, cette étude présente certains inconvénients directement liés à la technique, tels que le coût, la logistique et le temps de préparation.
- Les futures études devraient envisager une augmentation de la taille de l'échantillon et le temps de suivi de l'étude, ainsi que l'utilisation de défauts osseux anatomiquement plus complexes (défauts intra-osseux à deux parois) pour obtenir des résultats plus fiables.

JCP Digest 92 est un résumé de l'article 'A tissue-engineered biocomplex for periodontal reconstruction. A proof-of-principle randomized clinical study'. J Clin Periodontol. 2021; 48(5): 695-704. DOI: 10.1111/jcpe.13444.

<https://www.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jcpe.13444>

Accès via la page "membres" du site de l' EFP: <http://efp.org/members/jcp.php>