

PARTIE II – LA GENCIVE

CHAPITRE 11

La gencive : cicatrisation, pathologie

L'ESSENTIEL	287
--------------------	------------

CICATRISATION DE LA GENCIVE	288
------------------------------------	------------

La phase inflammatoire aiguë.....	288
-----------------------------------	-----

Les cellules souches et les facteurs de croissance	290
--	-----

Les différents types de cicatrisation.....	292
--	-----

<i>La cicatrisation de première intention</i>	293
---	-----

<i>La cicatrisation de seconde intention</i>	296
--	-----

<i>La migration de l'épithélium</i>	299
---	-----

PATHOLOGIE DE LA GENCIVE	302
---------------------------------	------------

FICHES RÉSUMÉES DES CONSÉQUENCES CLINIQUES	308
---	------------

BIBLIOGRAPHIE	310
----------------------	------------

L'essentiel

La réparation tissulaire permet à l'organisme de corriger les altérations causées par des agressions diverses comme des lésions traumatiques ou des gestes chirurgicaux.

La première réponse de l'organisme est une phase inflammatoire aiguë, apportant sur le site les éléments nécessaires à la cicatrisation qui débute par une phase de nettoyage, précédant la phase de reconstruction proprement dite. La présence d'une vascularisation est indispensable au bon déroulement de cette procédure, dans laquelle le tissu conjonctif, le seul vascularisé, va tenir une place prépondérante.

La cicatrisation de la gencive peut être de première intention, lorsque les lèvres de la plaie sont jointives, comme après une incision et une suture. Cette mise en contact ne doit intéresser que le tissu conjonctif, excluant l'épithélium, non vascularisé. Cette cicatrisation est un processus simple, rapide, souvent indolore et elle doit être recherchée lors des chirurgies parodontales ou implantaire.

Lorsque la plaie est plus importante, ou avec un échec de cicatrisation de première intention, le processus de seconde intention est long et souvent douloureux. Ce processus comprend une migration des cellules épithéliales, couplée à un triple processus conjonctif, avec une phase préparatoire, une phase de réparation et une phase de maturation. La cicatrisation de prélèvements de tissu kératinisé au niveau du palais obéit à ce processus et génère en général de très mauvais souvenirs pour les patients...

Les pathologies de la gencive sont souvent issues d'inflammations chroniques non traitées apparaissant autour des dents et, plus que l'atteinte bactérienne exogène, sont le résultat de la réaction de l'hôte à la présence de ces bactéries. Le système immunitaire devient à un moment impuissant et retourne ses armes contre l'hôte lui-même. La réaction est à la fois humorale (à l'origine de la production d'anticorps) et cellulaire (lymphocytes T, polynucléaires, monocytes, lymphocytes, etc.).

L'histologie montre la présence d'infiltrats inflammatoires, essentiellement dans le tissu conjonctif, et un œdème bien visible au niveau de la couche épineuse de l'épithélium.

Au niveau du sillon gingivo-implantaire, un marqueur de l'inflammation est l'augmentation de la sécrétion de fluide créviculaire traduisant l'extravasation sérique liée à cette inflammation.

Cicatrisation de la gencive

La réparation tissulaire permet à l'organisme de corriger les altérations causées par des agressions diverses et est essentielle à la survie de cet organisme. Deux processus de cicatrisation peuvent entrer en jeu :

- la régénération cellulaire, qui est le remplacement des cellules ou des tissus lésés par des cellules ou des tissus du même type pouvant parfois ne laisser aucune trace de

l'agression initiale. Les cellules de proximité indemnes se divisent et recréent le tissu qui avait été lésé. C'est le processus le plus habituel en chirurgie dentaire, après une incision et une suture réussies ;

- la fibrogenèse, qui est le remplacement de la perte de substance par du tissu conjonctif, laissant en place une cicatrice permanente, rare en dentisterie...

Conséquences cliniques

Le tracé d'incision doit être pensé en fonction de la suture à venir, des tissus intéressés et surtout de leur vascularisation.

Ces 2 processus sont déclenchés par des mécanismes pratiquement identiques mettant en jeu des phénomènes de migration, de prolifération et de différenciation cellulaires faisant suite à une phase inflammatoire aiguë. La membrane basale y joue un rôle prépondérant en servant d'appui à cette reconstruction, de

même que les cellules souches qui vont donner naissance à de nouvelles cellules différenciées. Ce potentiel de renouvellement n'est pas identique pour toutes les cellules.

Les références principales de ce chapitre sont Szablewski (2019) et Revol *et al.* (2019).

La phase inflammatoire aiguë

Cette phase initiale va entraîner des modifications vasculaires et cellulaires (Eming *et al.*, 2007).

Au niveau vasculaire, les capillaires artériels ne sont composés que d'une seule

couche de cellules endothéliales aux jonctions peu nombreuses, couche entourée d'une simple membrane basale [FIG. 11-1], permettant aux éléments véhiculés une extravasation rapide.

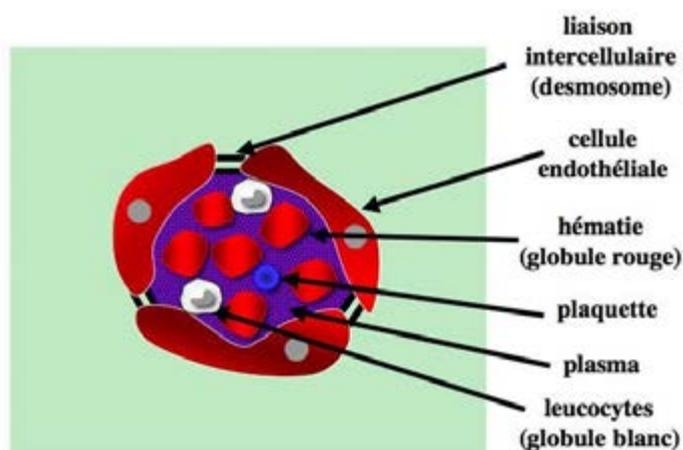


Figure 11-1 : Les capillaires artériels sont composés d'une unique couche de cellules endothéliales réunies entre elles par des desmosomes. Le sang circulant est composé d'un fluide salé, le plasma (riche en protéines comme l'albumine, les glycoprotéines, le fibrinogène), de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes. Le plasma occupe 55 % du volume sanguin, les globules rouges 44 % et les globules blancs et les plaquettes 1 %.

Après une vasoconstriction initiale de quelques minutes, le diamètre des vaisseaux

de proximité augmente, permettant une augmentation du débit sanguin [FIG. 11-2].

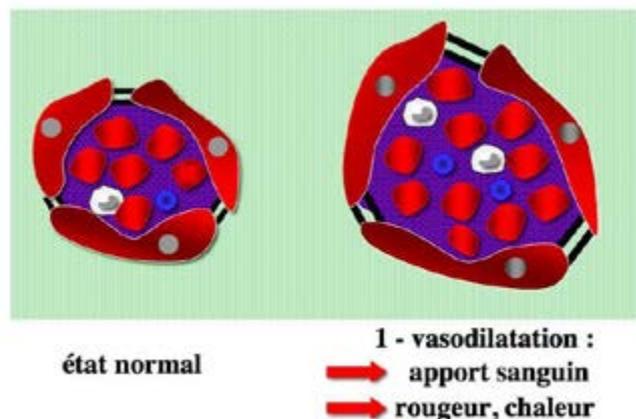


Figure 11-2 : L'augmentation du calibre des capillaires de proximité par vasodilatation entraîne une augmentation du débit sanguin à l'origine des 4 facteurs de l'inflammation aiguë : la rougeur et la chaleur (provoquées par la dilatation des vaisseaux), la tuméfaction (liée à l'extravasation de plasma) et la douleur (provoquée par la compression des fibres nerveuses sensibles de proximité).

Survienent ensuite un étirement des cellules endothéliales et l'ouverture de leurs liaisons intercellulaires, permettant aux macromolécules de quitter le système vasculaire et d'atteindre les tissus lésés. Ces macromolécules sont principalement de l'histamine (médiateur de l'inflammation, Maintz *et al.*, 2007), de la sérotonine (régulation des fonc-

tions, Hamon *et al.*, 1993) et des prostaglandines (médiateurs à action locale, Hata *et al.*, 2004). Cette extravasation entraîne un œdème et une augmentation de la douleur initiale générée par la lésion en raison de la compression des tissus et des terminaisons nerveuses incluses dans ces tissus [FIG. 11-3].

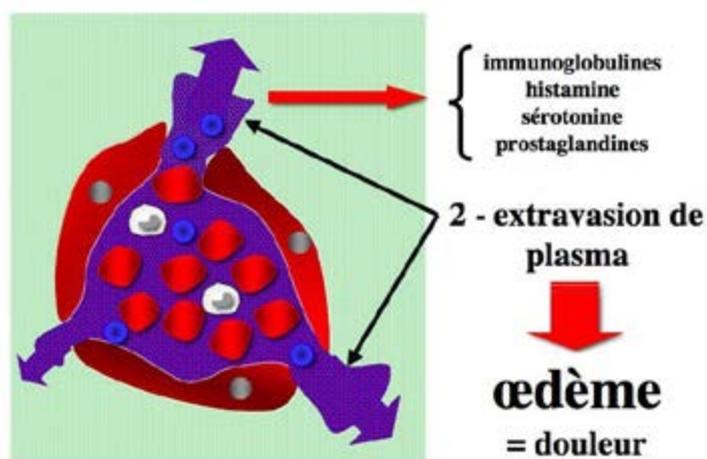


Figure 11-3 : Le gonflement des cellules endothéliales entraîne l'ouverture des jonctions entre ces cellules, jonctions constituées de desmosomes. Cette ouverture augmente la perméabilité vasculaire habituelle, entraînant l'extravasation du plasma et des macromolécules contenues dans le sang circulant. Certains médiateurs chimiques de l'inflammation favorisent l'altération de la perméabilité vasculaire comme l'histamine, la sérotonine ou les prostaglandines.

Au niveau cellulaire, l'extravasation rapide de polynucléaires neutrophiles, présents dans le sang circulant, permet de détruire par phagocytose les tissus abîmés (Wilgus *et al.*, 2013). Il se produit une dégranulation des mastocytes, cellules résidentes du tissu conjonctif, qui a pour effet d'augmenter la perméabilité vasculaire et la libération des monocytes qui

vont se transformer en macrophages, participant à la phagocytose des micro-organismes et à la sécrétion des facteurs de croissance et des cytokines (Biron *et al.*, 1999). Après cette phase de nettoyage apparaissent les mastocytes (rôle de nutrition, Wolff *et al.*, 2001) et les fibroblastes, à l'origine du collagène et des mucopolysaccharides [FIG. 11-4].

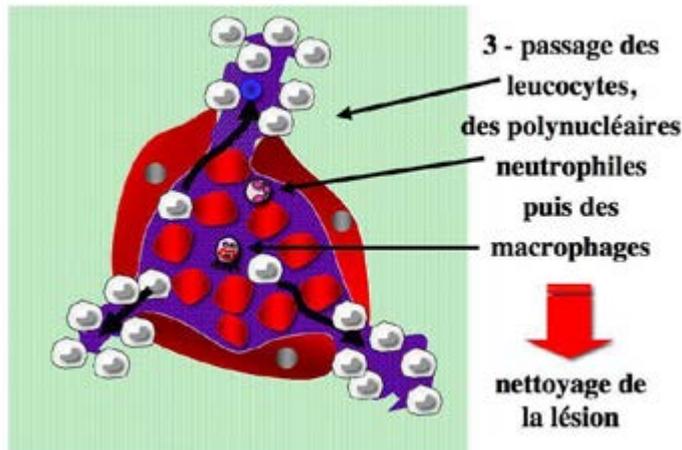


Figure 11-4 : L'extravasation plasmique libère en premier les cellules chargées de l'élimination des micro-organismes et des tissus abîmés générés par l'agression. Viennent ensuite les mastocytes, qui font partie des globules blancs et se caractérisent par la présence dans leur cytoplasme de très nombreuses granulations contenant des médiateurs chimiques comme la sérotonine, l'histamine, la tryptase ou l'héparine. Puis, du tissu conjonctif indifférencié de proximité (appelé aussi mésenchyme), apparaissent les cellules mésenchymateuses indifférenciées qui vont donner, entre autres, les fibroblastes.

Immédiatement après la phase aiguë va débuter la phase réparatoire, nécessitant la multiplication des capillaires au sein des tissus abîmés. Les péricytes (cellules murales localisées au niveau de la lame basale de l'endothélium des capillaires, qu'elles entourent par de longs prolongements circonférentiels et cytoplasmiques) se séparent, permettant la migration des cellules endothéliales vers la lésion tissulaire et la multiplication par mitose de ces cellules qui se remodelent en tubes capillaires (Bergers *et al.*, 2005).

Le recrutement et la multiplication des cellules péri-endothéliales (péricytes pour les petits vaisseaux, muscles lisses pour les plus gros) achèvent l'angiogenèse, produisant des vaisseaux matures et fonctionnels. De nombreux facteurs de croissance sont impliqués, comme le VEGF (*vascular endothelial growth factor*), le FGF (*fibroblast growth factor*) et des angioprotéines comme Ang 1 et Ang 2 (Frelin *et al.*, 1997).

Conséquences cliniques

Le saignement initial est indispensable à la cicatrisation. Si son absence est constatée, il est nécessaire de le provoquer par une scarification des tissus de proximité !

Les cellules souches et les facteurs de croissance

La régénération et la cicatrisation de la gencive nécessitent la présence de cellules souches, cellules qui ont la possibilité de s'autorenouveler pour produire d'autres cellules souches ou de se différencier en différents types de cellules spécialisées (Toma *et al.*, 2001). Ces cellules ont une capacité de prolifération quasi illimitée et peuvent subir des vagues successives de prolifération (Pittenger *et al.*, 1999) :

– **au niveau de l'épithélium**, les cellules souches sont situées au contact de la mem-

brane basale, formant ainsi la couche germinative, comme vu au chapitre précédent (Spees *et al.*, 2003). Le renouvellement des cellules se fait par mitose, une cellule mère générant 2 cellules filles identiques dont certaines migrent vers la surface et desquament, d'autres restant au contact de la membrane basale, devenant à nouveau une cellule mère (*stem cell*), prête à se diviser (Blanpain *et al.*, 2004 ; Senoo *et al.*, 2013) [FIG. 11-5].

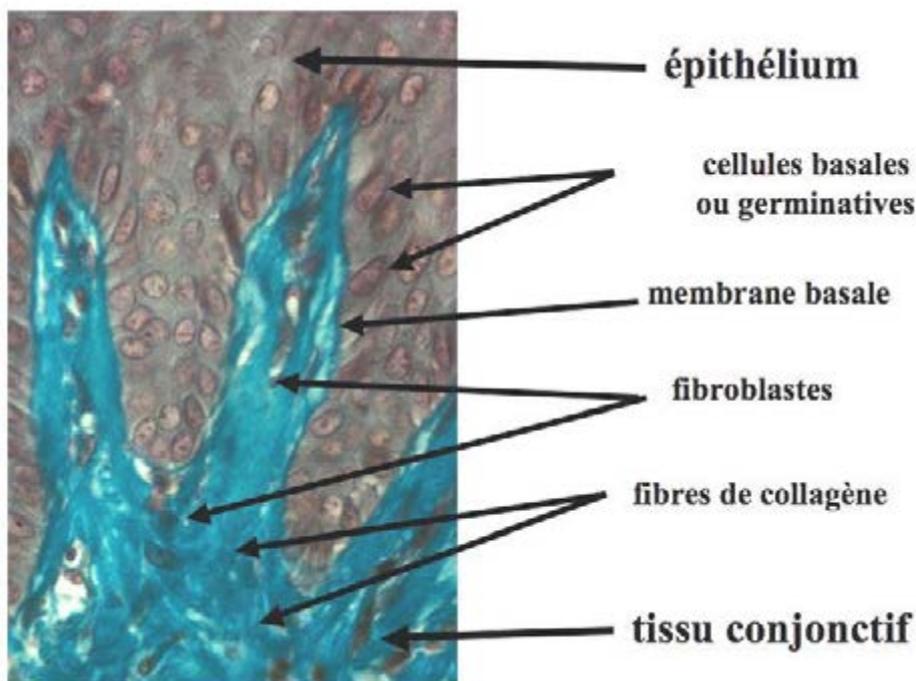


Figure 11-5 : Les cellules mères se situent au contact de la membrane basale, qui permet la transmission des nutriments issus du tissu conjonctif, nutriments nécessaires à la mitose des cellules épithéliales. Certaines migrent vers la surface, d'autres restent au contact de la membrane.

L'activité mitotique est permanente au sein de l'épithélium, qui est un tissu obligé de se renouveler en permanence afin de garder son rôle de protection des tissus sous-jacents ;

– **au niveau du tissu conjonctif**, la cellule souche est la cellule mésenchymateuse indifférenciée, cellule totipotente et pluriactive, de forme étoilée en raison de ses très nombreux prolongements cytoplasmiques parfois en contact avec ceux des cellules voisines (Jiang *et al.*, 2002 ; Fuchs *et al.*, 2004). Son noyau est décondensé et riche en chromatine (structure au sein de laquelle l'ADN se trouve "empaqueté") avec un nucléole hypertrophié, un réticulum granulaire et des ribosomes nombreux (Wagers *et al.*, 2002). Cette cellule a la possibilité de se différencier, sous certaines conditions, en une large variété de

types cellulaires comme les myocytes (squelettiques ou cardiaques), les cellules rétiennes, les cellules endothéliales, les chondroblastes (cartilage), les ostéoblastes ou les fibroblastes (Peister *et al.*, 2004). Le tissu conjonctif et les cellules mésenchymateuses sont généralement quiescents chez l'adulte et peuvent proliférer en réponse à une agression (Jorgensen *et al.*, 2011).

Les différenciations cellulaires sont sous l'influence de nombreux facteurs de croissance. Ceux-ci induisent la prolifération des cellules en se liant à leurs récepteurs spécifiques et sont produits par les macrophages et les lymphocytes recrutés sur le site de la lésion ou activés par le processus inflammatoire.

On retrouve les facteurs de croissance principaux suivants dans la cicatrisation gingivale :

– le FGF, *fibroblast growth factor* (Zbinden *et al.*, 2018), actif pour la formation de nouveaux vaisseaux (angiogenèse), pour la cicatrisation d'une plaie en participant à la migration des macrophages, des fibroblastes et

des cellules endothéliales vers les tissus endommagés et en stimulant la migration de l'épithélium pour former un nouvel épithélium, en liaison avec l'EGF (*epidermal growth factor*) ;

– le VPF/VEGF, *vascular permeability factor / vascular endothelial growth factor*, très

impliqué lui aussi dans la formation de nouveaux vaisseaux et leur perméabilité (Dvorak *et al.*, 1995) ;

– le PDGF, *platelet-derived growth factor*, qui induit une migration et une prolifération des fibroblastes et des monocytes, avec des

capacités d'activation de l'inflammation (Seppä *et al.*, 1992 ; Heldin *et al.*, 1999) ;

– les cytokines, qui peuvent être incluses dans le groupe fonctionnel des facteurs de croissance, en raison de leurs fonctions en tant que médiatrices de l'inflammation et de la réponse immune (Brown *et al.*, 1997).

Conséquences cliniques

Les facteurs de croissance adressent une sorte de “courrier” permettant l'activation des cellules indispensables à la cicatrisation...

Les différents types de cicatrisation

La cicatrisation habituellement décrite peut être de première ou de deuxième intention (Klewansky, 1981 ; Vignoletti, 2013). La

mise à nu de l'os sous-jacent ou d'un implant va entraîner une cicatrisation différente, par migration de l'épithélium.

La cicatrisation de première intention

La cicatrisation de première intention apparaît lorsque les lèvres de la plaie sont jointives, après une incision et une suture. C'est un processus simple, peu douloureux et rapide. L'incision entraîne une destruction d'un nombre limité de cellules épithéliales et conjonctives, ainsi que la rupture de la continuité de la membrane basale. Les capillaires du

tissu conjonctif ayant été lésés, la solution de continuité, étroite, est immédiatement occupée par un coagulum sanguin comportant de la fibrine et des cellules sanguines.

Contrairement à ce qui se passe au niveau de la peau, il n'y a aucune déshydratation du caillot sanguin en surface, du fait de la salive, donc aucune formation de croûte.

Conséquences cliniques

Le coagulum nécessaire à la cicatrisation ne peut venir que du tissu conjonctif qui doit constituer les tissus en contact des 2 berges de l'incision.

Puis, dans les 24 heures suivantes, les polynucléaires neutrophiles (cellules qui ont pour fonction principale de lutter spécifiquement contre les bactéries par phagocytose, grâce à leur capacité de migration dans les tissus vers le lieu de l'infection) apparaissent sur les bords de l'incision et se déplacent vers le

caillot de fibrine [FIG. 11-6]. La fibrine sera progressivement remplacée par un tissu de granulation, appelé ainsi en raison des granulations roses qui apparaissent à sa surface et qui correspondent aux nombreux capillaires qui l'envahissent.

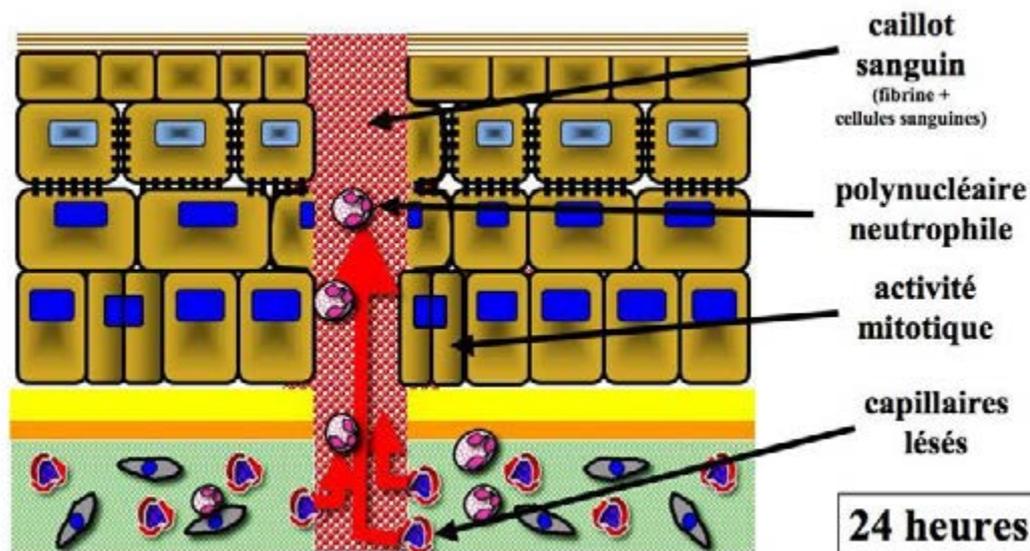


Figure 11-6 : Immédiatement après la suture, l'espace entre les berges de l'incision est occupé par un coagulum sanguin issu des artérioles et veinules du tissu conjonctif qui ont été lésées. On y trouve immédiatement les composants du sang circulant (hématies, plaquettes) et rapidement de la fibrine, protéine filamenteuse issue du fibrinogène et sous l'influence de la thrombine, molécule qui clive le fibrinogène soluble du sang en monomères, ce qui, par polymérisation, forme le réseau de fibrine (Jandrot-Perrus M., 2002). Ce processus, associé à l'activation des plaquettes au contact de la matrice sous-endothéliale des vaisseaux, aboutit à la formation du caillot assurant l'hémostase.

La cicatrisation de première intention fait intervenir les 2 tissus composant la gencive :

- l'épithélium. Dans les 24 à 48 heures suivantes, à partir des cellules de la couche germinative, on assiste à une prolifération des cellules épithéliales qui commencent à migrer pour venir au contact des cellules de l'autre bord de la plaie en déposant, parallèlement à leur migration, les composants de la membrane basale. Vers le 3^e jour, il y a formation de nouveaux moyens de liaison entre les cellules et entre les cellules et la lame basale (Tsuruta *et al.*, 2011), puis leur couche superficielle se kératinise au 5^e jour, achevant ainsi la cicatrisation de l'épithélium ;
- le tissu conjonctif. Il existe rapidement un œdème provenant de l'exsudat lié au système

vasculaire lésé. Les macrophages, remplaçant les polynucléaires vers le 3^e jour, nettoient la zone lésée (Rodero *et al.*, 2010). Des fibres de collagène sont présentes au bord de l'incision, mais orientées verticalement, parallèlement à l'incision. Une activation des fibroblastes intervient vers le 5^e jour (Abe *et al.*, 2001), liée à une prolifération des capillaires, fibroblastes qui vont produire un grand nombre de fibres de collagène s'unissant les unes aux autres et formant, entre le 12^e et le 20^e jour, un tissu cicatrisé exempt d'œdème. La vascularisation retrouve progressivement son organisation habituelle.

Conséquences cliniques

L'œdème, sur le site de l'intervention, est une réaction normale de l'organisme et est indispensable pour la cicatrisation, ce dont le patient doit être informé, de préférence avant cette intervention...

La chronologie des réactions de ces 2 tissus est résumée dans les FIG.11-7 à 11-9.

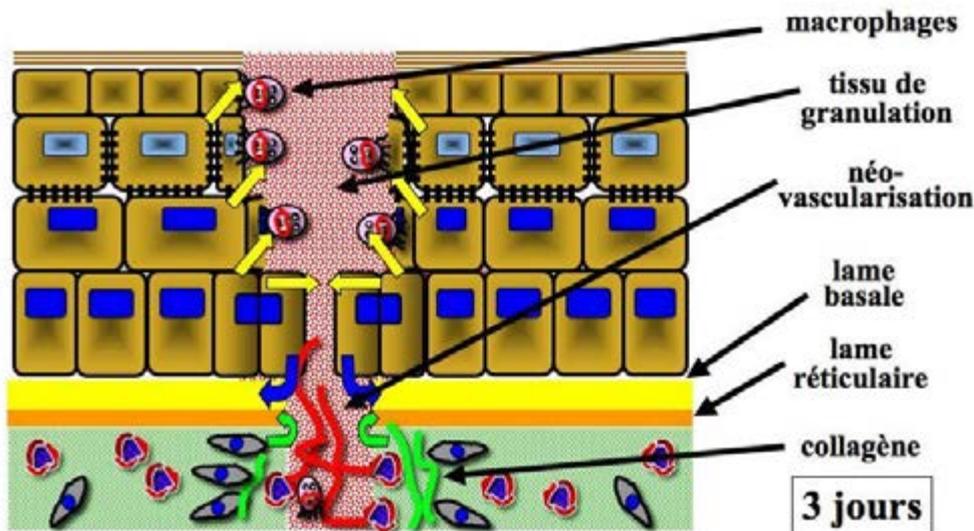


Figure 11-7 : Au 3^e jour, un tissu de granulation remplace progressivement le caillot et l'activité épithéliale est maximale sous l'effet de l'EGF, une cellule mère se divisant en 2 cellules filles en une douzaine d'heures, rapprochant les cellules de la couche germinative des 2 berges de l'incision. Dans le même temps, les cellules épithéliales sécrètent les composants permettant la reconstruction de la lame basale, *lucida* et *densa* (flèches bleues). L'activité mitotique permet le rapprochement des cellules germinatives, mais également la migration des cellules vers les couches supérieures de l'épithélium (flèches jaunes), complétant la cicatrisation de ce tissu. Au niveau du tissu conjonctif, le VEGF active une importante angiogenèse, apportant sur le site les macrophages, cellules de la lignée sanguine, issues d'un monocyte. Les macrophages "nettoient" la zone lésée en éliminant les cellules abîmées. Activés par le FGF, les fibroblastes commencent la production de collagène et des composants de la lame réticulaire (flèches vertes).

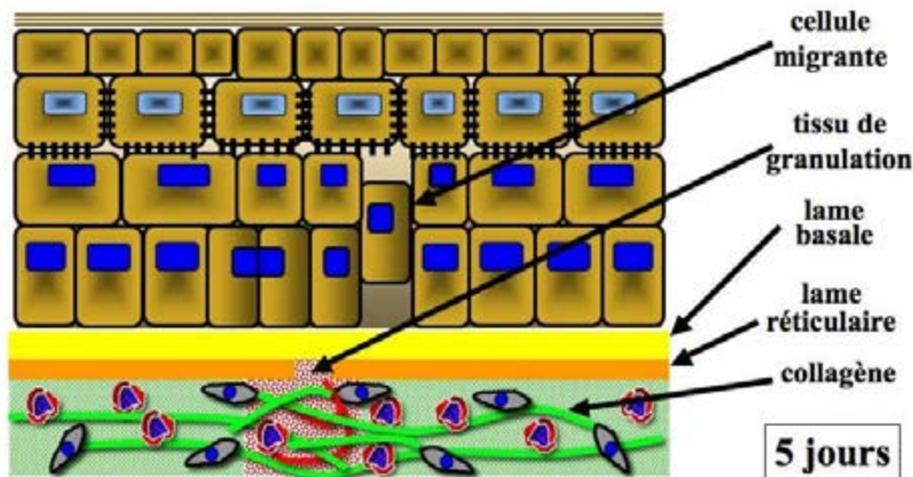


Figure 11-8 : Au 5^e jour, l'épithélium a retrouvé son épaisseur initiale, de même que la lame basale, permettant à nouveau des échanges moléculaires issus du tissu conjonctif vers l'épithélium. L'activité mitotique se réduit et redevient celle d'un simple tissu protecteur. Pour le tissu conjonctif, les fibres de collagène deviennent plus abondantes, remplaçant progressivement le tissu de granulation, et leur orientation est plus proche de celle d'un tissu normal. La néovascularisation est à son maximum, apportant sur le site les nutriments, les cellules et les facteurs de croissance nécessaires, mais créant un œdème déformant légèrement l'épithélium sus-jacent. Si au 5^e jour la résistance de l'épithélium est quasi semblable à celle d'un épithélium intact, le tissu conjonctif, lui, est encore un tissu fragile, peu résistant.

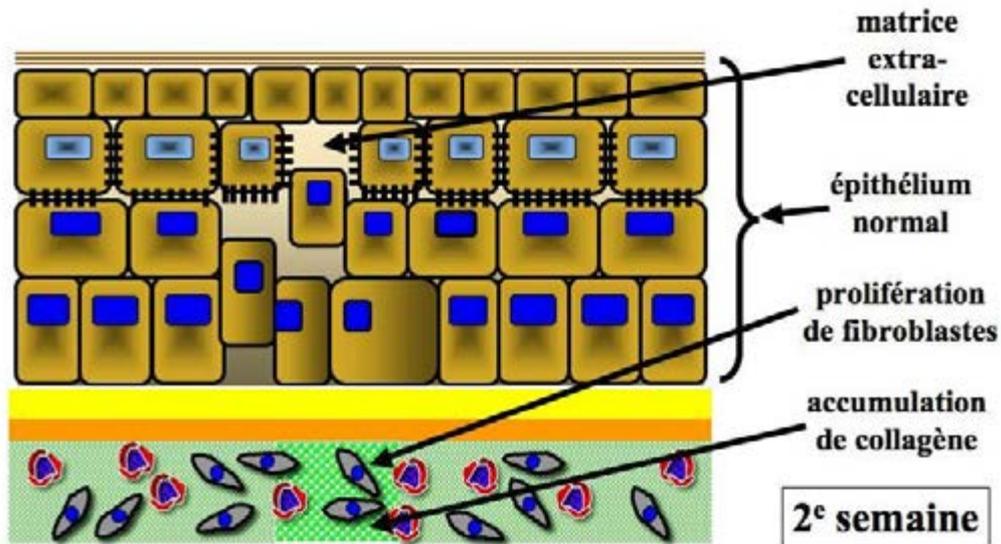


Figure 11-9 : Entre la 1^{re} et la 2^e semaine, les fibroblastes prolifèrent, libérant un collagène qui s'assemble en de nombreuses fibres, créant un tissu cicatriciel plus résistant, mais dépourvu de toute élasticité. La vascularisation a fortement diminué et est proche d'une vascularisation normale. Les cellules de défense, en particulier les polynucléaires, toujours présents dans le tissu conjonctif même exempt d'inflammation, ne sont plus situées qu'en de rares sites. L'œdème a totalement disparu. Le tissu conjonctif va retrouver progressivement, jusqu'à la fin du premier mois, sa résistance à la tension et son élasticité.

Ce processus cicatriciel nécessite la présence d'une vascularisation, pour le tissu conjonctif, bien sûr, mais aussi pour l'épithélium qui ne peut proliférer que par sa couche germinative nourrie par le tissu conjonctif sous-jacent au travers de la membrane basale. Ce mode de cicatrisation est rapide, sans complications

ni douleurs importantes et devra être préférentiellement recherché en chirurgie implantaire !

Le tabac, par la vasoconstriction causée par la nicotine, entraîne souvent des échecs ou des retards de cicatrisation [FIG. 11-10].



Figure 11-10 : La baisse de la vascularisation entraînée par la nicotine (ici, 20 cigarettes par jour avouées, donc plus...) ne permet pas un bon déroulement de la cicatrisation de première intention, qui se transforme en cicatrisation de seconde intention.

Conséquences cliniques

Au 5^e jour après la suture (si elle est correctement réalisée...), la coaptation des bords épithéliaux de l'incision entraîne la reformation des attachements entre les cellules et permet de retirer sans risque les points de suture.

La cicatrisation de seconde intention

La cicatrisation de seconde intention apparaît lorsque les tissus ne sont pas jointifs ou lorsqu'une nécrose se produit du fait d'une mau-

vaise technique de suture ou de manipulation tissulaire [FIG. 11-11].



Figure 11-11 : Une mauvaise technique de suture, avec en plus une incision inutilement décalée, peut entraîner une cicatrisation de seconde intention.

C'est un processus long et généralement très douloureux pour le patient...

La première réaction qui se produit, lors de la formation de la plaie, est la fuite du liquide du système vasculaire, avec formation d'un caillot séreux de fibrine venant recouvrir la surface de la plaie. Les mécanismes mis en jeu sont extrêmement complexes et peuvent se résumer en 2 phases associées :

- au niveau de l'épithélium, les cellules situées sur le bord de la plaie s'étagent les unes sur les autres et commencent à migrer. Elles paraissent rouler ou glisser l'une sur l'autre, de façon à couvrir la partie exposée de la plaie. D'autres cellules viennent alors migrer au-dessus afin d'augmenter l'épaisseur de la couche épithéliale ;

- au niveau du tissu conjonctif, il existe trois phases : 1) préparatoire ; 2) de réparation ; 3) de maturation, faisant intervenir une proli-

fération des capillaires, de cellules inflammatoires puis de fibroblastes reconstituant, après plusieurs semaines, un aspect microscopiquement normal de ce tissu. Il faut noter qu'afin d'accélérer la cicatrisation de la plaie, le tissu conjonctif va subir, vers le 7^e jour, une contraction momentanée sous l'effet de fibroblastes particuliers : les myofibroblastes (Desmoulière, 2005 ; Ehrlich *et al.*, 2012). Ce sont des cellules d'origine mésenchymateuse, conjuguant des phénotypes de fibroblastes et de cellules musculaires lisses et à l'activité de synthèse très développée. Ces cellules communiquent entre elles par des *gap junctions* et synthétisent une sorte de "micro-organe" contractile, permettant la contraction de la plaie (Hinz, 2007). Après la contraction des tissus, ces cellules disparaissent par apoptose (mort cellulaire programmée).

Ces différentes phases sont résumées dans les FIG. 11-12 à 11-15.

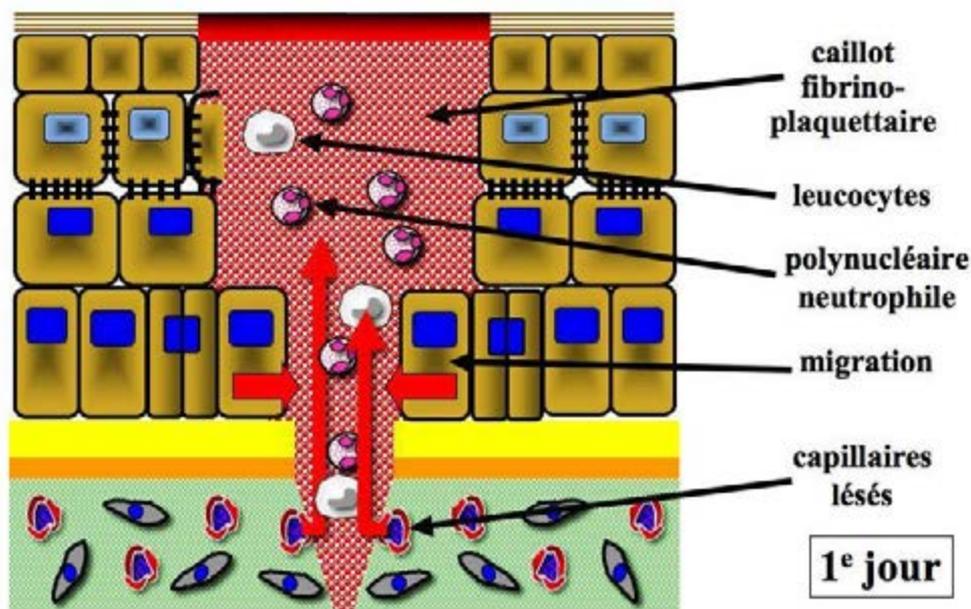


Figure 11-12 : Les plaies cutanées provoquent des effractions vasculaires à l'origine d'une hémorragie. L'agrégation et la dégranulation plaquettaire, liées à la coagulation du sang, conduisent à la formation d'un caillot fibrino-plaquettaire au triple rôle : 1) assurer la protection des tissus mis à nu par la lésion ; 2) constituer une matrice extracellulaire, en liaison avec de l'acide hyaluronique apparu très tôt sur le site ; 3) générer des cytokines et des facteurs de croissance par la dégranulation des plaquettes. Les cellules épithéliales commencent leur migration vers la berge opposée de la plaie. La réaction inflammatoire débute par la migration extra-endothéliale de leucocytes et de polynucléaires neutrophiles.

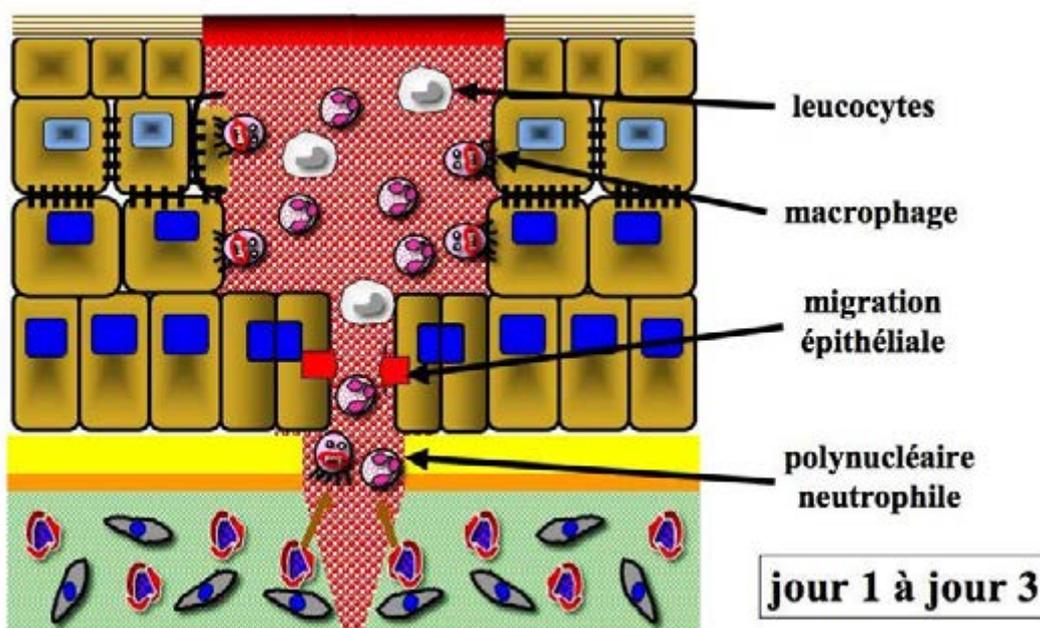


Figure 11-13 : Les macrophages apparaissent au bout de 2 à 3 jours et leur rôle est double : 1) phagocyter les débris de cellules et de matrice ainsi que les organismes pathogènes présents ; 2) larguer sur le site des cytokines et des facteurs de croissance amplifiant ceux générés par les plaquettes et les neutrophiles. Les cellules épithéliales de la couche basale continuent leur migration.

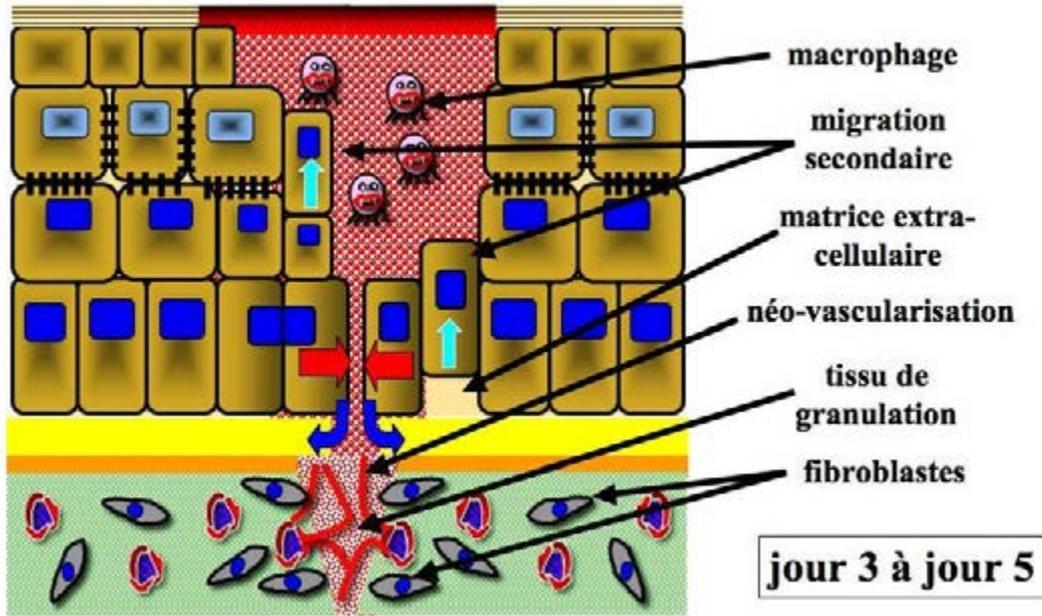


Figure 11-14 : Après le 3^e jour, de nouveaux capillaires poussent à l'intérieur et à la surface du tissu conjonctif, formant des granulations roses donnant son nom à ce tissu : le tissu de granulation, sorte de tissu conjonctif provisoire permettant la reconstitution accélérée de l'épithélium. Les fibroblastes prolifèrent vers et à l'intérieur du tissu de granulation, créant de nouveaux réseaux de collagène et reconstituant la lame réticulaire. Les cellules épithéliales continuent leur migration vers la berge opposée, tout en reformant l'indispensable lame basale (flèches bleu foncé) en sécrétant des laminines (Iorio *et al.*, 2015) et commencent leur migration vers les couches supérieures qui se reforment progressivement (flèches bleu clair).

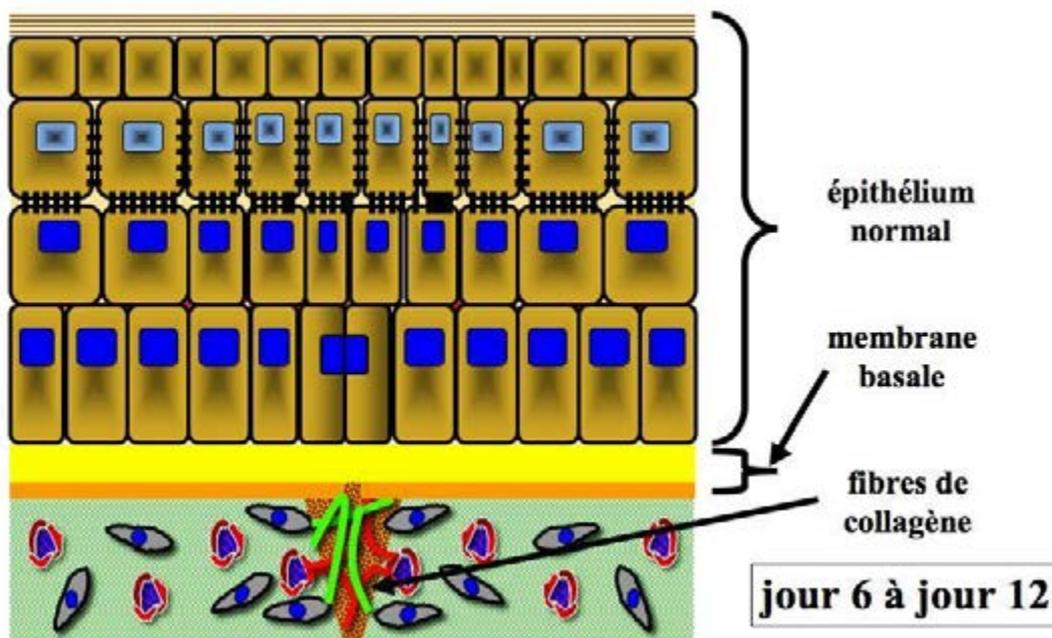


Figure 11-15 : Entre le 6^e et le 12^e jour, l'épithélium s'est reformé, de même que sa lame basale. Il existe une accumulation de fibres conjonctives remplaçant progressivement le tissu de granulation, et la cicatrisation se poursuit de quelques jours encore, en fonction de la taille de la lésion.

Conséquences cliniques

Une suture mal pensée et/ou mal réalisée va systématiquement entraîner une cicatrisation de seconde intention longue et douloureuse pour le patient !

La migration de l'épithélium

Certaines situations cliniques vont entraîner un processus de cicatrisation par migration

de l'épithélium, ou réépithélialisation [FIG. 11-16].



Figure 11-16 : Une mauvaise technique de suture sur une gencive fine, technique entraînant la superposition de tissus vascularisés et non vascularisés, va créer un défaut gingival qui ne peut être comblé que par la migration de l'épithélium.

L'épithélium est capable de cicatriser même après des lésions étendues. L'apparition d'un bord libre au niveau de l'épithélium déclenche un processus de migration d'un groupe de cellules épithéliales débutant par une augmentation de la motilité des cellules situées à proximité de l'espace à combler (Theveneau *et al.*, 2014), sans que l'on sache

encore comment cette interruption de l'épithélium induit la migration... (Reffay *et al.*, 2014).

Le premier effet de cette migration rapide va être de recouvrir l'ensemble du tissu conjonctif exposé par une couche de cellules épithéliales, cellules non vascularisées [FIG. 11-17].

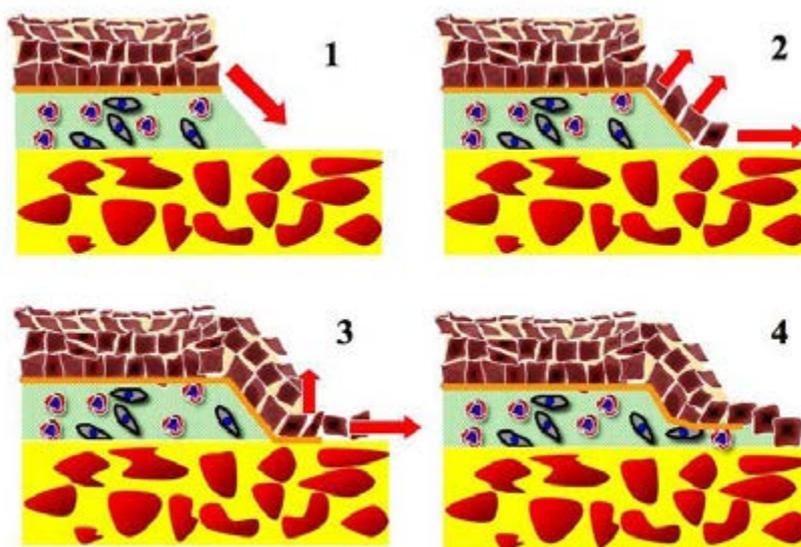


Figure 11-17 : La réépithélialisation va permettre, en quelques jours, de créer une couche protectrice pour le tissu conjonctif exposé (1, 2), avec la formation d'une lame basale (orange) qui va accompagner la migration des cellules épithéliales. Profitant de la vascularisation du tissu conjonctif, cette monocouche épithéliale va former une couche de cellules germinatives, permettant la mitose et la formation d'un épithélium stratifié (3). La progression de l'épithélium se poursuit, en même temps que le développement du tissu conjonctif par la prolifération des fibroblastes et l'angiogenèse (4).

Afin de migrer, les cellules doivent acquérir une asymétrie spatiale, c'est-à-dire une distinction claire entre l'avant et l'arrière de la cellule. Les cellules suivantes tendent à aligner progressivement leurs polarités individuelles avec le mouvement général du tissu (Tambe *et al.*, 2011). Des protrusions membranaires, de type lamellipodes ou filipodes, apparaissent à l'avant de la cellule, qui augmente de volume (Reffay *et al.*, 2014). Ces protrusions contiennent en abondance des

protéines de type actine groupées en faisceaux et qui viennent adhérer au substrat au moyen d'intégrines, entre autres. Puis, par un mouvement contractile, le corps de la cellule se déplace vers l'avant, entraînant une dissociation, puis un rétablissement des contacts focaux d'adhérence avec les cellules suivantes animées du même mouvement (Szabó *et al.*, 2006 ; Petitjean *et al.*, 2010) [FIG. 11-18, 11-19].

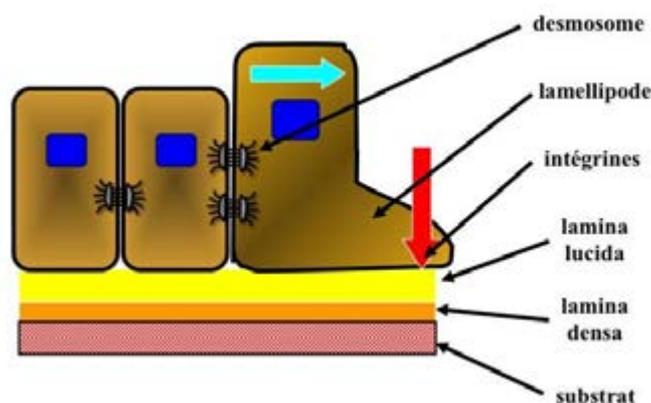


Figure 11-18 : Les lamellipodes (ici exagérés...) sont constitués essentiellement de molécules d'actine et sont dépourvus d'organites cytoplasmiques. Ils viennent se fixer sur la matrice extracellulaire par des points d'ancrage constitués d'intégrines (protéines transmembranaires d'adhésion cellulaire, flèche rouge). Une fois ce point d'ancrage fixé, la propulsion vers l'avant de la cellule est assurée par les filaments d'actine (composant, avec la myosine, du muscle strié) qui se lient à des molécules de myosine (le "moteur" moléculaire) et génèrent des forces de contraction suffisantes pour mobiliser la totalité de la cellule (Lecarpentier *et al.*, 1998). La rapidité de la migration est dépendante de l'efficacité des mécanismes de dissociation des points d'adhérence à l'arrière de la cellule.

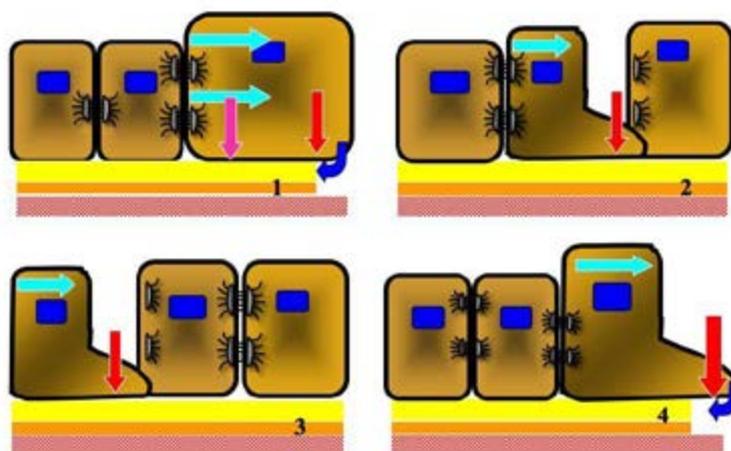


Figure 11-19 : Très schématiquement, la progression de la cellule (1) ne peut se faire que par la rupture des moyens d'ancrage (les desmosomes) la liant à la cellule suivante, puis par la rupture des points d'adhérence à la matrice à l'arrière de la cellule. La cellule suivante développe alors des lamellipodes (2) et des points de fixation d'actine lui permettant de suivre la cellule précédente, et ainsi de suite pour les autres cellules (3). La progression reprend alors pour la première cellule (4). L'image d'un tapis roulant peut donner une bonne idée de ce mouvement. Dans la réalité, ce mouvement est nettement plus complexe, faisant agir de nombreuses protéines et fonctionnant plus comme des îlots de cellules actives tractant des cellules transitoirement inactives et pouvant redevenir actives (Saez *et al.*, 2011).

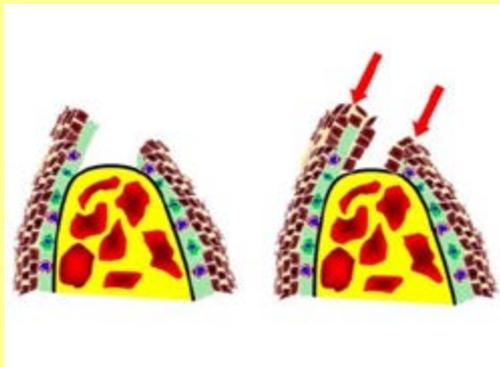
Il semblerait que l'orientation de la migration soit donnée par l'existence d'un gradient de tensions entre son bord antérieur, libre de toute contrainte, et son bord postérieur, attaché aux cellules (Weber *et al.*, 2012). Le déplacement s'arrête lorsque les cellules épithéliales sont au contact des cellules de la berge opposée (inhibition de contact).

Lorsque la plaie a été recouverte d'une monocouche de cellules épithéliales, la migration est remplacée par une prolifération cellulaire par mitose, reconstituant l'épithélium stratifié habituel. La lame basale (*lucida, densa*) se reforme au fur et à mesure de la

progression des cellules épithéliales, permettant ensuite au tissu conjonctif de venir occuper l'espace entre le substrat et cette lame par la prolifération des fibroblastes issus de la zone non lésée, à l'origine du collagène de type I et III, de la lame réticulaire, de la matrice extracellulaire (ou substance fondamentale), riche en de nombreuses protéines. Une angiogenèse permet la constitution d'un réseau de capillaires sanguins, réseau nécessaire à la nutrition des cellules épithéliales, permettant ainsi la mitose de ce qui est redevenu la couche germinative de l'épithélium.

Conséquences cliniques

En présence d'une suture ayant "lâché", la réépithélialisation très rapide des berges de la plaie ne permettra pas de resuturer simplement. L'élimination préalable de l'épithélium sera nécessaire [FIG. 11-20, 11-21].



Figures 11-20, 11-21 : Après quelques jours, les berges de la plaie ont été entièrement réépithélialisées. L'épithélium étant non vascularisé, toute tentative de resuture sans éliminer l'épithélium sera systématiquement vouée à l'échec.

Voir fiche clinique

La désépithélialisation ne peut malheureusement pas "rattraper" certains cas, pour lesquels une réévaluation du plan de traitement

(s'il a existé...) est indispensable [FIG. 11-22].



Figure 11-22 : L'absence de connaissances sur la vascularisation des tissus, des tentatives de resuture des berges de la plaie sans tenir compte de la réépithélialisation rapide de ces tissus, ont abouti à un échec majeur, remettant en cause les implants et la vitalité de l'os, susceptible de séquestres importants. Les connaissances fondamentales auraient peut-être permis d'éviter ce "désastre"...

Pathologie de la gencive

Lorsque la réaction inflammatoire aiguë ne permet pas la résolution des dégâts causés par l'agression, se développe une inflammation chronique, le plus souvent autour des

dents et appelée maladie parodontale [FIG. 11-23]. Cette pathologie a été également constatée autour d'implants...

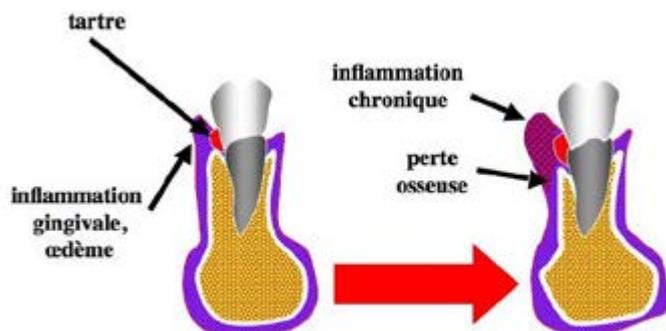


Figure 11-23 : Quelle qu'en soit la cause, l'inflammation initiale se transforme, avec le temps, en inflammation chronique, avec ses effets destructeurs sur les tissus au contact et à proximité.

Plus que les pathogènes générés par les bactéries (le biofilm bactérien est en effet le premier maillon de la chaîne), c'est la réponse de l'hôte par la réaction immunitaire de l'organisme qui va induire des destructions tissulaires parfois importantes. Certes, la flore microbienne libère des enzymes comme des protéases ou des collagénases pouvant être l'étiologie directe des détériorations constatées. Par exemple, l'*actinobacillus* AA, bâtonnet G-anaérobie, est capable de perturber les fonctions des leucocytes.. Mais face à l'invasion bactérienne persistante et malgré l'inflammation

aiguë initiale, le système immunitaire devient à un moment impuissant et retourne ses armes contre l'hôte lui-même. Les destructions induites par les bactéries et leurs métabolites deviennent alors secondaires par rapport à celles générées par le système immunitaire. Des facteurs liés à l'hôte peuvent aggraver cette réaction (Page *et al.*, 1997) :

- des facteurs systémiques comme le diabète, le tabac, le stress ;
- des facteurs locaux, essentiellement le dépôt de tartre ;
- des facteurs fonctionnels comme le traumatisme occlusal.

La réaction immunitaire va être à l'origine :

- d'une réaction humorale par la production d'anticorps ;

- d'une réaction induite par certaines cellules comme les lymphocytes.

La réaction humorale est à l'origine de la production d'anticorps (ou immunoglobulines), glycoprotéines complexes utilisées par le système immunitaire pour détecter et neutraliser les agents pathogènes de manière spécifique. Ils sont sécrétés par des cellules dérivées des lymphocytes B, les plasmocytes, qui en sont leur différenciation terminale et sont seulement présents dans les tissus ou dans les ganglions lymphatiques. Lorsque l'anticorps rencontre une substance étrangère à l'organisme (non codée par ses gènes, c'est-à-dire un antigène), il se fixe au niveau de son enveloppe, formant un complexe immun et neutralisant ainsi son effet biologique. C'est ce complexe immun qui va activer la cascade de réactions du complément, groupe de 35 protéines sériques, 12 étant impliquées directement dans l'élimination

des pathogènes, les autres régulant l'activité de ces dernières. Le complément va en particulier favoriser l'opsonisation des cellules étrangères, processus biochimique par lequel une molécule recouvre la membrane d'une cellule cible (une bactérie ou une cellule du corps infectée par un agent pathogène) pour favoriser sa phagocytose par une cellule dotée de récepteurs pour ces opsonines (Groothuis *et al.*, 2005). Mais parmi les protéines du complément, on retrouve l'*osteoclast-activating factor*, qui joue un rôle important dans les lésions osseuses générées par l'inflammation chronique (Horton *et al.*, 1974 ; Yoneda *et al.*, 1979). De nombreux autres mécanismes immunologiques sont également responsables de la perte osseuse lors de l'inflammation (Doucet *et al.*, 2006).

Conséquences cliniques

L'inflammation chronique est à l'origine d'une importante perte osseuse par la combinaison de plusieurs mécanismes destructeurs...

La réaction cellulaire est menée par les lymphocytes T, cellules essentielles du système immunitaire, d'origine hématopoïétique, chargées d'amplifier ou de freiner la réponse immune en sécrétant des lymphokines, médiateurs protéiques produits pour réguler la production par les lymphocytes B d'immunoglobulines (Sautès *et al.*, 1987). Les lymphokines ont le pouvoir d'assurer la médiation des différentes phases de la réaction inflammatoire locale en présence d'antigènes. Les lymphocytes T ont été renommés récemment : cellules INKT pour "*invariant natural killer T cells*"... (Barbarin *et al.*, 2017).

Cette réaction cellulaire immunologique s'accompagne de la venue de cellules issues du sang et du tissu conjonctif de proximité.

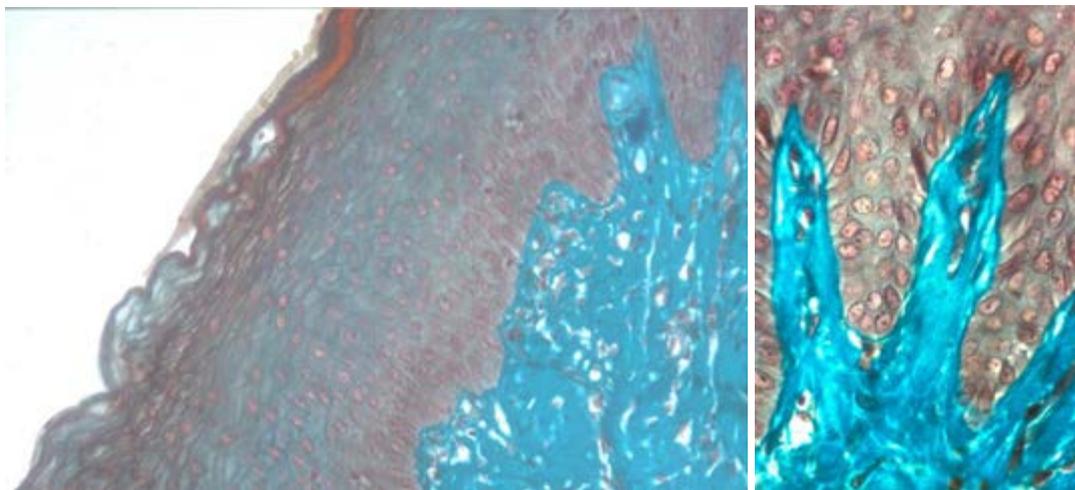
L'histologie permet de visualiser les différents stades d'invasion par ces cellules inflammatoires :

– en présence d'une gencive cliniquement saine [FIG. 11-24, 11-25], on retrouve tou-

Les polynucléaires, les monocytes et les lymphocytes passent la membrane endothéliale, dilatée, par diapédèse, et migrent vers le foyer lésionnel par chimiotactisme. Les fibroblastes, les mastocytes et les macrophages résidants migrent également vers la lésion. Les polynucléaires s'accumulent, libérant leurs enzymes dans le foyer inflammatoire. Les monocytes se transforment en macrophages au grand pouvoir de phagocytose. Toutes ces cellules forment un infiltrat inflammatoire, ou granulome inflammatoire, bien visible au microscope optique. Le rôle de ce granulome est d'assurer la détersion par les cellules phagocytaires, d'activer la réponse immunitaire des lymphocytes et de sécréter de multiples médiateurs.

jours quelques cellules inflammatoires, ce qui avait été démontré dès 1950 par Bernier *et al.*, constatation confirmée par de nombreux autres auteurs comme Løe *et al.*

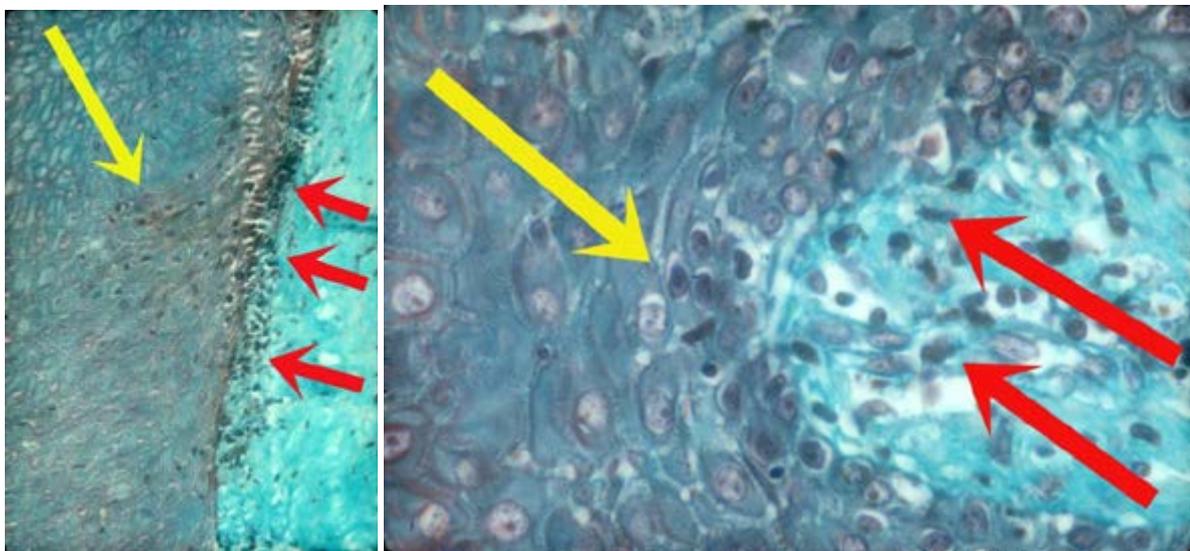
(1965), Waerhaug (1977) ou Lindhe *et al.* (1980).



Figures 11-24, 11-25 : La gencive saine. En l'absence de pathologie, l'histologie montre qu'il n'existe pas ou peu de cellules inflammatoires au sein du tissu conjonctif ou de l'épithélium. La présence de quelques cellules de ce type dans le tissu conjonctif n'est pas considérée comme pathologique dans ce tissu soumis à des agressions fréquentes.

– en cas d'inflammation faible, les cellules inflammatoires sont peu nombreuses et localisées dans le tissu conjonctif, à proximité de

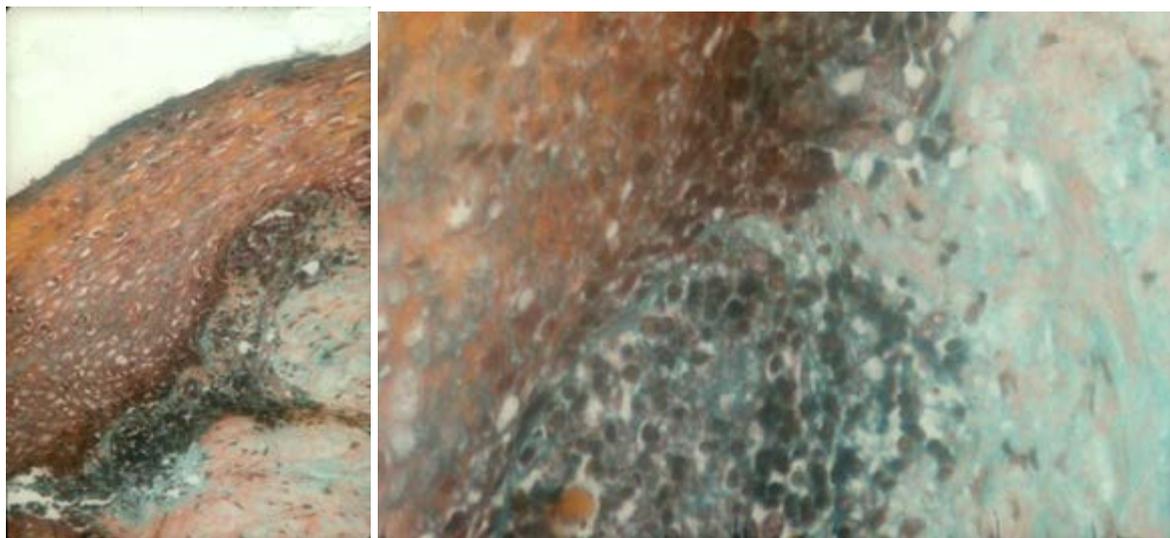
la membrane basale, avec quelques incurSIONS de ces cellules dans l'épithélium [FIG. 11-26, 11-27] ;



Figures 11-26, 11-27 : Les cellules polynucléaires pathogènes apparaissent comme étant de forte densité au microscope optique. Elles se situent principalement dans le tissu conjonctif, à la limite de la membrane basale (flèches rouges). On note, de plus, un infiltrat inflammatoire dans l'épithélium (flèches jaunes).

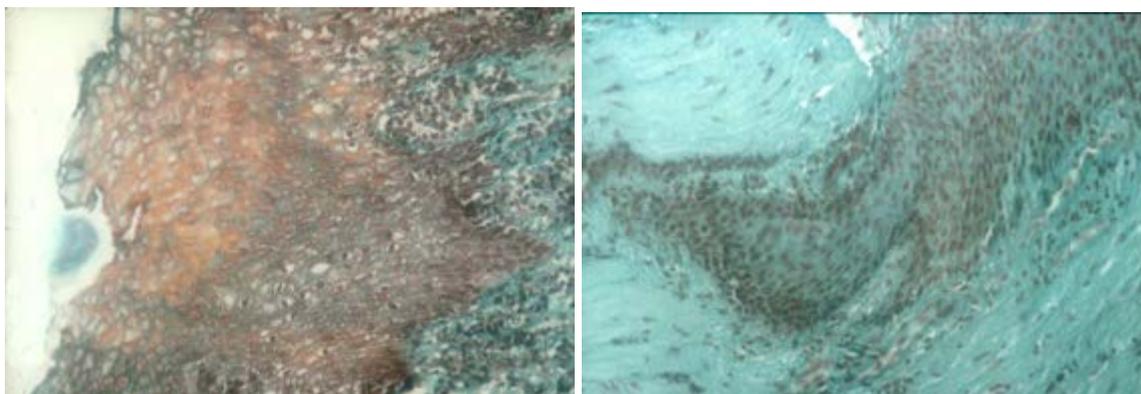
– lorsque l'inflammation chronique est bien installée, les infiltrats inflammatoires sont beaucoup plus importants et envahissent les

2 tissus composant la gencive, avec une prédominance pour le tissu conjonctif [FIG. 11-28, 11-29] ;



Figures 11-28, 11-29 : L'infiltrat inflammatoire est composé de cellules géantes plurinucléées aux noyaux de forte densité, de macrophages et de lymphocytes T. On note que les faisceaux de collagène sont distendus, de même que les couches de cellules épithéliales, signant l'œdème de ces tissus. À plus fort grossissement, on note que cet infiltrat reste majoritairement au niveau du tissu conjonctif et que, dans ce cas, il n'a que peu franchi la barrière formée par la membrane basale, se limitant à la couche germinative épithéliale.

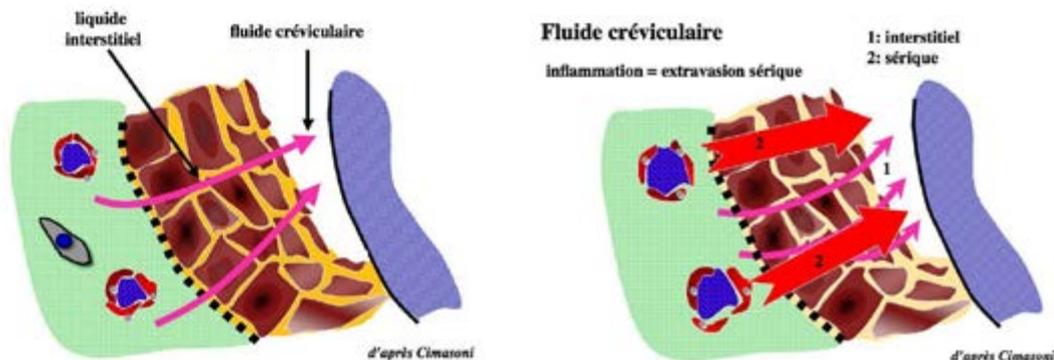
– en cas d'atteinte sévère, l'infiltrat se retrouve dans tous les tissus, les désorganisant totalement par la présence d'un œdème gingival majeur [FIG. 11-30, 11-31].



Figures 11-30, 11-31 : L'atteinte chronique sévère montre, outre des infiltrats de grande importance, la désorganisation des couches cellulaires de l'épithélium, avec la présence d'un grand nombre de cellules plurinucléées dans les couches germinatives et épineuses. On relève également une dissociation des faisceaux de fibres conjonctives à proximité de l'infiltrat.

Au niveau du sillon gingivo-dentaire, un marqueur de l'inflammation est le fluide créviculaire (voir chapitre 10). Dès 1972, Schwarz *et al.* ont montré que la fluorescéine et les bactéries tritiées, injectées dans le sang et qui ont la propriété de se lier aux enzymes, ne sont retrouvées que dans le fluide créviculaire et non dans la salive, confirmant le rôle défensif de ce fluide particulièrement bien étudié par Cimasoni (1974, 1977). Løe *et al.* (1965, 1970) ont toujours collecté du fluide avant que la réaction inflammatoire ne se

déclenche, ce qui signifie que ce fluide initial est de nature interstitielle et qu'il n'est pas lié à l'inflammation. Sa concentration en protéines est de plus semblable à celle du liquide interstitiel, en l'absence de pathologie. Par contre, en présence d'une inflammation, sa sécrétion augmente et sa composition devient identique à celle du sérum, ce qui signifie que l'on a affaire à une extravasation sérique, c'est-à-dire un passage de sérum à travers les vaisseaux [FIG. 11-32, 11-33].



Figures 11-32, 11-33 : Le fluide crévulaire est toujours présent dans le sillon gingivo-dentaire et est issu du liquide interstitiel passant entre les quelques couches de cellules épithéliales de cette région. L'extravasation sérique est une des premières réactions de l'organisme face à une agression et vient augmenter le débit mesurable de fluide dans le sillon.

Il existe une corrélation directe entre la quantité de fluide gingival et l'inflammation [FIG. 11-34], pouvant ainsi servir à démontrer la réalité ou non d'un processus inflammatoire (Cimasoni, 1974 ; Mann, 1977 ; Goodson, 2010). Lamster (1997) indique que ce test donne des résultats fiables et que son utilisation en clinique est significative du degré de l'atteinte parodontale, ce que con-

firment Grover *et al.* (2014) et Aldahlawi (2018). Subbarao *et al.* (2019) indiquent que les protéases produites par *Porphyromonas gingivalis* et *Treponema denticola*, 2 bactéries particulièrement pathogènes dans les atteintes gingivales, peuvent être retrouvées dans le fluide crévulaire de patients atteints de parodontite.

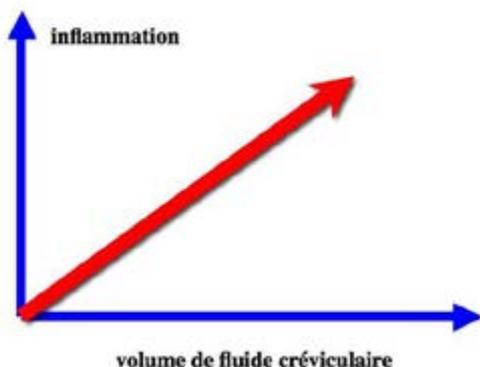


Figure 11-34 : Cimasoni a démontré que l'augmentation de la sécrétion de fluide crévulaire était directement en rapport avec le degré d'inflammation du parodonte. Rossi *et al.* (2019) ont montré que la mise en œuvre de thérapies parodontales diminuait de manière significative cette sécrétion.

Conséquence clinique

L'augmentation de la sécrétion de fluide gingival est directement liée au degré d'inflammation des tissus gingivaux.

La captation de ce fluide est faite à l'aide de papiers filtres supracrestaux et l'imbibition

mesurée à l'aide d'un Periotron® (Oraflow) [FIG. 11-35, 11-36].



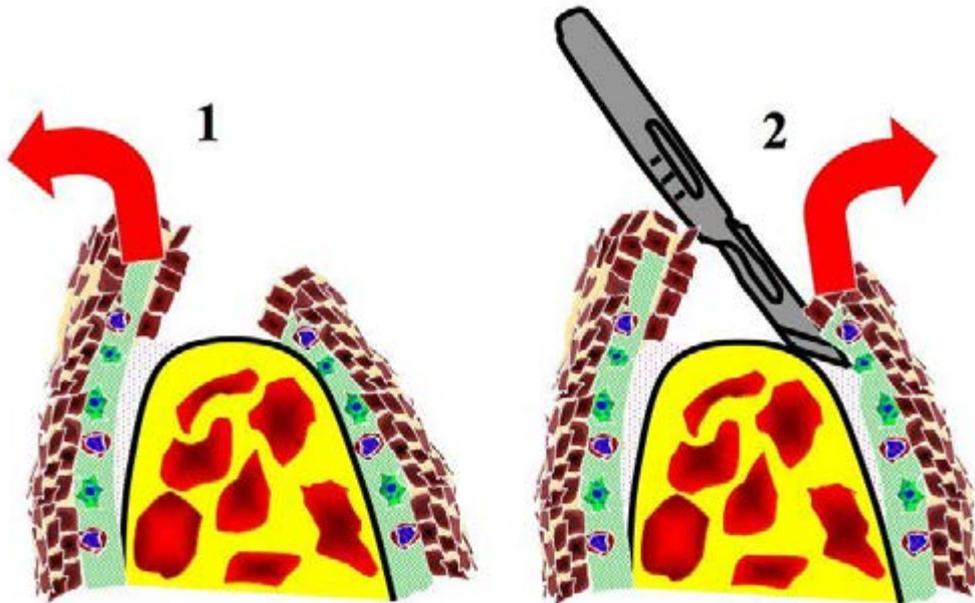
Figures 11-35, 11-36 : Ces images, provenant de la société Oraflow, montrent le prélèvement du fluide crévical, ainsi que le Periotron® destiné à évaluer l'impregnation humide des bandelettes de prélèvement.

La compréhension des mécanismes de cicatrisation de la gencive permet d'éviter des échecs que l'on attribue souvent à d'autres facteurs (comme une négligence du pa-

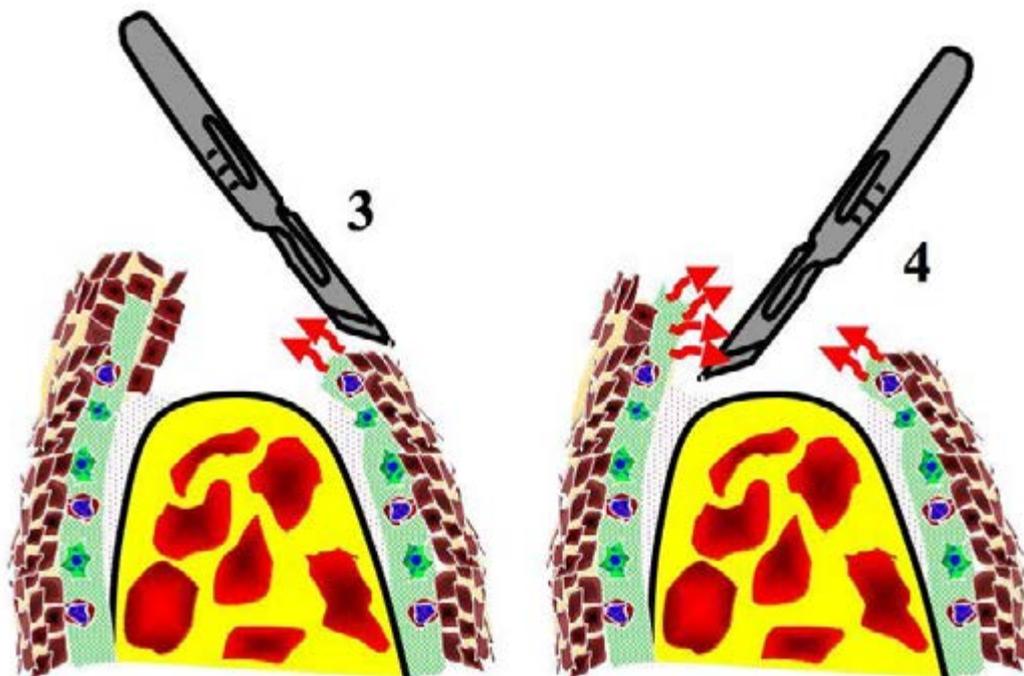
tient.....). La compréhension des dégâts causés par l'inflammation chronique doit également faire prendre en compte cette notion dans le suivi des interventions.

Fiches résumées des conséquences cliniques : la “resuture”

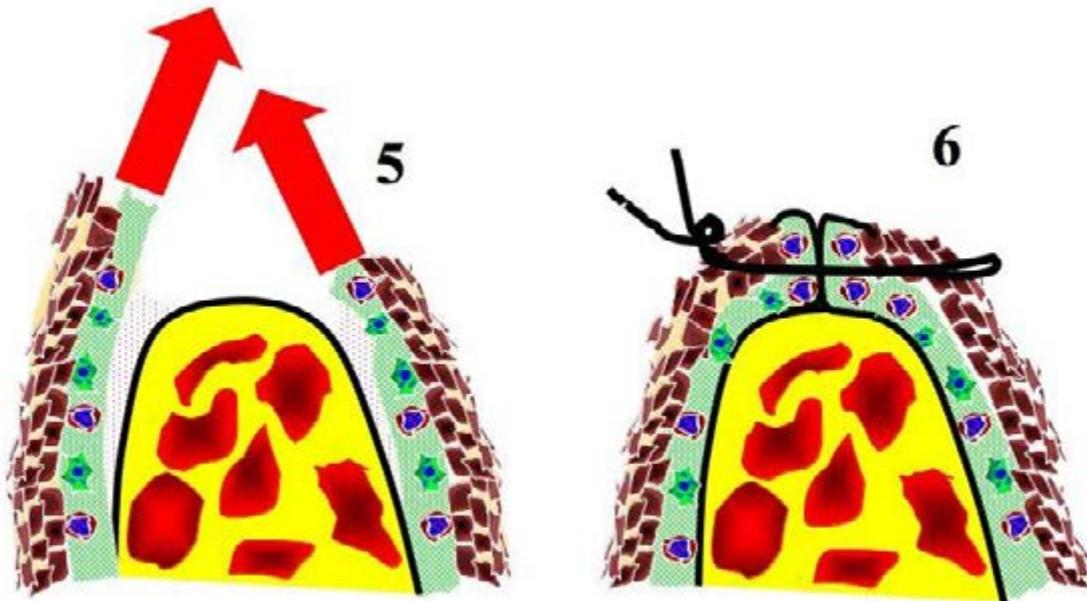
1 - 2 : Décoller les lambeaux afin de les libérer



3 - 4 : Les désépithélialiser (bistouri ou fraise diamantée), jusqu'à l'apparition d'un saignement !!



5 - 6 : Tracter les lambeaux afin d'avoir un contact conjonctif-conjonctif, plus un point en "U" !!



Bibliographie

- Abe R, Donnelly SC, Peng T, Bucala R, Metz CN. Peripheral blood fibrocytes: differentiation pathway and migration to wound sites. *J Immunol* 2001;166(12):7556-62.
- Aldahlawi S, Youssef AR, Shahabuddin S. Evaluation of chemokine CXCL10 in human gingival crevicular fluid, saliva, and serum as periodontitis biomarker. *J Inflamm Res* 2018;11:389-96.
- Barbarin A, Herbelin A, Gombert JM. Les fonctions innées des lymphocytes T CD8 dans la lutte contre le cancer. *Med Sci* 2017;33:927-29.
- Bergers G, Song S. The role of pericytes in blood-vessel formation and maintenance. *Neuro Oncol* 2005;7:452-64.
- Bernier JL, Ash JE. Atlas of Dental and Oral Pathology. Washington, Registry Press, 1950.
- Biron CA, Nguyen KB, Pien GC, Cousens LP, Salazar-Mather TP. Natural killer in antiviral defense: function and regulation by innate cytokines. *An Rev Immunol* 1999;17:189-220.
- Blanpain C, Lowry WE, Geoghegan A, Polak A, Fuchs E. Self-renewal, multipotency, and the existence of two cell populations within an epithelial stem cell niche. *Cell* 2004;118:635-48.
- Brown LF, Detmar M, Claffey K, Nagy JA, Feng D, Dvorak AM, Dvorak HF. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor: a multifunctional angiogenic cytokine. *EXS* 1997;79:233-69.
- Desmoulière A, Chaponnier C, Gabbiani G. Tissue repair, contraction, and the myofibroblast. *Wound Repair Regen* 2005;13(1):7-12.
- Cimasoni G. The Crevicular Fluid. Bâle, Karger, 1974.
- Cimasoni G, De Crouzaz P, Rebstein F. La physiologie du sillon gingivo-dentaire. *Rev Mens Suisse Odonto-Stomatol* 1977;87:724-9.
- Dvorak HF, Brown LF, Detmar M, Dvorak AM. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor, microvascular hyperpermeability, and angiogenesis. *Am J Pathol* 1995;146(5):1029-39.
- Ehrlich HP, Hunt TK. Collagen organisation critical role in wound contraction. *Adv Wound Care* 2012;1(1):3-9.
- Eming SA, Krieg T, Davidson JM. Inflammation in wound repair: molecular and cellular mechanisms. *J Invest Dermatol* 2007;127(3):514-25.
- Frelin C, Ladoux A, Bauters C. VEGF : médiateur de l'angiogenèse hypoxique. *Med Sci* 1997;13:886-91.
- Fuchs E, Tumber T, Guash G. Socializing with the neighbors: stem cells and their niche. *Cell* 2004;116:769-78.
- Goodson JM. Gingival crevice fluid flow. *Periodontol* 2000 2003;31(1):55-76.
- Groothuis TA, Neefjes J. The many roads to cross-presentation. *J Exp Med* 2005;202:1313-8.
- Grover HS, Saini R, Bhardwaj P, Bhardwaj A. A new dawn in modern perio-diagnostics: saliva and gingival crevicular fluid. *J Dent Allied Sci* 2014;3(2):89-92.
- Hamon M, Gozlan H. Les récepteurs centraux de la sérotonine. *Med Sci* 1993;9:21-30.
- Hata AN, Breyer RM. Pharmacology and signaling of prostaglandin receptors: multiple roles in inflammation and immune modulation. *Pharmacol Ther* 2004;103:147-66.
- Heldin CH, Westermark B. Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. *Physiol Rev* 1999;79:1283-316.
- Hinz B. Formation and function of the myofibroblast during tissue repair. *J Invest Dermatol* 2007;127(3):526-37.
- Horton JE, Oppenheim JJ, Mergenhagen SE, Raisz LG. Macrophage-lymphocyte synergy in the production of osteoclast activating factor. *J Immunol* 1974;113(4):1278-87.

- Iorio V, Troughton LD, Hamill KJ. Laminins: roles and utility in wound repair. *Adv Wound Care* 2015;4(4):250-263.
- Jandrot-Perrus M. La thrombine et ses récepteurs : implications dans l'hémostase. *Med Sci* 2002;18:19-22.
- Jiang Y, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, *et al.* Pluripotency of mesenchymal stem cells derived from adult marrow. *Nature* 2002;418:41-9.
- Jorgensen C, Deschaseaux F, Planat-Bernard V, Gabison E. Mesenchymal stem cells: a therapeutic update. *Med Sci* 2011;27(3):275-84.
- Klewanski P. Abrégé de parodontologie. Paris, Masson, 1981
- Lamster IB. Evaluation of components of gingival crevicular fluid as diagnostic tests. *Ann Periodontol* 1997;2(1):123-37.
- Lecarpentier Y, Lambry JC, Chemla D, Coirault C. La myosine, moteur moléculaire musculaire. *Med Sci* 1998;14:1077-82.
- Lindhe J, Lijnenberg B, Listgarten M. Some microbiological and histopathological feature of periodontal disease in man. *J Periodont* 1980;51:264-70.
- Löe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodont* 1965;3:171-8.
- Löe H, Holm-Pedersen P. Absence and presence of fluid from normal and inflamed gingivae. *Periodontics* 1970;3:171-7.
- Mann WV. The correlation of gingivitis pocket depth and exudate from the gingival crevice. *J Periodont* 1977;48:151-8.
- Maintz L, Novak N. Histamine and histamine intolerance. *American J Clin Nutr* 2007;85(5):1185-96.
- Page RC, Kornman KS. The pathogenesis of human periodontitis: an introduction. *Periodontol* 2000 1997;14:9-11.
- Peister A, Mellad JA, Larson BL, *et al.* Adult stem cells from bone marrow (MSCs) isolated from different strains of inbred mice vary in surface epitopes, rates of proliferation, and differentiation potential. *Blood* 2004;103:1662-68.
- Petitjean L, Reffay M, Grasland-Mongrain E, *et al.* Velocity fields in a collectively migrating epithelium. *Biophys J* 2010;98:1790-800.
- Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, *et al.* Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science* 1999;284:143-47.
- Reffay M, Parrini MC, Cochet-Escartin O, *et al.* Migration collective : un partage des tâches entre cellules *leaders* et coordination supracellulaire. *Med Sci* 2014;30:736-38.
- Reffay M, Parrini MC, Cochet-Escartin O. Interplay of RhoA and mechanical forces in collective cell migration driven by leader cells. *Nat Cell Biol* 2014;16:217-23.
- Revol M, Servant JM. La cicatrisation. <http://www.cicatrisation.info>, 2019].
- Rodero MP, Khosrotehrani K. Skin wound healing modulation by macrophages. *Int J Clin Exp Pathol* 2010;3(7):643-53).
- Rossi V, Romagna R, Angst PD, Gomes SC. Gingival crevicular fluid response to protocols of non-surgical periodontal therapy: a longitudinal evaluation. *Indian J Dent Res* 2019;30:736-41.
- Saez A, Anon E, Ghibaudo M, *et al.* Traction forces exerted by epithelial cell sheets. *J Phys Condens Matter* 2011;22:194-209.
- Sautès C, Fridman WH. Des lymphokines régulatrices de la production des classes d'anticorps. *Med Sci* 1987;3:143-9.
- Schwartz J, Stinson FL, Parker RB. The passage of tritiated bacterial endotoxin across intact gingival crevicular epithelium. *J Periodontol* 1972;43:270-6.
- Seppä H, Grotendorst G, Seppä S, Martin GR. Platelet-derived growth factor is chemotactic for fibroblasts. *J Cell Biol* 1992;92(2): 584-8.
- Senoo M. Epidermal stem cells in homeostasis and wound repair of the skin. *Adv Wound Care* 2013;2(6):273-82.

Spees JL, Olson SD, Ylostalo J, *et al.* Differentiation, cell fusion, and nuclear fusion during ex vivo repair of epithelium by human adult stem cells from bone marrow stroma. *Proc Nat. Acad Sci U S A* 2003;100:2397-402.

Subbarao KC, Nattuthurai GS, Sundararajan SK, Sujith I, Joseph J, Syedshah YP. Gingival crevicular fluid: an overview. *J Pharm Bioall Sci* 2019;11:135-9

Szablewski V. Réparation tissulaire et cicatrisation. <https://moodle.montpellier.fr> [consulté en 2019].

Szabó B, Szöllösi GJ, Gönci B. Phase transition in the collective migration of tissue cells: experiment and model. *Phys Rev Stat Nonlin Soft Matter Phys* 2006;74:61-9.

Tambe DT, Hardin CC, Angelini TE, *et al.* Collective cell guidance by cooperative intercellular forces. *Nat Mater* 2011;10:469-75.

Theveneau E, Mayor R. Collective cell migration of epithelial and mesenchymal cells. *Cell Mol Life Sci* 2013;70:3481-92.

Toma JG, Akhavan M, Fernandes KJ, *et al.* Isolation of multipotent adult stem cells from the dermis of mammalian skin. *Nat. Cell. Biol* 2003;3:778-84.

Tsuruta D, Hashimoto T, Hamill KJ, Jones JCR. Hemidesmosomes and focal contact proteins: functions and cross-talk in keratinocytes, bullous diseases and wound healing. *J Dermatol Sci* 2011;62(1):1-7.

Vignoletti F, Nunez J, Sanz M. Soft tissue regeneration in the oral cavity: review of the current literature on scaffolds, cells and biologicals. *J Clin Periodontol* 2014;41:23-35.

Waerhaug J. Presence or absence of plaque on subgingival restorations. *Scand J Dent Res* 1975;83:193-9.

Wagers AJ, Sherwood RL, Christensen JL, Weissman I. Little evidence for developmental plasticity of adult hematopoietic stem cells. *Science* 2002;297:2256-59.

Weber GF, Bjerke MA, DeSimone DW. A mechanoresponsive cadherin-keratin complex directs polarized protrusive behavior and collective cell migration. *Dev Cell* 2012;22: 104-15.

Wilgus TA, Roy S, McDaniel JC. Neutrophils and wound repair: positive actions and negative reactions. *Adv Wound Care* 2013;2(7):379-88.

Wolff K, Komar M, Petzelbauer P. Clinical and histopathological aspects of cutaneous mastocytosis. *Leuk Res* 2001;25:519-28.

Yoneda T, Mundy GR. Monocytes regulate osteoclast-activating factor production by releasing prostaglandins. *J Exp Med* 1979;150(2):338-50.

Zbinden A, Browne S, Altiok EI, Svedlund FL, Jackson WM, Healy KE. Multivalent conjugates of basic fibroblast growth factor enhance in vitro proliferation and migration of endothelial cells. *Biomater Sci* 2018;6:1076-83.

IMPLANTOLOGIE :

BASES FONDAMENTALES, CONSÉQUENCES CLINIQUES

TABLE DES MATIÈRES

I – L'OS

- 1 – L'os : composition, vascularisation, innervation [télécharger](#)
- 2 – L'os : remaniement et cicatrisation [télécharger](#)
- 3 – Les lois de Wolff [télécharger](#)
- 4 – L'ostéo-architecture [télécharger](#)
- 5 – La stimulation endostée [télécharger](#)
- 6 – La liaison os-implant [télécharger](#)
- 7 – Mise en charge des implants : bases fondamentales [télécharger](#)
- 8 – Bases fondamentales de la gestion des échecs d'intégration osseuse [télécharger](#)
- 9 – Les ennemis de l'os [télécharger](#)

II – LA GENCIVE

- 10 – La gencive : constitution, vascularisation, innervation [télécharger](#)
- 11 – La gencive : cicatrisation, pathologie *à paraître en juin 2021*
- 12 – La gencive péri-implantaire saine *à paraître en juillet 2021*
- 13 – La gencive péri-implantaire pathologique *à paraître en juillet 2021*

III – NEUROPHYSIOLOGIE ET IMPLANTS

- 14 – Organisation générale du système nerveux *à paraître en août 2021*
- 15 – Approche neurophysiologique de l'occlusion *à paraître en septembre 2021*
- 16 – Intégration neurophysiologique d'un implant dentaire *à paraître en septembre 2021*
- 17 – Modulation de la contraction musculaire en implantologie *à paraître en octobre 2021*

Ce contenu a été réalisé par Marc BERT et est diffusé par
/dentaire365/

Vous avez apprécié ce contenu ? Découvrez les livres de Marc BERT



Dépose et remplacement
d'un implant

Découvrir



Gestion pratique des
complications en implantologie

Découvrir



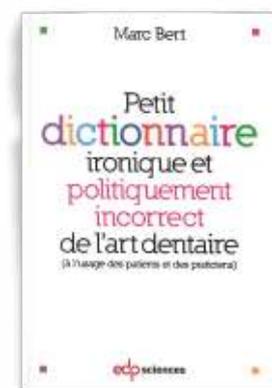
L'occlusion en implantologie

Découvrir



Comment « louper » un implant...
ou les clés de l'échec en implantologie

Découvrir



Petit dictionnaire ironique et politiquement
incorrect de l'art dentaire

Découvrir