

# Chirurgie muco-gingivale : de la greffe... à l'ingénierie tissulaire

S. KERNER, L. DETZEN

*Mucogingival surgery:  
from grafting... to tissue engineering*

**STÉPHANE KERNER.** Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier. Spécialiste Qualifié en Médecine Bucco-Dentaire. Département de Parodontologie. Centre de Référence des Malformations Rares de la Face et de la Cavité Buccale. Université Denis Diderot Paris 7. Hôpital Rothschild, AP-HP Service d'Odontologie, Paris. **LAURENT DETZEN.** Spécialiste Qualifié en Médecine Bucco-Dentaire. Diplôme Universitaire de Parodontologie et d'Implantologie Orale. Université Denis Diderot Paris 7. Hôpital Rothschild, AP-HP Service d'Odontologie, Paris.

## INTRODUCTION

L'utilisation des greffes gingivales qu'elles soient pédiculées, conjonctives ou épithélio-conjonctives, permet de traiter les Récessions Tissulaires Marginales (RTM) de façon efficace et assez prédictible en fonction de l'analyse de la situation initiale et de la technique utilisée. Certaines procédures permettent d'augmenter l'épaisseur gingivale et/ou la hauteur de tissu kératinisé.

De nombreuses techniques doivent avoir recours à un site donneur qui est généralement le palais ou la zone tubérositaire maxillaire.

Afin de limiter les morbidités post opératoires engendrées par le prélèvement du greffon, l'utilisation de biomatériaux est envisagée d'une part pour augmenter l'épaisseur de gencive et permettre ainsi de modifier le biotype parodontal au cours du traitement des RTM, et d'autre part pour augmenter la hauteur de tissu kératinisé. Enfin les biomatériaux sont également testés pour régénérer une attache parodontale.

## TRAITEMENT DES RÉCESSIONS TISSULAIRES MARGINALES

La classification des RTM a été établie par Miller en 1985. Les RTM de classe I et II ne présentent pas de perte d'attache interproximale et atteignent ou dépassent le ligne de jonction muco gingivale dans les classes II. Un recouvrement complet peut être attendu dans ces cas. Pour les classes III et IV, le recouvrement ne sera que partiel en raison de la perte d'attache interproximale associée.

## INTRODUCTION

*Gingival grafting – namely pedunculated, connective tissue or subepithelial connective tissue grafts – allows to treat Marginal Tissue Recessions (MTR) in an effective and rather predictable way according to the analysis of the initial situation and the chosen technique. Some specific procedures allow to increase gingival thickness and/or the height of keratinized tissue.*

*Many techniques require a donor site which is generally the palate or the maxillary tuberosity area.*

*To limit post-operative morbidity due to graft harvesting, biomaterials are used on one hand to increase gingival thickness, thus allowing to modify the periodontal biotype during the treatment of MTR, and on the other hand to increase the height of keratinized tissue. Finally, biomaterials are also tested to regenerate periodontal attachment.*

## TREATMENTS FOR MARGINAL TISSUE RECESSION

*In 1985, Miller published a MTR classification. Class I and II MTR do not feature any loss of interproximal attachment and reach or exceed the mucogingival junction in class II cases. Full coverage can be expected in these cases. For classes III and IV, coverage will only be partial because of the associated interproximal loss of attachment.*

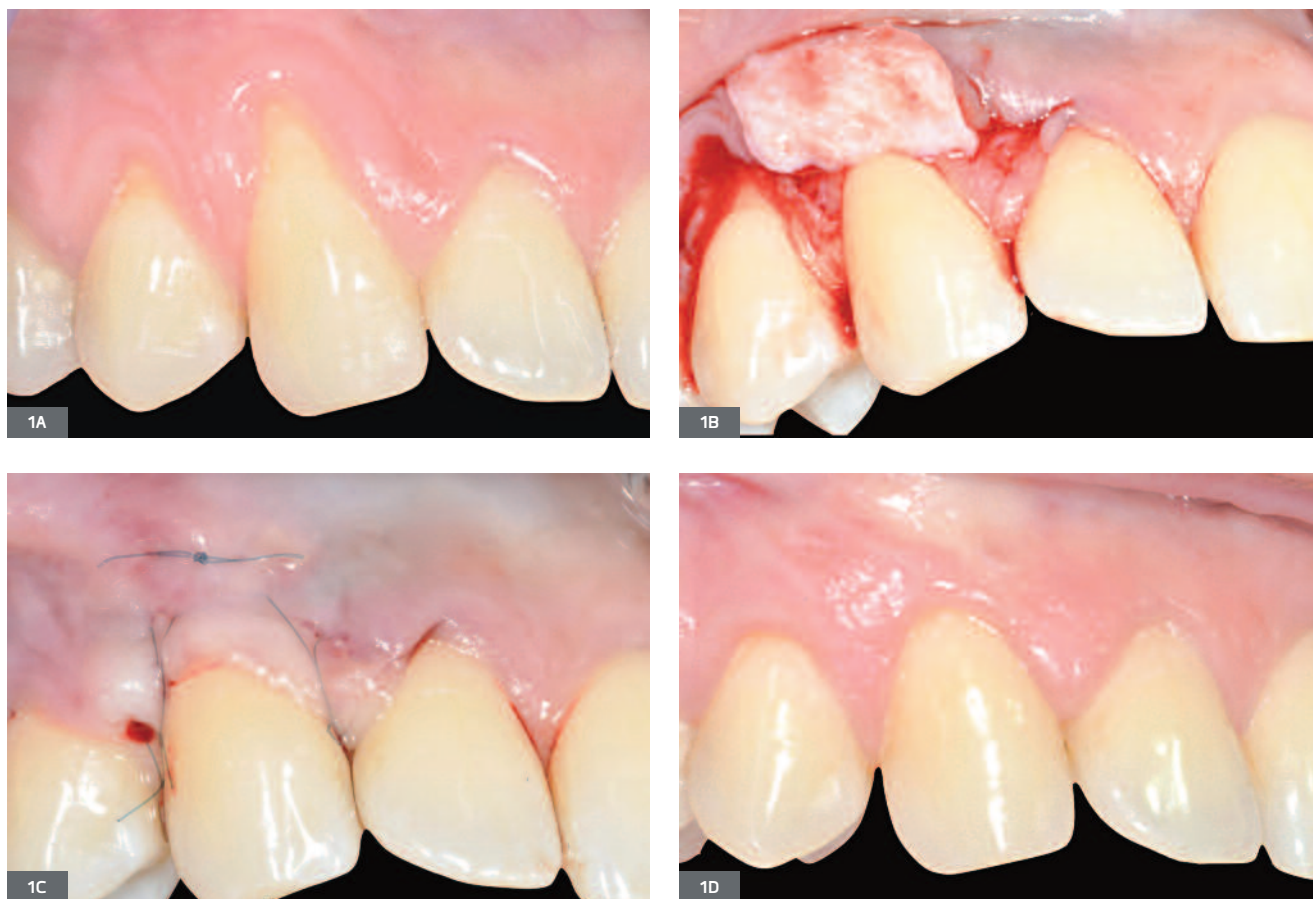
Demande de tirés-à-part : [stephane.kerner@gmail.com](mailto:stephane.kerner@gmail.com)

Les techniques les plus simples permettant de recouvrir les RTM sont les greffes pédiculées. Elles consistent à déplacer la gencive adjacente à la récession, en fonction de la morphologie de la lésion et de la présence de tissu kératinisé, soit apicalement, soit latéralement. Deux types d'interventions peuvent donc être envisagés, soit un lambeau déplacé coronairement, soit déplacé latéralement. Le recouvrement radiculaire moyen obtenu par ces techniques est de 72 % (Kerner et coll., 2008).

D'une manière plus avancée, les greffes conjonctives enfouies (CGE) permettent de recouvrir les RTM tout en augmentant l'épaisseur gingivale. Ces techniques reprennent les principes des greffes pédiculées avec des lambeaux déplacés coronairement ou apicalement, et associent un greffon conjonctif qui sera stabilisé sous le lambeau (fig. 1). Le prélèvement peut être soit palatin, soit tubérositaire. Les GCE représentent le gold standard. En pratique quotidienne, le recouvrement moyen obtenu est d'environ 74 % (Kerner et coll., 2008).

*Pedunculated grafting is the easiest technique to cover MTR. It consists in moving the gingiva adjacent to recession, according to the lesion morphology and to the presence of keratinized tissue, either apically or laterally. Two types of procedures can thus be performed: either a coronally or a laterally advanced flap. The average root coverage achieved with these techniques is 72% (Kerner et al., 2008).*

*In a more advanced way, buried connective tissue grafting (BCTG) allows to cover MTRs while increasing gingival thickness. These techniques follow the same guidelines as in pedunculated grafts with coronally or apically positioned flaps and associate a connective tissue graft that will be stabilized under the flap (fig 1). Grafts are harvested either in palatal or in tuberosity area. BCTG is the gold standard technique. In daily practice, the average coverage is about 74% (Kerner et al., 2008).*



**Fig. 1A - D :** A. Vue clinique pré-opératoire. B. Lambeau déplacé coronairement (sans incision de décharge verticale) et greffon conjonctif prélevé à la tubérosité. C. Sutures. D. Cicatrisation à 6 mois.

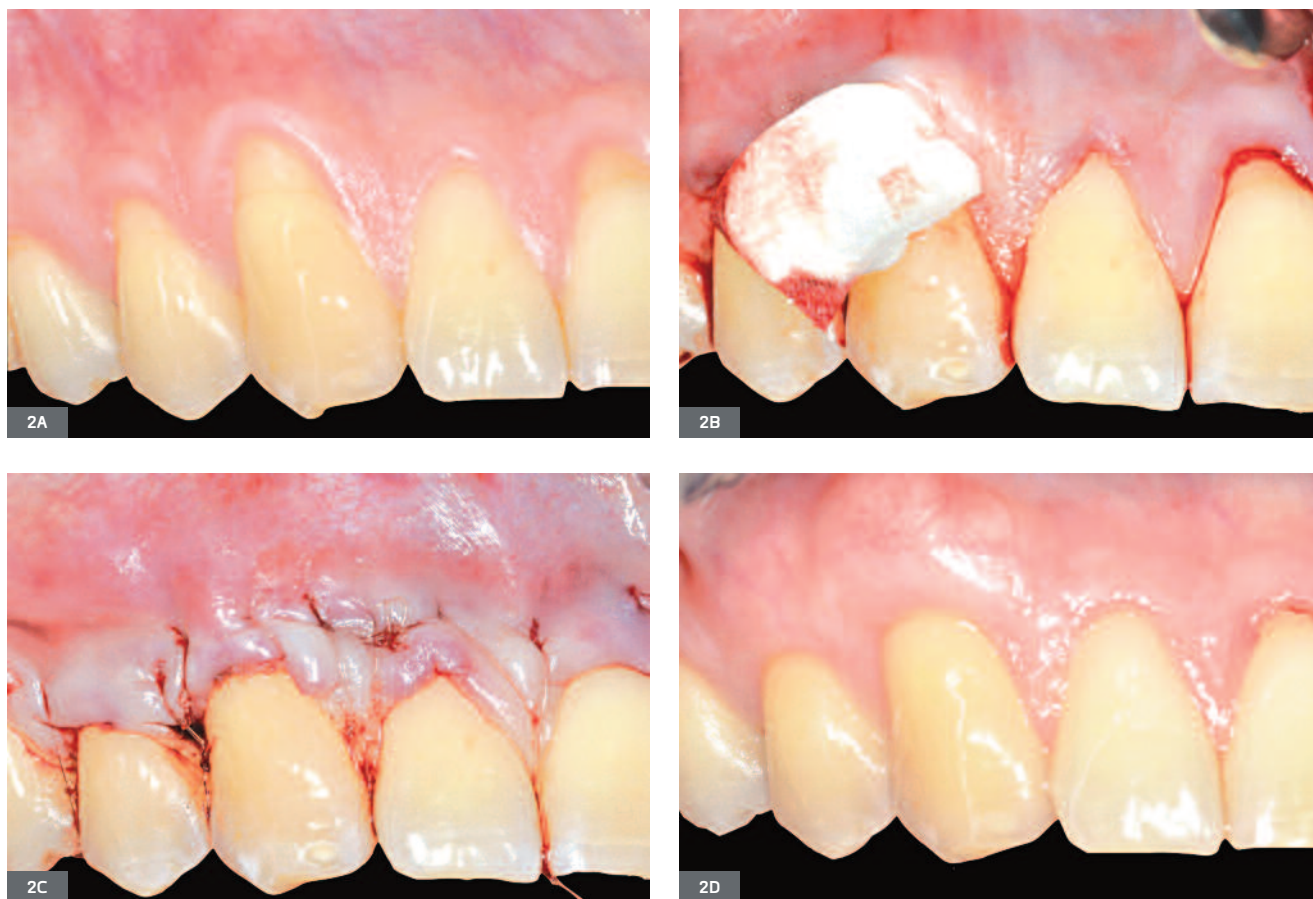
**Fig. 1A - D :** A. Preoperative clinical view. B. Coronally advanced flap (with no vertical release incision) and connective tissue graft harvested in tuberosity area. C. Sutures. D. Healing at 6 months.

Pour éviter le second site opératoire lié à la prise du greffon, des alternatives ont été envisagées par l'intermédiaire de matrices.

Depuis quelques années un nouveau type de matériau est commercialisé, il s'agit de la Matrice Collagénique Xénogénique (MCX) d'origine porcine (Mucograft®, Geislich), (fig. 2). Le mécanisme de cicatrisation sur le modèle murin montre une stabilisation du caillot sanguin, puis une vascularisation précoce et une recolonisation cellulaire à 30 jours (Ghanaati S, et coll., 2011). Les résultats cliniques ont été comparés aux lambeaux déplacés coronairement (LDC) et aux greffes conjonctives enfouies (CGE). L'utilisation d'une MCX associée à un LDC montre un recouvrement moyen et une augmentation de l'épaisseur gingivale significativement supérieure au LDC seul (Atieh et coll., 2015). La morbidité post-opératoire n'est pas différente entre les deux groupes et le temps d'intervention plus court dans le groupe témoin (LDC) (Jepsen et coll., 2013).

*In order to avoid the creation of a second surgical site for graft harvesting, alternative solutions involving matrices have been suggested.*

*For a few years, a new type of material has been marketed: the xenogeneic collagen matrix (XCM) of porcine origin (Mucograft®, Geislich). (fig. 2). The healing process on the mouse model shows a blood clot stabilization and then an early vascularization and a cell recolonization within 30 days (Ghanaati S et al., 2011). The clinical results were compared with coronally advanced flaps (CAF) and with buried connective tissue grafts (BCTG). The use of XCM associated with CAF shows an average coverage and an increase of gingival thickness that are significantly higher than with CAF only (Atieh et al., 2015). Post-operative morbidity is not different between both groups and surgical procedure duration is shorter in the control group (CAF) (Jepsen et al., 2013).*



**Fig. 2A - D :** A. Vue clinique pré-opératoire. B. Mise en place de la Matrice Collagénique Xénogénique dans le tunnel. C. Sutures. D. Cicatrisation à 2 ans, un greffon conjonctif a été réalisé au niveau de la 13 à 6 mois post-opératoire.

*Fig. 2A - D : A. Preoperative clinical view. B. Placement of xenogeneic collagen matrix in the tunnel. C. Sutures. D. Healing at 2 years; a connective tissue graft was performed at tooth 13 six months after surgery.*

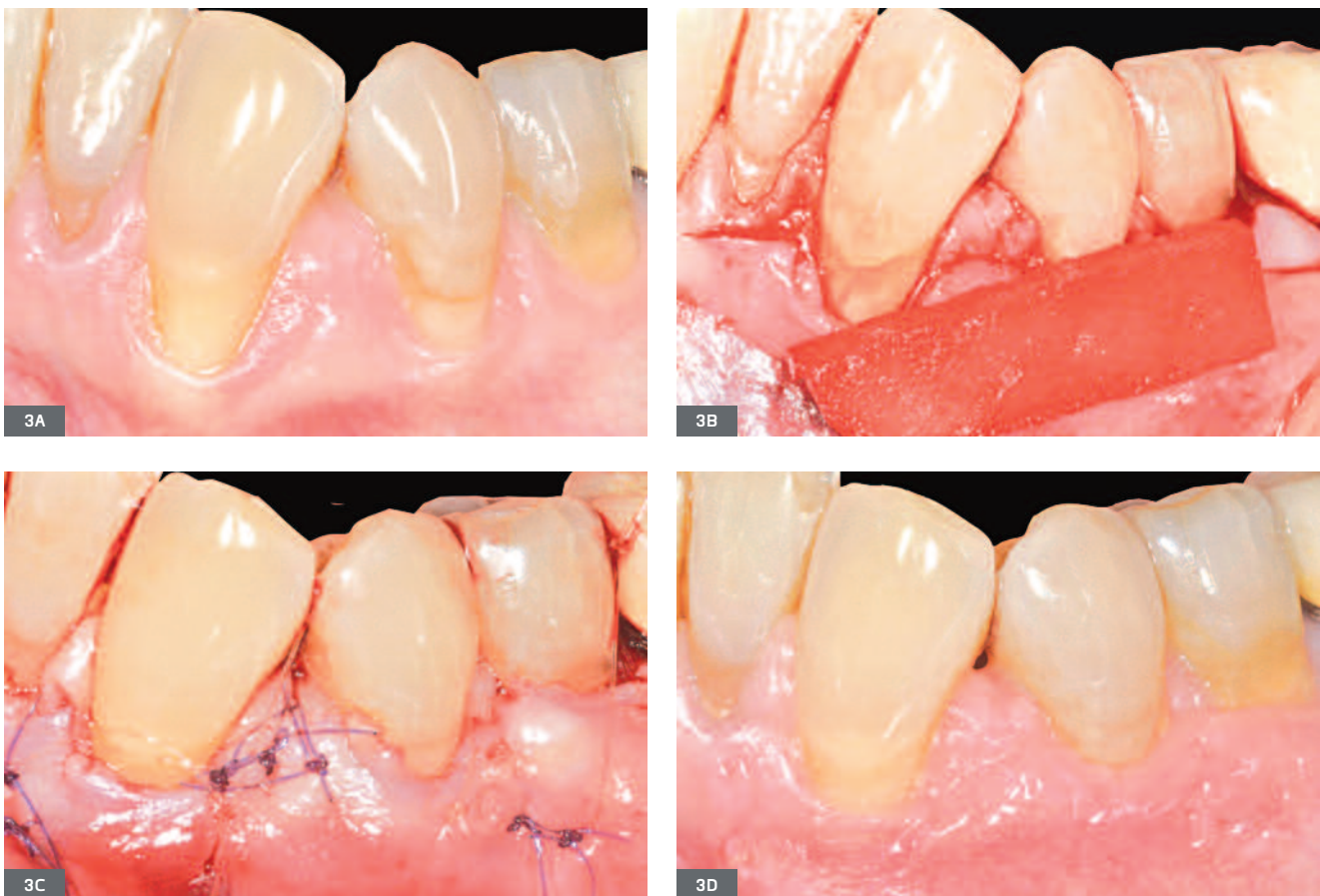


De même, les MCX ont été comparées aux GCE : le pourcentage de recouvrement et l'épaisseur gingivale sont significativement plus importants pour le groupe témoin (GCE) mais aucune différence significative n'a été observée sur la hauteur de tissu kératinisé. En revanche, l'utilisation de MCX a permis une diminution significative de la morbidité post-opératoire et du temps d'intervention. L'analyse statistique n'a pas mis en évidence une différence esthétique entre les techniques (Atieh et coll. 2015). Récemment l'étude de Tonetti et coll. (2017) confirme les résultats de la méta analyse d'Atieh et coll. (2015). D'un point de vue histologique, une longue attache épithéliale est observée avec les matrices associées à un lambeau déplacé coronairement, de même que pour les greffes conjonctives seules (Camelo et coll., 2012).

Un autre type de matrice est également disponible, la Matrice Dermique Acellulaire d'origine Porcine (MDAP) (Mucoderm®, Botiss) (fig. 3).

*XCM was also compared with BCTG: the percentage of coverage and gingival thickness are significantly higher in the control group (BCTG) but no significant difference was observed in the height of keratinized tissue. On the other hand, the use of XCM allowed to significantly reduce post-operative morbidity and surgical procedure duration. Statistical analysis highlighted no aesthetic difference between both techniques (Atieh et al., 2015). A study published by Tonetti et al. (2017) has recently confirmed the results of Atieh et al.'s meta-analysis (2015). Histologically, a long epithelial attachment can be observed with matrices associated with coronally advanced flaps, as well as with connective tissue grafting only (Camelo et al., 2012).*

*Another type of matrix is also available, the Porcine Acellular Dermal Matrix (PADM) (Mucoderm®, Botiss) (fig. 3).*



**Fig. 3A - D :** A. Vue clinique pré-opératoire. B. Essayage Matrice Dermique Acellulaire d'origine Porcine hydraté positionnée sur le greffon. C. Sutures. D. Cicatrisation à 6 mois.

**Fig. 3A - D :** A. Preoperative clinical view. B. Fitting of hydrated porcine acellular dermal matrix placed on graft. C. Sutures. D. Healing at 6 months.

Cette matrice permet une stabilisation du caillot sanguin puis une vascularisation à partir du tissu conjonctif, suivie d'une néoformation du tissu conjonctif. La matrice est résorbée complètement à 12 semaines (Rothamel et coll., 2014). L'augmentation de l'épaisseur gingivale sur un modèle canin montre une différence non significative en comparaison avec une greffe conjonctive enfouie à 10 mois de cicatrisation (Schmitt et coll., 2016). Actuellement, peu de données cliniques sont disponibles sur cette matrice : récemment une série de cas a été publiée et montre des résultats prometteurs avec des pourcentages de recouvrements comparables à d'autres techniques. Ces résultats préliminaires nécessitent d'être confirmés par d'autres études (Vincent-Bugnas et coll., 2017).

Les Matrices Dermiques Acellulaires d'origine Humaine sont utilisées depuis une vingtaine d'années aux États-Unis. Ces matériaux placés sous un LDC montrent une grande variabilité des résultats en fonction des études et aucun avantage significatif par rapport à l'utilisation du lambeau déplacé coronairement seul (Cairo et coll., 2017).

Au cours de ces dernières années, de nouveaux matériaux ont été proposés pour remplacer les greffons conjonctifs. Les résultats en termes de recouvrement radiculaire et d'augmentation de l'épaisseur gingivale sont équivalents ou supérieurs au LDC coronairement seul. En comparaison avec la greffe conjonctive, cette dernière reste le gold standard. En revanche, elles permettent de traiter un nombre plus étendu lors de la même intervention, évitent le prélèvement palatin, diminuent le temps d'intervention ainsi que les suites opératoires.

### AUGMENTATION DE GENCIVE KÉRATINISÉE

La greffe épithélio-conjonctive représente la seule technique de chirurgie muco-gingivale qui permet d'augmenter la hauteur de gencive kératinisée de façon importante et reproductible. Cependant, elle nécessite un second site opératoire lié au prélèvement d'un greffon épithélio-conjonctif palatin. La protection du site donneur avec un pansement chirurgical ou une plaque palatine est nécessaire pour limiter la morbidité postopératoire et le risque de saignement post-opératoire.

Les Matrices Dermiques Acellulaires d'origine Humaine (Alloderm®) d'abord utilisées dans le traitement des grands brûlés en remplacement des greffes dermiques lorsque le site receveur était insuffisant (Wainwright 1995), ont ensuite été proposées en chirurgie muco-gingivale comme alternative au prélèvement palatin épithélio-conjonctif, pour augmenter la hauteur de tissu kératinisé à partir de 1996 (Shulman 1996).

De même, l'utilisation de Matrice Collagénique Xénogénique a également été proposée pour recréer de la gencive kératinisée (Nevis et coll., 2011, McGuire & Scheyer 2014).

Ces matrices représentent une alternative aux greffes épithélio-conjonctives en évitant un second site opératoire et en diminuant la morbidité post-opératoire. Cependant, le résultat des GEC est plus prédictible et celles-ci demeurent la technique de référence.

*This matrix first provides a stabilization of the blood clot, then a vascularization from the connective tissue, followed by a neoformation of connective tissue. The matrix is fully absorbed within 12 weeks (Rothamel et al., 2014). The increase of gingival thickness on a canine model does not highlight any significant difference compared with a buried connective tissue graft 10 months after surgery (Schmitt et al., 2016). Little clinical data are currently available on this matrix; a series of case studies was recently published and showed promising results with rates of coverage comparable to other techniques. These preliminary results need to be confirmed by other studies (Vincent-Bugnas et al., 2017).*

*Human acellular dermal matrices have been used for about twenty years in the United States. These materials placed under a CAF provide very variable results according to studies and show no significant advantage compared with the sole use of the coronally advanced flap technique (Cairo et al., 2017).*

*Over the last few years, new materials have been developed to replace connective tissue grafts. Results in terms of root coverage and increase of gingival thickness are identical or better than those achieved with the CAF technique only. Connective tissue grafting still remains the gold standard. However, these new materials allow to treat a greater number of lesions during the same procedure and to avoid palatal harvesting; they also allow to reduce the procedure duration and the postoperative effects.*

### INCREASING KERATINIZED GINGIVA

*Subepithelial connective tissue graft is the only mucogingival surgical technique allowing to increase the height of keratinized gingiva in a significant and reproducible way. However, it requires the creation of a second surgical site to harvest the palatal subepithelial connective tissue graft. It is also necessary to protect the donor site with a surgical dressing or a palatal plate in order to reduce postoperative morbidity and postoperative bleeding risks.*

*First used to treat serious burn victims as an alternative to dermal grafts when the receiving site was insufficient (Wainwright, 1995), human acellular dermal matrices (Alloderm®) were then introduced in mucogingival surgery in 1996 as an alternative to palatal subepithelial connective tissue harvest in order to increase the height of keratinized tissue (Shulman, 1996).*

*In the same way, the xenogeneic collagen matrix was also tested to recreate keratinized gingiva (Nevis et al., 2011, McGuire and Scheyer, 2014).*

*These matrices are thus an alternative to subepithelial connective tissue grafts; they allow to avoid the creation of a second surgical site as well as to reduce postoperative morbidity. However, results obtained with BCTG are more predictable and thus remain the reference technique.*

## RÉGÉNÉRATION PARODONTALE : CRÉATION D'UNE NOUVELLE ATTACHE

Depuis les années 90, différents types de membranes ont été utilisées en chirurgie plastique parodontale. L'objectif était le même que pour les traitements des lésions infra-osseuses : permettre une régénération de l'attache parodontale en limitant la compétition cellulaire (Gottlow et coll., 1990). Ces membranes étaient positionnées le long de la surface radiculaire et étaient recouvertes complètement par un lambeau déplacé coronairement. Elles pouvaient être résorbables ou non résorbables, dans le second cas une réintervention était nécessaire pour la déposer après cicatrisation. L'utilisation de ces biomatériaux n'a pas montré de différence significative avec les LDC. Un recouvrement plus important était observé pour les GCE dans les études comparatives, quelque soit le type de membrane utilisé (Roccuzzo et coll., 2002).

Dans les années 2000, sont apparus les Dérivés de la Matrice Amélaire (DMA) (Emdogain®, Straumann).

Les protéines constituant ces dérivés d'origine porcine sont des facteurs de différenciation et de prolifération des cellules mésenchymateuses et des fibroblastes provenant du ligament parodontal (Hoang et coll., 2000). Ces facteurs jouent un rôle prépondérant dans l'édification radiculaire et dans la cémentogenèse. L'application de DMA sur la surface radiculaire peut induire une nouvelle attache ligamentaire, un néo-cément acellulaire et par extension une néoformation osseuse. Cliniquement, l'application de DMA va être réalisée sur une surface radiculaire propre avant la fermeture des sutures. Le temps opératoire n'est quasiment pas rallongé par rapport au LDC, et les suites opératoires seront identiques (fig. 4). Le recouvrement radiculaire obtenu par LDC avec DMA est supérieur au LDC seul. Cependant, les greffes conjonctives enfouies donnent de meilleurs résultats que les LDC + DMA (Chambrone et coll., 2012). Les DMA en association à des greffes conjonctives enfouies ne donnent pas de résultats différents comparés aux GCE seules (Rasperini et coll., 2011).

De nouvelles voies de recherche sont en cours dans le but d'obtenir une régénération parodontale. Elles étudient principalement les facteurs de croissance et les cellules souches :

## PERIODONTAL REGENERATION: CREATION OF A NEW ATTACHMENT

Since the 90<sup>s</sup>, various types of membranes have been used in periodontal plastic surgery. The objective was the same as in the treatment of infraosseous lesions, namely stimulating the regeneration of the periodontal attachment by limiting cell competition (Gottlow et al., 1990). These membranes were positioned along the root surface and were completely covered with a coronally advanced flap. They could be resorbable or nonresorbable; in the latter case, a second procedure was necessary to remove the membrane after healing. The use of these biomaterials did not highlight any significant difference with the CAF technique. A greater coverage was observed with BCTG in comparative studies, whatever the type of membrane (Roccuzzo et al., 2002).

Enamel Matrix Derivative (EMD) appeared in the 2000<sup>s</sup> (Emdogain®, Straumann).

Proteins contained in these porcine derivatives are differentiation and proliferation factors for mesenchymal stem cells and fibroblasts coming from the periodontal ligament (Hoang et al., 2000). These factors play a major role in the root development and the cementogenesis. Applying EMD on the root surface can result in a new periodontal attachment, a new acellular cementum and by extension in bone neoformation. Clinically, EMD must be applied on a clean root surface before closing with sutures. The procedure duration is hardly longer than CAF technique and postoperative effects are the same (fig. 4). Root coverage achieved with CAF combined with EMD is greater than the coverage obtained with CAF only. However, buried connective tissue grafting gives better results than CAF + EMD (Chambrone et al., 2012). EMD combined with buried connective tissue grafts do not provide different results than those obtained with BCTG only (Rasperini et al., 2011).

New research avenues are being explored to trigger periodontal regeneration. They mainly focus on growth factors and stem cells:





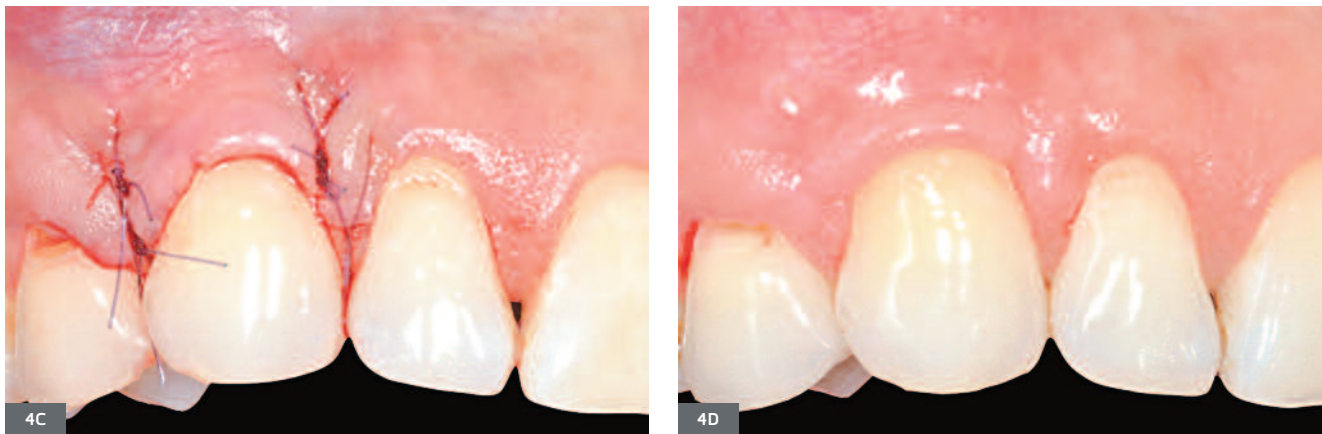


Fig. 4A - D : A. Vue clinique pré-opératoire. B. Application de gel de Dérivés de la Matrice Amélaire sur la surface radiculaire. C. Sutures. D. Cicatrisation à 2 mois.

Fig. 4A - D: A. Preoperative clinical view. B. Application of enamel matrix derivative gel on root surface. C. sutures. D. Healing at 2 months.

#### FACTEURS DE CROISSANCE DÉRIVÉS DES PLAQUETTES

Le facteur de croissance plaquettaire (PDGF) favorise l'angiogenèse, la prolifération des cellules mésenchymateuses permettant la régénération du cément, et l'insertion de fibres tissulaires et osseuses. Plus d'une centaine d'études ont souligné les effets positifs du PDGF sur le chimiotactisme et la prolifération des PDL et des cellules osseuses.

En 2009, McGuire et coll. ont comparé chez l'homme la GCE avec l'utilisation combinée de phosphate beta-tricalcique (beta-TCP) + PDGF + une membrane en collagène résorbable. Les deux traitements ont montré de bon résultats en terme de recouvrement avec une supériorité de la GCE 98.6 % contre 90,8 % pour les facteurs de croissance. Histologiquement, les zones traitées avec des facteurs de croissances ont montré la présence de néo-cément, de ligament parodontal, et d'os néoformé. Les sites avec un GCE ne montrent aucun signe de régénération.

#### PLASMA RICHE EN PLAQUETTES PRP ET PLASMA RICHE EN FIBRINE PRF

Le PRP est un produit autologue dérivé du sang du patient, obtenu par centrifugation du sang total et dont les hématies sont éliminées. Il contient une multitude de facteurs de croissance dont le PDGF et des cytokines qui améliorent la cicatrisation des tissus mous (Bashutski et Wang 2008). Ses caractéristiques biologiques potentielles ont été utilisées pour promouvoir la régénération dans les procédures de recouvrement radiculaire. Les études sont limitées et ne montrent pas de différences avec le LDC seul (Huang et coll., 2005).

#### FGF2

Shujaa Addin et coll. (2017) ont évalué l'effet du « human fibroblast growth factor-2 » (rhFGF2) associé à du béta-TCP dans une étude chez le chien les comparant avec des biomatériaux sans facteurs de croissance. Le recouvrement complet est retrouvé dans les deux groupes. La tomoden-

#### PLATELET-DERIVED GROWTH FACTORS

Platelet-derived growth factor (PDGF) stimulates angiogenesis, the proliferation of mesenchymal stem cells allowing cementum regeneration as well as the insertion of connective tissue and bone fibers. More than one hundred studies have highlighted the positive effects of PDGF on chemotaxis and proliferation of PDL and bone cells.

In 2009, McGuire et al. compared in humans the BCTG technique with the combined use of tricalcium phosphate (beta-TCP) + PDGF + a resorbable collagen membrane. Both treatments provided good results in terms of coverage with a superiority of BCTG: 98.6% versus 90.8% for growth factors. Histologically, zones treated with growth factors showed the presence of neocementum, periodontal ligament, and neoformed bone. Sites treated with BCTG showed no sign of regeneration.

#### PLATELET-RICH PLASMA (PRP) AND PLATELET RICH FIBRINE (PRF)

PRP is an autologous product coming from the patient's blood, prepared by centrifuging the whole blood to eliminate red blood cells. It contains a multitude of growth factors including PDGF and cytokines which improve the healing process of soft tissues (Bashutski and Wang, 2008). Its potential biological properties were used to stimulate regeneration in root coverage procedures. The number of studies is limited and they did not highlight any difference with CAF alone (Huang et al., 2005).

#### FGF2

Shujaa Addin et al. (2017) assessed the effect of "human fibroblast growth factor-2" (rhFGF2) associated with beta-TCP in a study conducted on dogs comparing them with growth factor-free biomaterials. Full coverage can be

sitométrie a révélé un volume osseux significativement plus important dans le groupe avec facteurs de croissance. Histologiquement, les sites traités par rhFGF-2 présentaient des quantités significativement plus importantes de néo-cément. L'os néoformé montrait de nombreux canaux haversiens et des lamelles circonférentielles ainsi qu'un épais périoste.

### LES THÉRAPIES CELLULAIRES

Dans ce concept de régénération tissulaire guidée, l'idée intéressante réside dans l'apport direct des cellules régénératrices des différents tissus parodontaux (cémentoblastes, ostéoblastes, fibroblastes) ou de leurs progéniteurs, ce qui permettrait de suppléer les cellules résidentes.

### LES FIBROBLASTES GINGIVAUX

Les fibroblastes sont les principales cellules des tissus de soutien de même que de puissants promoteurs de la réparation et de la régénération des tissus mésenchymateux. Ils sont entre autre responsables de la synthèse de collagène et de la production de la matrice extracellulaire. Pini-Prato et coll. (2000, 2003) ont été les premiers à utiliser des fibroblastes gingivaux autologues pour la régénération comme substitut à la greffe épithélio-conjonctive, et ont montré la création de tissu kératinisé. McGuire et coll. (2005) ont réalisé les premiers essais cliniques utilisant des fibroblastes allogéniques dermiques humains (FADH) cultivés sur une matrice tridimensionnelle résorbable en comparaison des greffes épithélio-conjonctives. Ce matériau permet d'obtenir une augmentation de la hauteur de gencive kératinisée moindre qu'avec le GEC mais avec une meilleure intégration tissulaire. En 2008, ils réalisent le même type d'étude en utilisant un matériau bicouche composé de collagène bovin et de cellules FADH. Les résultats sont comparables à ceux de la première étude (McGuire et coll. 2008). Dans un essai clinique, Milinkovic et coll. (2015) comparent le traitement des RTM par un matériau collagénique chargé de fibroblastes autologues associés à un LDC, aux greffes conjonctives enfouies. Il n'y a pas de différence significative de recouvrement entre les deux techniques.

### LES CELLULES SOUCHES

Les cellules souches mésenchymateuses (CSMs) sont des cellules multipotentes capables de se différencier en cémentoblastes, ostéoblastes et en fibroblastes. Leur utilisation dans le traitement des récessions a été très peu décrite. Compte tenu de leur succès dans de nombreux domaines médicaux (régénération osseuse, greffes cutanées), il est fort probable que leur utilisation au niveau de la régénération parodontale se développe au cours de années à venir. Actuellement quelques essais cliniques ont déjà été réalisés. Les CSMs allogéniques issues de cordons ombilicaux ensemencées sur une matrice d'acide polylactique et polyglycolique (PLA/PGA) ont été comparées à la matrice de PLA/PGA sans CSM chez l'homme pour le traitement des RTM. Certains résultats dont le pourcentage de recouvrement seraient en faveur des CSM (Zanwar et coll. 2017).

Au niveau de la régénération, l'utilisation de DMA montre un résultat supérieur au LDC seul. Sa facilité d'utilisation représente un avantage mais l'épaisseur gingivale ne sera pas modifiée par cette procédure, ce qui peut

*found in both groups. The CT scan revealed a significantly greater bone volume in the group with growth factors. Histologically, sites treated with rhFGF-2 presented significantly greater quantities of neo-cementum. Neoformed bone contained numerous haversian canals and circumferential lamellae as well as a thick periosteum.*

### CELL THERAPIES

*As for guided tissue regeneration, the relevant element is the direct contribution of regenerative cells of various periodontal tissues (cementoblasts, osteoblasts, fibroblasts) or of their progenitors, which would allow to make up for resident cells.*

### GINGIVAL FIBROBLASTS

*Fibroblasts are the main cells in supporting tissues as well as powerful stimulators of repair and regeneration of mesenchymal tissues. Among other actions, they are responsible for collagen synthesis and for the production of extracellular matrix. Pini-Prato et al. (2000, 2003) were the first to use autologous gingival fibroblasts for regeneration as a substitute for sub-epithelial connective tissue grafts and showed the development of keratinized tissue. McGuire et al. (2005) conducted the first clinical trials using allogeneic human dermal fibroblasts (AHDF) grown on a three-dimensional resorbable matrix compared with sub-epithelial connective tissue grafts. This material allows to obtain a smaller increase of the keratinized gingiva height compared with BCTG but provides a better tissue integration. In 2008, they carried out the same type of study using a two-layer material made of bovine collagen and AHDF cells. Results are consistent with those of the first study (McGuire et al., 2008). In a clinical trial, Milinkovic et al. (2015) compared the treatment of MTR with a collageneic material filled with autologous fibroblasts associated to a CAF to buried connective tissue grafts. There is no significant difference in coverage between both techniques.*

### STEM CELLS

*Mesenchymal stem cells (MSC) are multipotent cells that can differentiate into cementoblasts, osteoblasts and fibroblasts. Their use in the treatment of recessions has rarely been described. Considering their efficiency in a great number of medical fields (bone regeneration, skin grafting), it is very likely that their use in periodontal regeneration will grow in the coming years. A few clinical trials have already been carried out. Allogeneic MSC from umbilical cords seeded on a polylactic and polyglycolic acid matrix (PLA/PGA) were compared with a PLA/PGA matrix with no MSC for the treatment of MTR in humans. Some results showed a coverage rate that would be in favor of MSC (Zanwar et al. 2017).*

*As far as regeneration is concerned, the use of EMD shows better results than with CAF alone. Its ease of use is clearly an asset but gingival thickness cannot be*



être un inconvénient pour les patients présentant un parodonte fin. Les dérivés plaquettaires n'ont pas encore montré d'intérêt dans ce domaine, quant aux autres facteurs de croissance, ils ne sont pas actuellement utilisés en clinique de façon courante.

L'avenir de la chirurgie muco-gingivale se tourne probablement vers la thérapie cellulaire qui commence à être utilisée en médecine dans de nombreux domaines et en particulier pour remplacer les greffes de peau. Dans quelques années, les résultats pourront être comparables voire supérieurs à ceux des greffes conjonctives qui représente toujours le gold standard.

## CONCLUSION

Les techniques conventionnelles en particulier les greffes conjonctives enfouies restent le gold standard pour recouvrir les lésions tissulaires marginales et augmenter l'épaisseur gingivale. Les différentes matrices proposées représentent une alternative qui permet d'améliorer les résultats en comparaison d'un lambeau déplacé corolairement seul. D'un point de vue qualitatif l'adjonction de facteurs de croissance ou la thérapie cellulaire devrait permettre d'obtenir à terme une régénération parodontale.

*modified by this procedure and this might be an inconvenience for patients with a thin periodontium. Platelet derivatives have not proved their efficiency in this field yet; as for the other growth factors, they are not commonly used in private practice for the moment.*

*The future of mucogingival surgery probably lies in cell therapy that is starting to develop in many medical specialties and particularly to replace skin grafts. In a few years, results will certainly be identical and even better than those obtained with connective tissue grafts which are still the gold standard.*

## CONCLUSION

*Conventional techniques and particularly buried connective tissue grafts remain the gold standard to cover marginal tissue lesions and increase gingival thickness. The various available matrices are an alternative allowing to improve the results obtained with coronally advanced flap alone. On a qualitative point of view, combining growth factors or cell therapy should eventually allow to achieve periodontal regeneration.*

*Traduction : Marie Chabin*

## BIBLIOGRAPHIE

- ATIEH M.A., ALSABEEHA N., TAWSE-SMITH A., PAYNE A.G. – Xenogeneic collagen matrix for periodontal plastic surgery procedures: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol Res.* 2016;51(4):438-52.
- BASHUTSKI J.D., WANG H.L. – Role of platelet-rich plasma in soft tissue root-coverage procedures: a review. *Quintessence Int.* 2008;39(6):473-83.
- CAIRO F. – Periodontal plastic surgery of gingival recessions at single and multiple teeth. *Periodontol 2000.* 2017;75(1):296-316.
- CAMELO M., NEVINS M., NEVINS M.L., SCHUPBACH P., KIM D.M. – Treatment of gingival recession defects with xenogenic collagen matrix: a histologic report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2012;32(2):167-73.
- CHAMBRONE L., PANNUTI C.M., TU Y.K., CHAMBRONE L.A. – Evidence-based periodontal plastic surgery. II. An individual data meta-analysis for evaluating factors in achieving complete root coverage. *J Periodontol.* 2012;83(4):477-90.
- GHANAATI S., SCHLEE M., WEBBER M.J., WILLERSHAUSEN I., BARBECK M., BALIC E., GÖRLACH C., STUPP S.I., SADER R.A., KIRKPATRICK C.J. – Evaluation of the tissue reaction to a new bilayered collagen matrix in vivo and its translation to the clinic. *Biomed Mater.* 2011 Feb;6(1):015010.
- GOTTLow J., KARRING T., NYMAN S. – Guided tissue regeneration following treatment of recession-type defects in the monkey. *J Periodontol.* 1990;61(11):680-5.
- HUANG L.H., NEIVA R.E., SOEHREN S.E., GIANNOBILE W.V., WANG H.L. – The effect of platelet-rich plasma on the coronally advanced flap root coverage procedure: a pilot human trial. *J Periodontol.* 2005;76(10):1768-77.
- HOANG A.M., DATES T.W., COCHRAN D.L. – In vitro wound healing responses to enamel matrix derivative. *J Periodontol.* 2000;71(8):1270-7.
- JEPSEN K., JEPSEN S., ZUCHELLI G., STEFANINI M., DE SANCTIS M., BALDINI N., GREVEN B., HEINZ B., WENNSTRÖM J., CASSEL B., VIGNOLETTI F., SANZ M. – Treatment of gingival recession defects with a coronally advanced flap and a xenogeneic collagen matrix: a multicenter randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2013;40(1):82-9.
- KERNER S., BORGHETTI A., KATSAHIAN S., ETIENNE D., MALET J., MORA F., MONNET-CORTI V., GLISE J.M., BOUCHARD P. – A retrospective study of root coverage procedures using an image analysis system. *J Clin Periodontol.* 2008;35(4):346-55.
- MCGUIRE M.K., SCHEYER E.T. – Randomized, controlled clinical trial to evaluate a xenogeneic collagen matrix as an alternative to free gingival grafting for oral soft tissue augmentation. *J Periodontol.* 2014;85(10):1333-41.
- MCGUIRE M.K., NUNN M.E. – Evaluation of the safety and efficacy of periodontal applications of a living tissue-engineered human fibroblast-derived dermal substitute. I. Comparison to the gingival autograft: a randomized controlled pilot study. *J Periodontol.* 2005 Jun;76(6):867-80.
- MCGUIRE M.K., SCHEYER E.T., NUNN M.E., LAVIN P.T. – A pilot study to evaluate a tissue-engineered bilayered cell therapy as an alternative to tissue from the palate. *J Periodontol.* 2008;79(10):1847-56.
- MCGUIRE M.K., SCHEYER E.T., SCHUPBACH P. – Growth factor-mediated treatment of recession defects: a randomized controlled trial and histologic and micro-computed tomography examination. *J Periodontol.* 2009;80(4):550-64.
- MILINKOVIC I., ALEKSIC Z., JANKOVIC S., POPOVIC D., BAJIC M., CAKIC S., LEKOVIC V. – Clinical application of autologous fibroblast cell culture in gingival recession treatment. *J Periodontol Res.* 2015;50(3):363-70.
- MILLER P.D. JR. – A classification of marginal tissue recession. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1985;5(2):8-13.
- NEVINS M., NEVINS M.L., KIM S.W., SCHUPBACH P., KIM D.M. – The use of mucograft collagen matrix to augment the zone of keratinized tissue around teeth: a pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2011;31(4):367-73.
- PINI PRATO G.P., ROTUNDO R., MAGNANI C., SORANZO C. – Tissue engineering technology for gingival augmentation procedures: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2000 Dec;20(6):552-9.
- PINI-PRATO G., ROTUNDO R., MAGNANI C., SORANZO C., MUZZI L., CAIRO F. – An autologous cell hyaluronic acid graft technique for gingival augmentation: a case series. *J Periodontol* 2003;74(2):262-7.
- RASPERINI G., ROCCUZZO M., FRANCIETTI L., ACUNZO R., CONSONNI D., SILVESTRI M. – Subepithelial connective tissue graft for treatment of gingival recessions with and without enamel matrix derivative: a multicenter, randomized controlled clinical trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2011;31(2):133-9.
- ROCCUZZO M., BUNINO M., NEEDLEMAN I., SANZ M. – Periodontal plastic surgery for treatment of localized gingival recessions: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2002;29 Suppl 3:178-94.
- ROTHAMEL D., BENNER M., FIENITZ T., HAPPE A., KREPPEL M., NICKENIG H.J., ZÖLLER J.E. – Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices – an experimental study in the rat. *Head Face Med.* 2014;27:10:10.
- SALLUM E.A., PIMENTEL S.P., SALDANHA J.B., NOGUEIRA-FILHO G.R., CASATI M.Z., NOCITI F.H., SALLUM A.W. – Enamel matrix derivative and guided tissue regeneration in the treatment of dehiscence-type defects: a histomorphometric study in dogs. *J Periodontol.* 2004;75(10):1357-63.
- SCHMITT C.M., MATTA R.E., MOEST T., HUMANN J., GAMMEL L., NEUKAM F.W., SCHLEGEL K.A. – Soft tissue volume alterations after connective tissue grafting at teeth: the subepithelial autologous connective tissue graft versus a porcine collagen matrix – a pre-clinical volumetric analysis. *J Clin Periodontol.* 2016;43(7):609-17.
- SHULMAN J. – Clinical evaluation of an acellular dermal allograft for increasing the zone of attached gingiva. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1996;8(2):201-8.
- SHUJAA ADDIN A., AKIZUKI T., HOSHI S., MATSUURA T., IKAWA T., FUKUBA S., MATSUI M., TABATA Y., IZUMI Y. – Biodegradable gelatin/beta-tricalcium phosphate sponges incorporating recombinant human fibroblast growth factor-2 for treatment of recession-type defects: A split-mouth study in dogs. *J Periodontol Res.* 2017;52(5):863-871.
- TONETTI M.S., CORTELLINI P., PELLEGRINI G., NIERI M., BONACCINI D., ALLEGRI M., BOUCHARD P., CAIRO F., CONFORTI G., FOURMOUSIS I., GRAZIANI F., GUERRERO A., HALBEN J., MALET J., RASPERINI G., TOPOLL H., WACHTEL H., WALLKAMM B., ZABALEGUI I., ZUHR O. – Xenogenic Collagen Matrix or Autologous Connective Tissue Graft as Adjunct to Coronally Advanced Flaps for Coverage of Multiple Adjacent Gingival Recession Randomized Trial Assessing non-Inferiority in Root Coverage and Superiority in Oral Health Related Quality of Life. *J Clin Periodontol.* 2017 Oct 31. doi: 10.1111/jcpe.12834. [Epub ahead of print].
- VINCENT-BUGNAS S., BORIE G., CHARBIT Y. – Treatment of multiple maxillary adjacent class I and II gingival recessions with modified coronally advanced tunnel and a new xenogeneic acellular dermal matrix. *J Esthet Restor Dent.* 2017 Sep 13. doi: 10.1111/jerd.12337. [Epub ahead of print]
- WAINWRIGHT D.J. – Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns. *Burns.* 1995;21(4):243-8.
- ZANWAR K., KUMAR GANJIKI K., BHONGADE M.L. – Efficacy of Human Umbilical Stem Cells Cultured on Poly(lactic/Polyglycolic Acid Membrane in the Treatment of Multiple Gingival Recession Defects: a Randomized Controlled Clinical Study. *J Dent (Shiraz).* 2017;18(2):95-103.