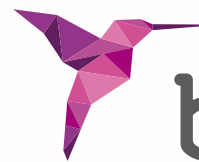


Technologie **Endoret®** (**PRGF®**) Système d'implants BTI



bti®

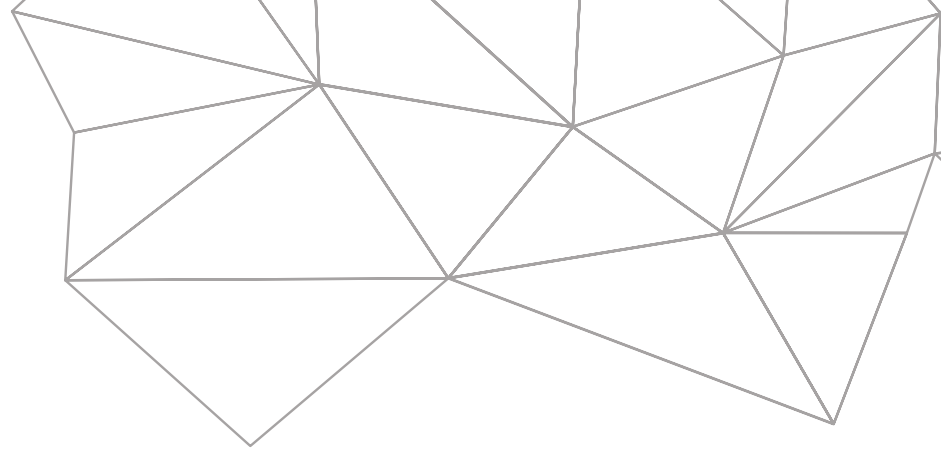
Biotechnology
Institute
Human Technology

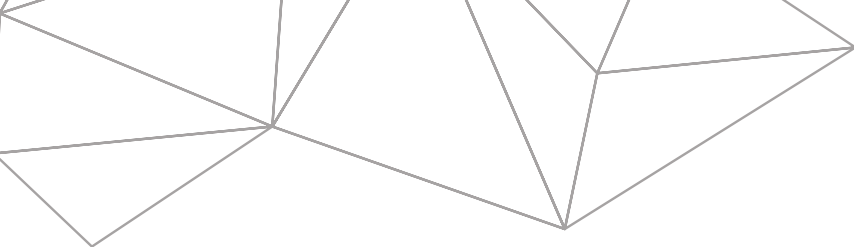
Dossier Scientifique



« Prix Prince Philippe
de l'innovation
technologique »







Introduction

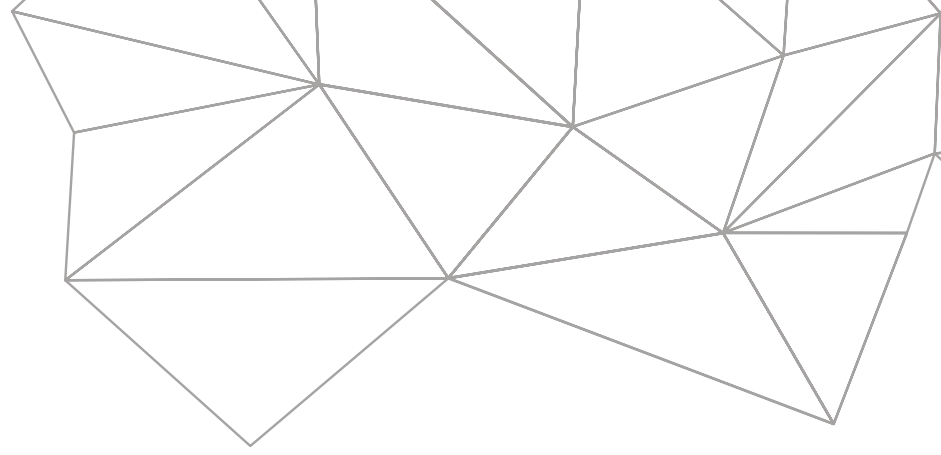
Ce dossier scientifique résume l'ensemble des articles internationaux indexés qui ont été publiés ces 20 dernières années et concernent la gamme de produits et technologies développées par BTI Biotechnology Institute. Il met en évidence le grand nombre de preuves scientifiques qui garantissent la biosécurité et l'efficacité du plasma riche en facteurs de croissance (Endoret® (PRGF®)) dans de multiples domaines de la médecine, et notamment ceux de la chirurgie orale et maxillofaciale et l'implantologie orale.

Cette technologie autologue a révolutionné le domaine de la médecine régénérative personnalisée, car elle permet d'obtenir, à partir du sang du patient, différentes formules thérapeutiques riches en facteurs de croissance dont l'application favorise la cicatrisation et

la régénération tissulaire, réduisant la douleur et l'inflammation.

Les publications qui démontrent la prédictibilité et la sécurité des implants dentaires BTI sont nombreuses, à l'instar des techniques chirurgicales (soulevé de sinus, expansion de crête alvéolaire, remaniement biologique, etc.) développées dans le cadre d'une philosophie biologique par le Dr Eduardo Anitua.

Ce dossier reprend également le potentiel thérapeutique d'Endoret® (PRGF®) dans d'autres domaines de la médecine où notre équipe de recherche s'est montrée pionnière au niveau mondial: la chirurgie orthopédique, la médecine du sport, le traitement d'ulcères chroniques et la régénération faciale, entre autres.



Que sont les facteurs de croissance et comment agissent-ils ?

Les facteurs de croissance sont un ensemble de substances qui jouent un rôle important dans la communication intercellulaire. Ils exercent un grand nombre de fonctions biologiques parmi lesquelles la prolifération cellulaire, mais affectent également de manière décisive la survie cellulaire, la migration, la différenciation et même l'apoptose.

Les facteurs de croissance jouent leur rôle à une très faible concentration dans les liquides et tissus corporels, de l'ordre des pico ou nanogrammes. Ils agissent en s'unissant à des récepteurs situés sur la membrane cellulaire, qui transmettent le signal de l'extérieur vers l'intérieur de la cellule par le biais de l'accouplement de différentes protéines kinases qui se phosphorylent et qui régulent une

cascade de signaux aboutissant à l'activation d'un ou plusieurs gènes.


Le processus de régénération tissulaire inclut un ensemble complexe de phénomènes biologiques contrôlés par l'action et la synergie d'un cocktail de facteurs de croissance. Les agents impliqués dans la régénération d'un tissu sont au nombre de trois : le composant cellulaire, une combinaison de multiples médiateurs biologiques qui comprend entre autres des facteurs de croissance et des cytokines, et une matrice ou « scaffold » qui apporte son soutien au nouveau tissu en construction.

Suite à une lésion ou une blessure tissulaire, un grand nombre de voies intercellulaires et intra-

cellulaires s'activent et se coordonnent, dans le but de restaurer l'intégrité du tissu et son hémostasie. Les facteurs de croissance sont également nécessaires pour promouvoir l'angiogénèse ou formation de vaisseaux sanguins qui fournira de l'oxygène et des nutriments au tissu endommagé. Une autre considération d'importance dans la régénération d'un tissu est le développement d'une charpente ou « scaffold » qui agisse en tant que matrice extracellulaire provisoire et par conséquent abrite les cellules, outre le fait de présenter localement les signaux biochimiques, physiques et structurels qui permettront l'ancrage du système de motilité cellulaire.

Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol. Rev.* 2003;83:835-870.

Orive G, Anitua E, et al. Biomaterials for promoting brain protection, repair and regeneration. *Nat Rev Neurosci.* 2009;9:682-692.



Endoret® (PRGF®): Un nouveau concept en médecine régénérative personnalisée

Tout au long de ces 20 dernières années, l'étude détaillée des plaquettes, des médiateurs biologiques qu'elles contiennent et des formules visant à permettre l'administration et l'usage thérapeutique des facteurs de croissance et des biomatériaux autologues, a permis de développer et augmenter de manière très significative la versatilité et les possibilités thérapeutiques de la technologie du Plasma Riche en Facteurs de Croissance (Endoret® (PRGF®)).

La technologie d'Endoret® (PRGF®) se fonde sur la préparation d'un plasma 100 % autologue enrichi en plaquettes, dont l'application sur les zones tissulaires lésées permet d'accélérer la régénération d'un grand nombre de tissus sans aucun effet secondaire.

Le plasma riche en facteurs de croissance (Endoret® (PRGF®)) constitue une technologie personnalisée qui a révolutionné le domaine de la médecine régénérative. Cet article publié dans une des plus prestigieuses revues dans le domaine de la biotechnologie résume les résultats cliniques les plus importants obtenus avec Endoret® (PRGF®). Son application sur la dernière décennie s'est étendue à de nombreux domaines de la médecine, de la chirurgie orale et maxillofaciale à la dermatologie, la cosmétique, la chirurgie orthopédique et la médecine du sport, et plus récemment à l'ophtalmologie.

Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. Trends Biotechnol. 2006;24:227-234.

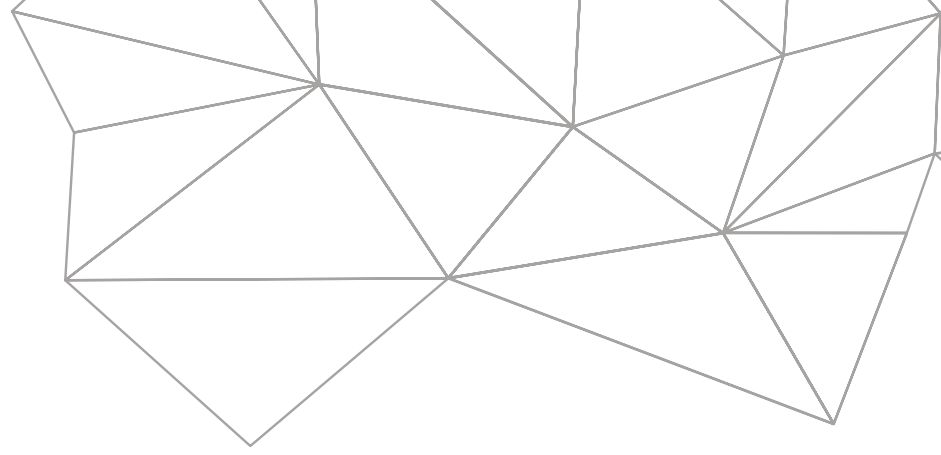
L'activité biologique des différentes formules obtenues avec la technologie Endoret® (PRGF®) se fonde sur deux axes fondamentaux. D'une part, le contenu en facteurs de croissance plasmatiques et notamment plaquettaires, dont l'action régule les principaux processus impliqués dans la régénération tissulaire.

D'autre part, la matrice de fibrine, qui servira de tissage provisoire pour abriter les cellules et qui contrôlera la cinétique de libération des facteurs de croissance présents dans Endoret® (PRGF®).

Cet article publié dans la prestigieuse revue Trends in Pharmaceutical Science, la principale dans le do-

main de la pharmacologie, aborde le potentiel thérapeutique de la technologie Endoret® (PRGF®) et décrit notamment comment la synergie parfaite entre les facteurs de croissance et la fibrine représente la clé dès lors qu'il s'agit d'expliquer les résultats cliniques obtenus grâce à cette technologie autologue.

Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. Delivering growth factors for therapeutics. Trends Pharmacol Sci. 2008;29:37-41



Comment Endoret® (PRGF®) est-il obtenu ?

L'ensemble des préparations thérapeutiques d'Endoret® (PRGF®) est obtenu par le biais d'un protocole simple qui part d'un volume minimal de sang du patient. Le sang est centrifugé pour séparer les hématies et la série blanche du plasma riche en plaquettes. Les deux fractions d'Endoret® (PRGF®) sont séparées du reste des composants sanguins par aspiration en utilisant le Plasma Transfer Device (PTD). Par la suite et avant leur application thérapeutique, les fractions d'Endoret® (PRGF®) seront activées, donnant lieu à une batterie de formules thérapeutiques.

Cet article publié dans une des principales revues scientifiques du domaine des biomatériaux concerne la grande versatilité offerte par la technologie Endoret® (PRGF®), car 4

préparations biocompatibles peuvent être obtenues à partir du sang du patient :

a. Fraction surnageante Endoret® (PRGF®) : elle est employée pour la culture de cellules primaires et cellules souches en laboratoire. Elle constitue également la base du nouveau collyre qui permet de traiter un grand nombre de pathologies de la surface oculaire.

b. Endoret® (PRGF®) liquide : Il est idéal pour les infiltrations dans la peau, les tissus de l'appareil locomoteur, l'ATM, etc. Il est l'outil parfait pour bioactiver des implants dentaires et des prothèses de tout type, afin d'accélérer leur ostéointégration.

c. Coagulum ou « Scaffold » Endoret® (PRGF®) : Il est idéal pour remplir des manques et promouvoir la régénération cellulaire : alvéoles post-extraction, traitement d'ulcères, ingénierie de tissus, etc.

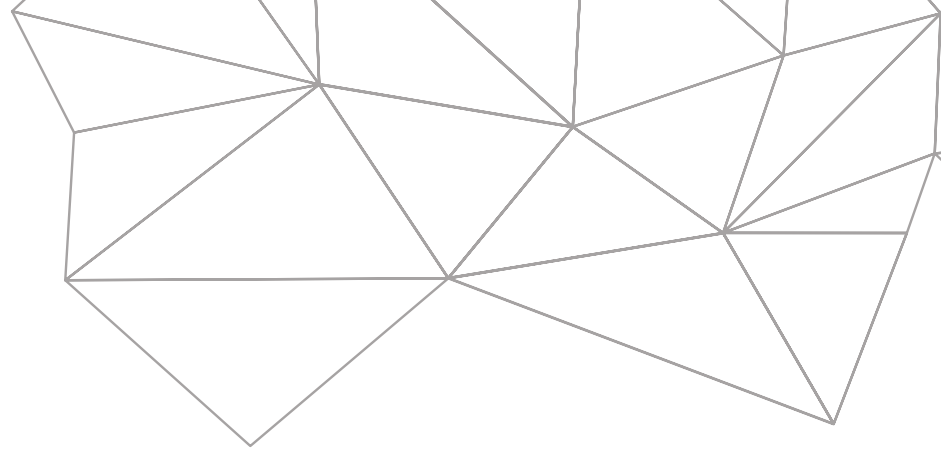
d. Membrane de fibrine : de par ses propriétés hémostatiques, elle est le meilleur biomatériau pour sceller des manques et stimuler l'épithélialisation.

Anitua E. *Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999;14:529-535.

Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. *The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. Biomaterials.* 2007;28:4551-4560.

VIDÉO DE DÉMONSTRATION
Scannez ce code avec votre
smartphone pour visualiser
la vidéo.






Qu'est-ce qui rend différent le système Endoret® (PRGF®) des autres plasmas riches en plaquettes ?

Endoret® (PRGF®) est le premier plasma riche en plaquettes 100 % autologue décrit dans la littérature mondiale. De même, il s'agit d'une technologie pionnière en médecine régénérative translationnelle. La vingtaine d'années de recherche s'ajoute à ses propriétés exclusives pour faire d'Endoret® (PRGF®) une technique unique. Endoret® (PRGF®) se prépare à partir de faibles volumes de sang du patient et ne requiert pas l'usage de thrombine ou d'agents chimiques pour son activation. Contrairement à d'autres produits, il n'incorpore pas la série blanche (leucocytes) dans sa composition, ce qui lui apporte des propriétés anti-inflammatoires plus prononcées. Il s'agit de la technologie la plus versatile, dans la mesure où elle ajoute à ses multiples formules un grand nombre d'applications thé-

rapeutiques. En résumé, comme le montre l'ensemble des courriers à l'éditeur publiés ces dernières années, Endoret® (PRGF®) peut être défini comme un plasma autologue riche en plaquettes dont l'efficacité et la sécurité ont été amplement démontrées. Cependant, il est important de se souvenir que tous les plasmas riches en plaquettes ne sont pas Endoret® (PRGF®).

VIDÉO DE DÉMONSTRATION
Scannez ce code avec votre smartphone pour visualiser la vidéo.





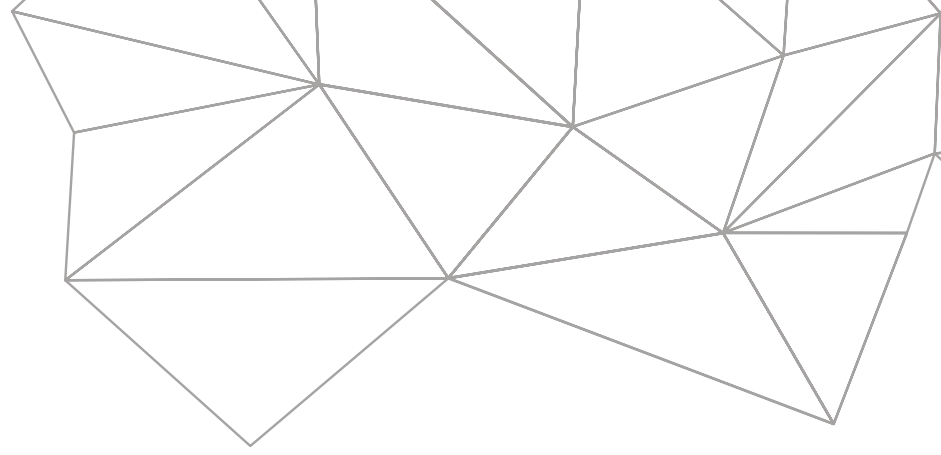
Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. Shedding light in the controversial terminology for platelet rich products. *J Biomed Mater Res A*. 2009;90:1262-1263.

Sánchez M, Anitua E, Andía I. Poor standardization in platelet-rich therapies hampers advancement. *Arthroscopy*. 2010;26:725-726.

Anitua E, Sánchez M, Orive G. The importance of understanding what is platelet-rich growth factor (PRGF) and what is not. *J Shoulder Elbow Surg*. 2011;20:23-24.

Anitua E, Sánchez M, Prado R, Orive G. Plasma rich in growth factors: the pioneering autologous technology for tissue regeneration. *J Biomed Mater Res A*. 2011;97:536.

Anitua E, Sánchez M, Prado R, Orive G. The P makes the difference in plasma rich in growth factors (PRGF) technology. *Platelets*. 2011;22:473-474.



Les piliers d'Endoret® (PRGF®): Les facteurs de croissance

Endoret® (PRGF®) contient un cocktail de facteurs de croissance autologues provenant tant du plasma que des plaquettes. De fait, les plaquettes comportent un système de stockage complexe en forme de granules intracellulaires, qui leur permet de transporter un grand nombre de molécules biologiquement actives. Selon certains auteurs, cette liste protéique et peptidique peut se rapprocher des 500 molécules. Les granules alpha (α) sont les plus abondants car il existe de 40 à 80 granules alpha par plaquette. Et ce sont également ceux qui présentent la plus grande capacité de rétention. De plus, ils contiennent un ensemble de protéines antibactériennes qui sont génériquement dénommées thrombocidines, et qui sont bactéricides pour une grande variété d'espèces.

Cependant, il est important de mentionner que le plasma contient d'importants facteurs de croissance et que la combinaison entre les facteurs plasmatiques et plaquettaires est la clé de l'action biologique d'Endoret® (PRGF®).

Dans deux articles de révision, notre équipe de recherche associée aux docteurs Nurden du Centre de Référence de pathologies plaquettaires de France ont caractérisé le contenu protéique des plaquettes afin de connaître l'ensemble des molécules présentes dans les formules Endoret® (PRGF®).

Les plaquettes libèrent des substances favorisant la régénération des tissus et modulant l'angiogénèse comme l'inflammation. Parmi d'autres facteurs, il convient de remarquer le

facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), le facteur de croissance transformant β (TGF- β), le facteur de croissance fibroblastique basique (bFGF), le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), le facteur de croissance épidermique (EGF) ou l'angiopoïétine 1. Ils libèrent en parallèle des molécules antibactériennes et des facteurs de croissance concrets qui agissent sur la mobilisation de cellules progéniteurs à partir de la moelle osseuse ou à partir de niches périphériques.

Le calcium agit en tant que cofacteur dans le processus d'activation d'Endoret® (PRGF®), ce qui permet de transformer le fibrinogène du plasma en fibrine et ainsi générer un gel ou coagulum comportant d'importantes fonctions biologiques. D'une part, la fibrine est

une excellente matrice pour conserver et abriter les cellules, elle agit comme une charpente provisoire pendant que le tissu définitif se régénère et sert de système de libération en continu des facteurs de croissance. Elle agit donc comme une éponge biocompatible et autologue pleine de facteurs de croissance et cytokines, qui permettra une libération progressive de ceux-ci au fil de plusieurs semaines.

Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb Haemost. 2004;91:4-15.

Nurden AT, Nurden P, Sanchez M, Andia I, Anitua E. Platelets and wound healing. Front Biosci. 2008;13:3532-3548.

Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zalduendo M, de la Fuente M, Orive G, Azofra J, Andia I. Autologous fibrin matrices: a potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities. J Biomed Mater Res A. 2006;77:285-293.

Potentiel biologique et régénératif d'Endoret® (PRGF®)

Pendant plus d'une dizaine d'années de recherche préclinique, lors desquelles des dizaines de phénotypes cellulaires ont été étudiés, les multiples fonctions biologiques qu'exerce la batterie de formules thérapeutiques d'Endoret® (PRGF®) ont été découvertes et comprises. Les médiateurs biologiques d'Endoret® (PRGF®) stimulent et dynamisent des processus fondamentaux pour la régénération tissulaire, comme la prolifération et la migration cellulaire, le chimiotactisme (ou appel à distance des cellules pour qu'elles viennent sur le lieu de la lésion), l'inflammation et la synthèse auto et paracrine de nouvelles molécules ayant une activité biologique.

Anitua E, Sanchez M, Merayo-Lloves J, De la Fuente M, Muruzabal F, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret)

VIDÉO DE DÉMONSTRATION
Scannez ce code avec votre
smartphone pour visualiser
la vidéo.



stimulates proliferation and migration of primary keratocytes and conjunctival fibroblasts and inhibits and reverts TGF-beta1-Induced myodifferentiation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2011;52:6066-6073.

Anitua E, Prado R, Orive G. Bilateral sinus elevation evaluating plasma rich in growth factors technology: a report of five cases. Clin Implant Dent Relat Res. 2012;14:51-60

Beninelli P, Matteucci E, Dogliotti G, Corsi MM, Banfi G, Maroni P, Desiderio MA. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF-κB inhibition via HGF. J Cell Physiol. 2012;225:757-766.

L'intérêt croissant pour l'éventail d'options biologiques offertes par Endoret® (PRGF®) concerne même le domaine des cellules souches. Les cellules souches ou progéniteurs se caractérisent d'une part par leur capacité de prolifération illimitée et d'autre part par la possibilité de se soumettre à la division asymétrique (soit l'auto-rénovation), en conservant leur qualité de souche tout en pouvant se différencier dans des phénotypes distincts. Il existe différents types de cellules souches en fonction de leur origine et localisation anatomique. Il est prouvé que le contenu en agents biologiquement actifs d'Endoret® (PRGF®) affecte la mobilisation, adhésion, prolifération, survie, activation et différenciation de cellules souches mésenchymateuses et d'autres sous-types de cellules précurseurs.

De plus, le cocktail de facteurs de croissance d'Endoret® (PRGF®) constitue un milieu idéal pour la culture et l'expansion des cellules souches en laboratoire.

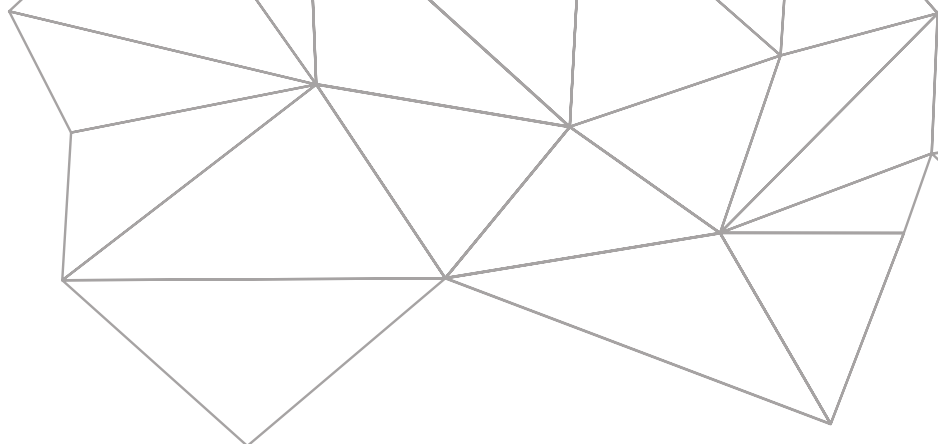
de Boer HC, Verseyden C, Ulfman LH, Zwaginga JJ, Bot I, Biessen EA, Rabelink TJ, van Zonneveld AJ. Fibrin and activated platelets cooperatively guide stem cells to a vascular injury and promote differentiation towards an endothelial cell phenotype. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:1653-1659.

Kajikawa Y, Morihara T, Sakamoto H, Matsuda KI, Oshima Y, Yoshida A, Nagae M, Arai Y, Kawata M, Kubo T. Platelet-rich plasma enhances the initial mobilization of circulation-derived cells for tendon healing. *J Cell Physiol.* 2008;215:837-845.

Zhang J, Wang JH. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cells into active tenocytes. *Am J Sports Med.* 2010;38:2477-2486.

Cenni E, Avnet S, Fotia C, Salerno M, Baldini N. Platelet-rich plasma impairs osteoclast generation from human precursors of peripheral blood. *J Orthop Res.* 2010;28:792-797.

Chen L, Dong SW, Liu JP, Tao X, Tang KL, Xu JZ. Synergy of tendon stem cells and platelet-rich plasma in tendon healing. *J Orthop Res.* 2012;30:991-997.



Comment agit Endoret® (PRGF®)?

L'usage des facteurs de croissance et de fibrine autologue à des fins de régénération représente une nouvelle vision de la médecine personnalisée, dont un grand nombre de patients peut bénéficier.

Dans cette étude publiée dans une des principales revues sur la libération contrôlée de médicaments (drug delivery), les mécanismes d'action via lesquels Endoret® (PRGF®) exerce ses multiples effets thérapeutiques sont discutés.

La stimulation de la prolifération et migration cellulaire ainsi que l'appel aux cellules périphériques pour qu'elles viennent sur le lieu de la lésion sont des aspects de base de l'action d'Endoret® (PRGF®).

De même, il convient de remarquer l'action angiogénique des facteurs de croissance, qui est cruciale pour lancer la régénération. Enfin, ses propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes n'en sont pas moins importantes et déterminantes.

Notre équipe de recherche a démontré qu'Endoret® (PRGF®) présente une activité bactériostatique face à un grand nombre de souches bactériennes et fongiques. Cela est dû au fait que les plaquettes contiennent un ensemble de protéines antibactériennes dénommées thrombocidines. Ces protéines font partie d'une famille plus vaste connue comme défensines et sont de nature cationique, ce qui leur permet de s'unir et altérer les membranes bactériennes. Outre

thrombocidines, les plaquettes transportent et libèrent d'autres peptides antimicrobiens parmi lesquels le facteur plaquettaire 4, RANTES, le peptide 3 activateur du tissu conjonctif, la protéine de base des plaquettes, la timosine β -4, et les fibrinopeptides A et B.

Une étude récente a permis d'observer que le potentiel bactériostatique des plasmas riches en plaquettes est autant dû aux peptides antimicrobiens qu'à la fibrine et non pas à la présence de leucocytes dans leur composition. De fait, l'effet bactériostatique d'Endoret® (PRGF®) est identique à celui d'un plasma riche en plaquettes et leucocytes. Cette étude a également permis de vérifier de quelle manière l'inclusion de leucocytes

altère fortement la structure et l'uniformité de la matrice de fibrine.

Anitua E, Orive G. Endogenous regenerative technology using plasma- and platelet-derived growth factors. J Control Release. 2012;157:317-320.

Anitua E, Alonso R, Girbau C, Aguirre JJ, Muruzabal F, Orive G. Antibacterial effect of plasma rich in growth factors (PRGF) against Staphylococcus aureus and epidermidis strains. Clin Exp Dermatol. 2012;37:652-657.

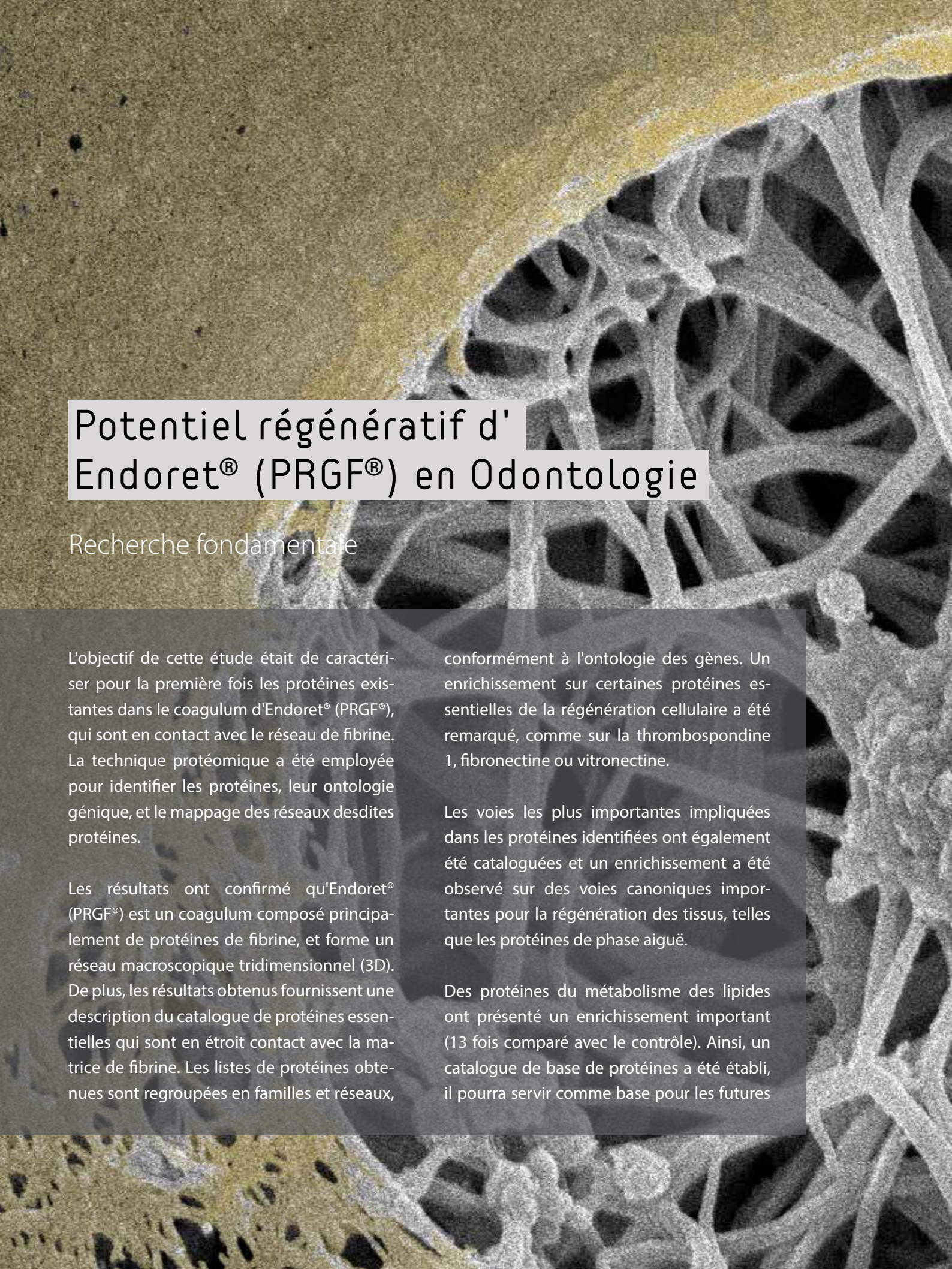
Applications thérapeutiques d'Endoret® (PRGF®)

Cet article de révision est une référence dans la bibliographie internationale puisqu'il s'agit de la revue qui a le plus grand impact scientifique. Il traite du potentiel thérapeutique d'un plasma riche en plaquettes, et dans ce cas précis, d'Endoret® (PRGF®). L'usage des facteurs de croissance et de fibrine autologue à des fins de régénération représente une nouvelle vision de la médecine personnalisée, dont un grand nombre de patients peut bénéficier.

Ce dossier résume le contenu d'articles scientifiques précliniques et cliniques qui certifient la biosécurité et l'efficacité d'Endoret® (PRGF®) dans de nombreux domaines de la médecine.



La fibrine obtenue par la technologie Endoret® (PRGF®) est probablement le meilleur biomatériau pour favoriser la régénération tissulaire.

A scanning electron micrograph (SEM) showing a complex, interconnected network of fibrin fibers. The fibers are thin and form a dense, porous mesh structure. The background is a textured, brownish surface.

Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche fondamentale

L'objectif de cette étude était de caractériser pour la première fois les protéines existantes dans le coagulum d'Endoret® (PRGF®), qui sont en contact avec le réseau de fibrine. La technique protéomique a été employée pour identifier les protéines, leur ontologie génique, et le mappage des réseaux desdites protéines.

Les résultats ont confirmé qu'Endoret® (PRGF®) est un coagulum composé principalement de protéines de fibrine, et forme un réseau macroscopique tridimensionnel (3D). De plus, les résultats obtenus fournissent une description du catalogue de protéines essentielles qui sont en étroit contact avec la matrice de fibrine. Les listes de protéines obtenues sont regroupées en familles et réseaux,

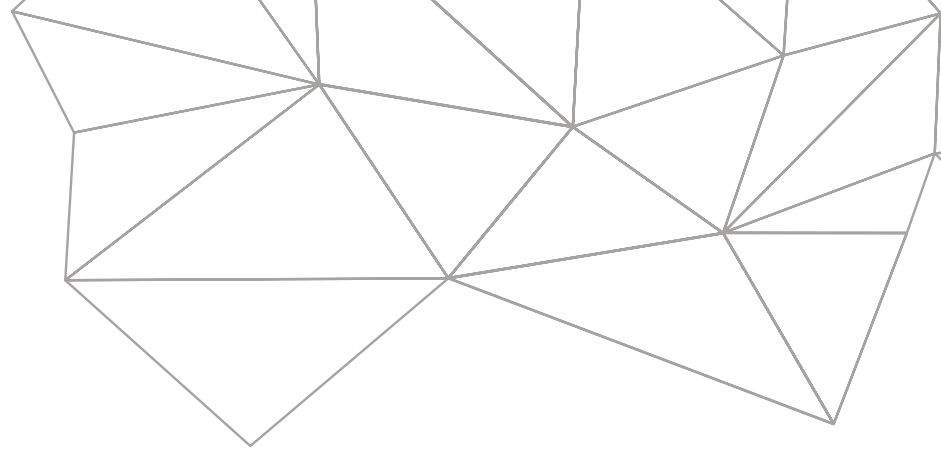
conformément à l'ontologie des gènes. Un enrichissement sur certaines protéines essentielles de la régénération cellulaire a été remarqué, comme sur la thrombospondine 1, fibronectine ou vitronectine.

Les voies les plus importantes impliquées dans les protéines identifiées ont également été cataloguées et un enrichissement a été observé sur des voies canoniques importantes pour la régénération des tissus, telles que les protéines de phase aiguë.

Des protéines du métabolisme des lipides ont présenté un enrichissement important (13 fois comparé avec le contrôle). Ainsi, un catalogue de base de protéines a été établi, il pourra servir comme base pour les futures

recherches. Les données prises dans leur ensemble montrent un enrichissement sur les protéines et familles de protéines qui participent spécifiquement à la régénération de tissus et à la cicatrisation de blessures.

High-throughput proteomic characterization of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret)-derived fibrin clot interactome. Anitua E, Prado R, Azkargorta M, Rodriguez-Suárez E, Iloro I, Casado-Vela J, Elortza F, Orive G. J Tissue Eng Regen Med. 2013 Mar 18. doi: 10.1002/term.1721.



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche fondamentale

L'objectif de cette étude était de caractériser la cinétique de libération de quatre facteurs de croissance (GFs) (VEGF, PDGF-AB, HGF e IGF-I) de matrices de fibrine d'Endoret® (PRGF®). De même une comparaison avec celles obtenues à partir d'un PRP avec leucocytes (L-PRP) a été réalisée pour déterminer l'effet de l'inclusion de ces cellules dans la libération des morphogènes cités, incluant dans cette analyse une cytokine inflammatoire (IL-1beta).

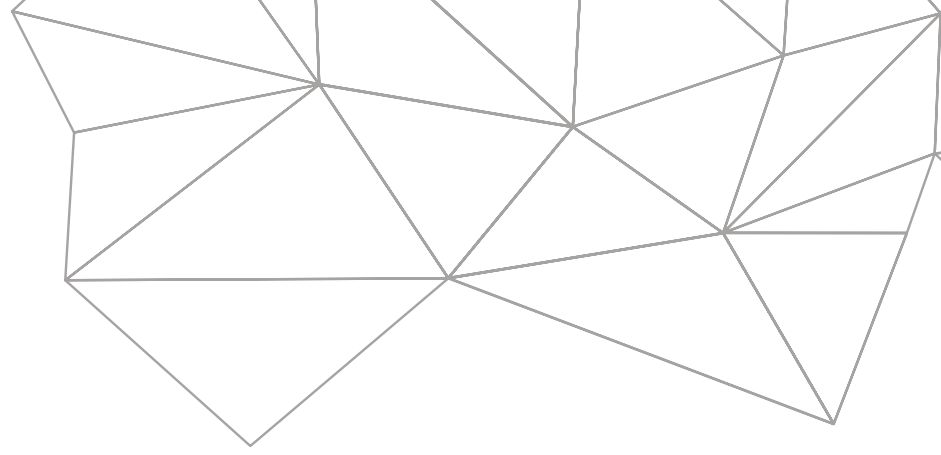
Les résultats ont montré que les deux préparations ne diffèrent que par le contenu leucocytaire ($0,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ dans l'Endoret® (PRGF®) face à $5,7 \times 10^3/\mu\text{l}$ dans le L-PRP), l'enrichissement en plaquettes étant similaire. L'analyse morphologique de la

matrice d'Endoret® (PRGF®) a mis en évidence sa composition fibrillaire. L'entrecroisement des fibres confère à cette matrice une grande porosité. En ce qui concerne la cinétique de libération de GF, 70 % du PDGF-AB a été libéré lors des 3 premiers jours, tandis que pour le cas du reste de GF analysés, une libération initiale plus rapide (60-70 %) survient pendant les premières 24 heures. Dans tous les cas, la phase suivante est une phase de libération lente soutenue. La cinétique de libération s'ajuste dans tous les cas à un modèle de diffusion en appliquant l'équation de Korsmeyer-Peppas. Au terme des 8 jours, un pourcentage significatif de ces GF restait à l'intérieur de la matrice (au-dessus de 20-30 %). L'effet de la présence de leucocytes dans le plasma riche en plaquettes

a été évalué à 24 heures. À l'exception d'un des donneurs, aucune altération significative n'a été relevée dans la concentration de GF libérés à partir des deux matrices. Cependant, une augmentation drastique a été détectée dans la concentration de IL-1beta dans le milieu de culture. Les matrices d'Endoret® (PRGF®) libèrent approximativement 70 % des GF contenus à l'intérieur pendant les 3 premiers jours, retenant 30 % au-delà de la semaine de formation du coagulum. Ainsi, l'utilisation d'Endoret® (PRGF®) garantirait la disponibilité de ces GF lors des différentes phases du processus de régénération tissulaire, certifiant ainsi l'efficacité de cette thérapie autologue. D'autre part, l'ajout de leucocytes augmenterait drastiquement la concentration de IL-1beta sur le lieu de la

lésion, ce qui pourrait favoriser les processus inflammatoires, puisque cette cytokine est une des principales responsables dans l'intervention d'effets pro-inflammatoires.

Release kinetics of platelet-derived and plasma-derived growth factors from autologous plasma rich in growth factors. Antua E, Zalduendo MM, Alkhraisat MH, Orive G. Ann Anat 2013 Oct;195(5):461-6.



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche fondamentale

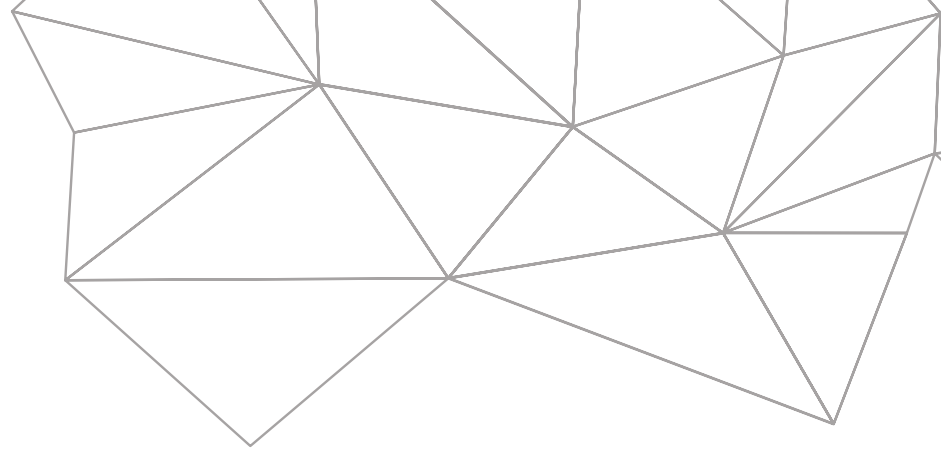
L'objectif de cette étude *in vitro* était de déterminer le potentiel de différentes formules obtenues par la technologie Endoret® (PRGF®) pour stimuler la prolifération, migration et adhésion cellulaire, ainsi que la synthèse de facteurs angiogéniques et de plusieurs composants de la matrice extracellulaire. De même, la capacité de cette technique autologue à empêcher et inhiber la myo-différenciation induite par le facteur de croissance transformant beta 1 (TGF-β1) a été évaluée. Les cultures primaires de fibroblastes gingivaux humains ont été caractérisées par des marqueurs spécifiques (vimentine, CD90 et collagène type I) par immunofluorescence. Les résultats obtenus ont montré qu'Endoret® (PRGF®) a augmenté de manière significative la prolifération et la migration cellulaire. De

même, cette technique a significativement stimulé l'adhésion cellulaire des fibroblastes gingivaux à une matrice de collagène I. Cette technique autologue a également stimulé la synthèse du facteur de croissance endothélial vasculaire (VEGF), du facteur de croissance d'hépatocytes (HGF), et de l'acide hyaluronique (HA). Les résultats obtenus dans cette étude ont également confirmé qu'Endoret® (PRGF®) est en mesure d'inhiber et inverser le phénotype de myo-fibroblaste. La persistance de ce phénotype biologique peut affecter gravement la fonction du tissu, donnant lieu à un tissu fibrotique qui empêche son fonctionnement normal.

Ainsi, nous pouvons conclure que la technique Endoret® (PRGF®) favorise efficace-

ment la régénération du tissu conjonctif gingival, en stimulant les principaux processus biologiques impliqués dans la réparation et en fournissant une approche intéressante lors de situations gingivales qui se caractérisent par une inflammation chronique persistante et des niveaux élevés de TGF- β 1.

Plasma rich in growth factors promote gingival tissue regeneration by stimulating fibroblast proliferation and migration and by blocking transforming growth factor- β 1-induced myodifferentiation. Anitua E, Troya M, Orive G. J. Periodontol. 2012;83(8):1028-37.

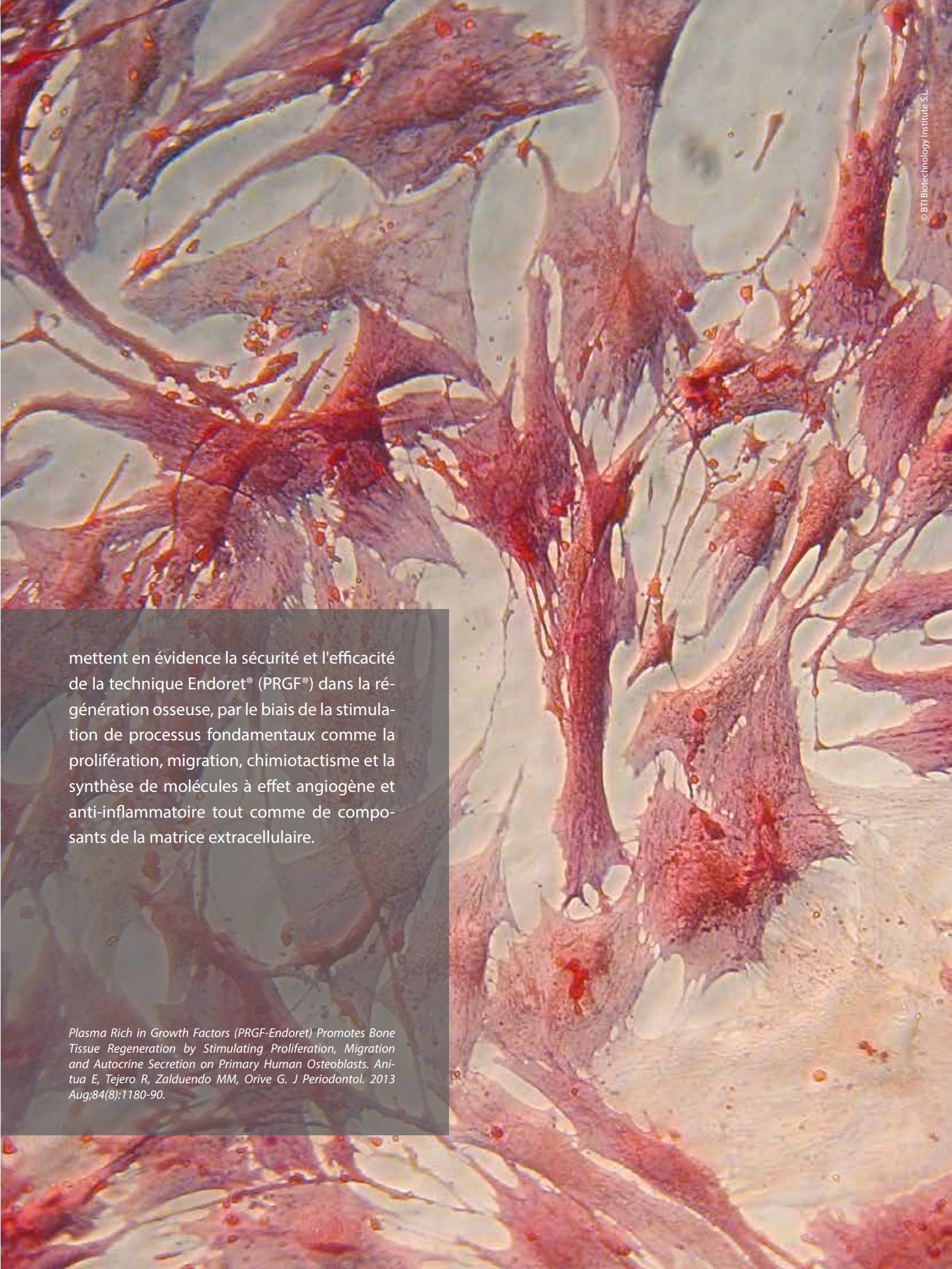


Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche fondamentale

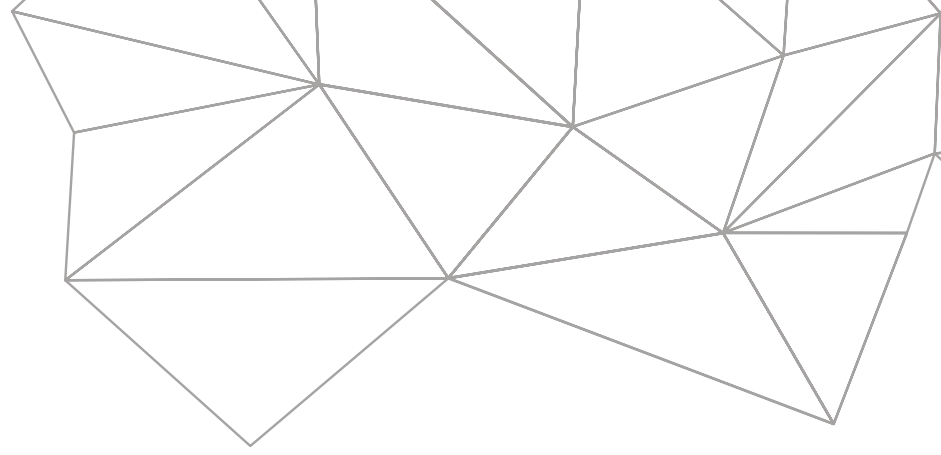
La perte d'os alvéolaire peut affecter la fonctionnalité comme l'esthétique du patient. Les ostéoblastes sont les principales cellules impliquées dans la réparation et la régénération du tissu osseux. Cette étude a évalué l'effet stimulant d'Endoret® (PRGF®) sur les ostéoblastes alvéolaires. Des cultures primaires d'ostéoblastes alvéolaires préalablement caractérisées par immunofluorescence pour mettre en évidence des marqueurs d'origine osseuse (ostéopontine, ostéocalcine et phosphatase alcaline) ont été utilisées. L'effet de différentes formules d'Endoret® (PRGF®) a été évalué quant aux aspects cellulaires comme la prolifération, migration et synthèse de protéines, qui interviennent dans les processus les plus importants de la régénération tissulaire. Les résultats ont montré que le trai-

tement par Endoret® (PRGF®) a augmenté la capacité proliférative des ostéoblastes alvéolaires. De même, les différentes formules testées ont augmenté de manière significative les processus de migration cellulaire et de chimiotactisme. Un effet stimulant d'Endoret® (PRGF®) a également été quantifié dans la synthèse des facteurs de croissance angiogéniques analysés. En ce qui concerne la formation de matrice extracellulaire, les différentes formules ont à nouveau stimulé la synthèse de procollagène I et ostéocalcine, des composants majoritaires de la matrice osseuse. Endoret® (PRGF®) a également stimulé l'enzyme phosphatase alcaline, impliquée dans la minéralisation de cette matrice, notamment après les 11 jours de traitement. Toutes les découvertes de cette recherche



mettent en évidence la sécurité et l'efficacité de la technique Endoret® (PRGF®) dans la régénération osseuse, par le biais de la stimulation de processus fondamentaux comme la prolifération, migration, chimiotactisme et la synthèse de molécules à effet angiogène et anti-inflammatoire tout comme de composants de la matrice extracellulaire.

Plasma Rich in Growth Factors (PRGF-Endoret) Promotes Bone Tissue Regeneration by Stimulating Proliferation, Migration and Autocrine Secretion on Primary Human Osteoblasts. Anita E, Tejero R, Zalduendo MM, Orive G. J Periodontol. 2013 Aug;84(8):1180-90.



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche fondamentale

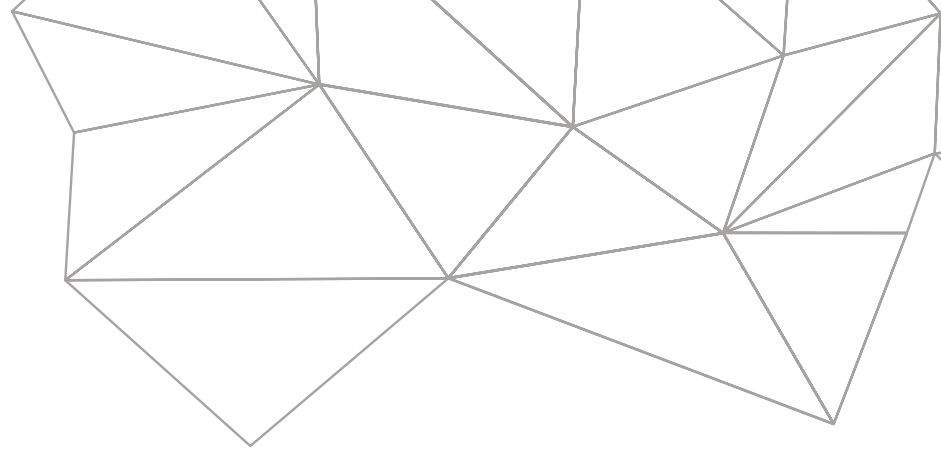
La régénération du tissu parodontal est un des plus importants objectifs pour le traitement de la maladie parodontale. Le but de cette étude *in vitro* était d'évaluer les effets biologiques de la technique Endoret® (PRGF®) sur des fibroblastes humains de ligament parodontal. Pour cela, des cultures primaires de fibroblastes de ligament parodontal humain ont été obtenues puis caractérisées par le biais de l'immunofluorescence avec des marqueurs de tissu conjonctif (collagène type I, fibronectine et périostine) et un marqueur ostéogénique (ostéopontine). La réponse au traitement cellulaire par Endoret® (PRGF®) a été étudiée lors de différents processus biologiques, comme la prolifération, la migration et l'adhésion cellulaire, mais aussi son effet sur la stimulation de la

sécrétion de différentes biomolécules et de l'expansion de l'intégrine $\alpha 2$ de la part des fibroblastes de ligament parodontal cultivés sur collagène type I.

Les résultats obtenus ont montré qu'Endoret® (PRGF®) a stimulé de manière significative la prolifération et la migration des fibroblastes de ligament parodontal. De même, les cellules traitées par cette thérapie biologique ont adhéré plus tôt et ce de manière significative. D'autre part, la synthèse cellulaire de différentes protéines essentielles impliquées dans la régénération tissulaire, comme le facteur de croissance endothélial (VEGF), la thrombospondine 1 (TSP-1), le facteur de croissance de tissu conjonctif (CTGF), le facteur de croissance d'hépatocytes (HGF)

et le pro-collagène type I, a été stimulée de manière significative après le traitement par Endoret® (PRGF®). Enfin, lorsque les cellules sont traitées par cette technique, l'expression de l'intégrine $\alpha 2$ s'est révélée moindre en comparaison avec les cellules non stimulées. Cela est dû au fait que l'état des cellules cultivées avec Endoret® (PRGF®) est un état plus dynamique. De fait, il est démontré que la mobilité cellulaire est inversement corrélée à l'expression des intégrines $\alpha 1$ et $\alpha 2$.

An Autologous Platelet Rich Plasma Stimulates Periodontal Ligament Regeneration. Anitua E, Troya M, Orive G. J Periodontol. 2013 Nov;84(11):1556-66.



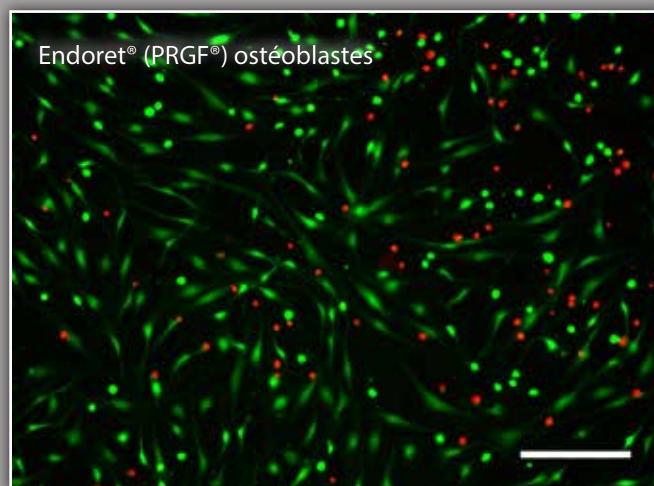
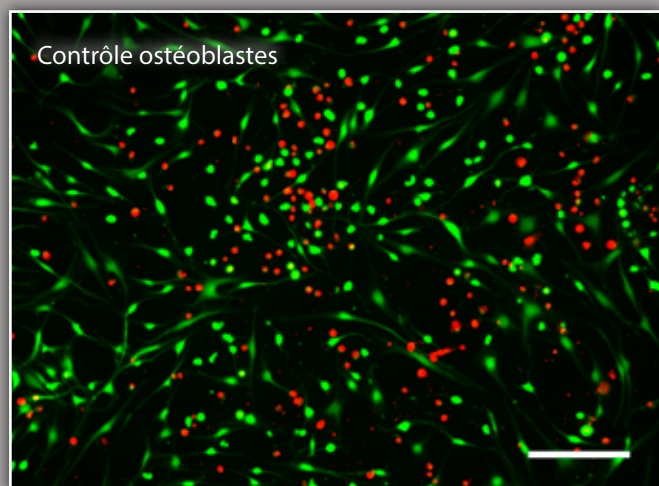
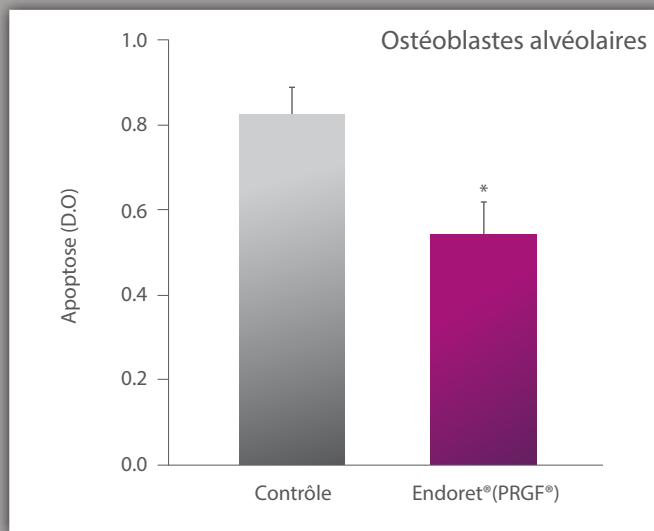
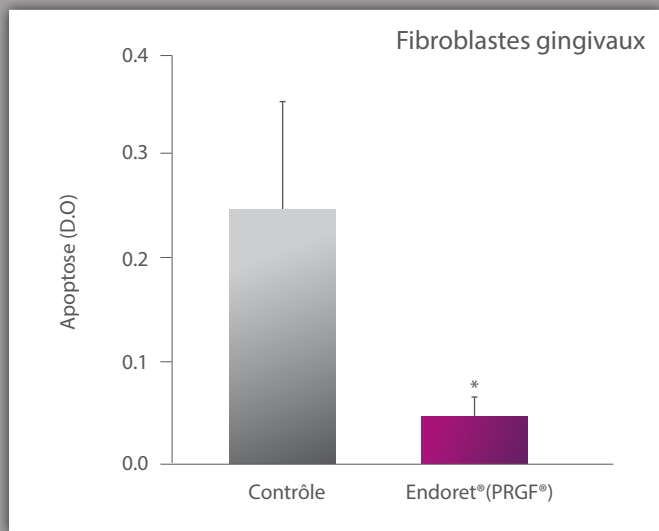
Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche fondamentale

L'ostéonécrose du maxillaire associée à la prise de biphosphonates est un problème courant chez les patients soumis à l'administration sur le long terme des biphosphonates nitrogénés hautement puissants. Cette pathologie se produit à travers des mécanismes qui affectent les tissus osseux et mous. L'acide zolédronique (AZ) est le biphosphonate nitrogéné le plus puissant. L'objectif de cette étude était d'évaluer le rôle de différentes concentrations de l'AZ sur les cellules de la cavité orale tout comme le potentiel d'Endoret® (PRGF®) à combattre les effets négatifs de ce médicament. Des fibroblastes gingivaux primaires et des ostéoblastes alvéolaires primaires ont été utilisés, tous deux d'origine humaine. La prolifération cellulaire, l'apoptose et l'expression du facteur nucléaire kappa beta (NF-kB) comme

du facteur nucléaire kappa beta phosphorylé (NF-kB) ont été quantifiées pour évaluer l'effet de l'AZ. L'AZ a eu un effet cytotoxique sur les fibroblastes gingivaux et les ostéoblastes alvéolaires. Ce médicament a inhibé la prolifération cellulaire, a stimulé l'apoptose et induit une inflammation. L'ajout d'Endoret® (PRGF®) a été efficace dans la suppression de tous ces effets négatifs de l'AZ. Endoret® (PRGF®) est cytoprotecteur contre les effets négatifs de l'acide zolédronique sur les cellules primaires orales. Ainsi, Endoret® (PRGF®) peut se révéler être un traitement concret pour la prévention comme pour le traitement de l'ostéonécrose du maxillaire associée à la prise de biphosphonates.

PRGF exerts a cytoprotective role in zoledronic acid-treated oral cells. Anitua E, Zalduendo M, Troya M, Orive G. Clin Oral Investig. 2015 Jul 23. [Epub ahead of print]



L'application d'Endoret® (PRGF®) amortit les effets secondaires d'apoptose et inflammation qu'induit l'acide zolédronique dans les cellules osseuses et gingivales.

Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche fondamentale

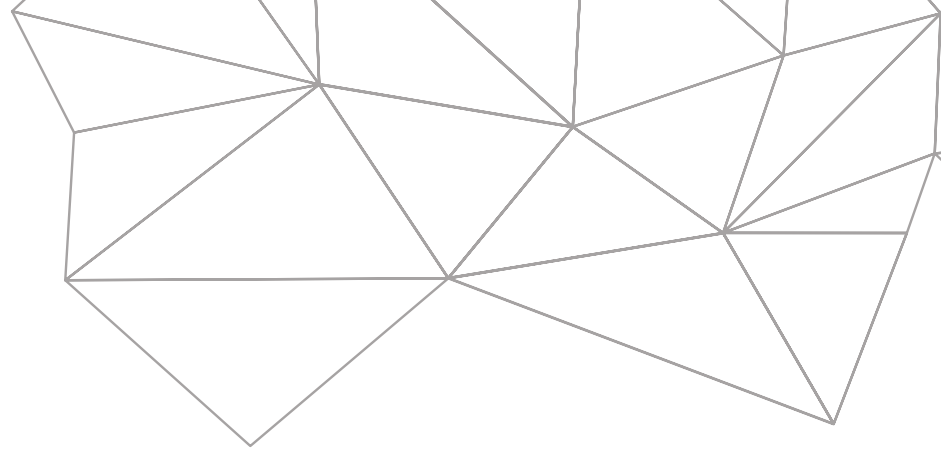
Cette étude a évalué l'effet antimicrobien du plasma riche en facteurs de croissance (Endoret® (PRGF®)) sur différentes souches de micro-organismes provenant de la cavité orale. Après avoir obtenu leur consentement informé, un prélèvement sanguin a été effectué sur un total de 17 patients adultes qui allaient être soumis à une intervention chirurgicale dans la cavité orale. Le sang a été prélevé et centrifugé. Par la suite, le millilitre de plasma qui se trouve juste au-dessus de la fraction rouge a été collecté, mais sans inclure les leucocytes. La concentration en plaquettes et leucocytes a été analysée sur chaque échantillon obtenu. Les différents micro-organismes utilisés dans cette étude ont été isolés chez des patients avec des infections orales ou dentaires. Les micro-

organismes les plus représentatifs qui colonisent et affectent la cavité orale, dont *E. faecalis*, *C. albicans*, *S. agalactiae*, *S. oralis* et *P. aeruginosa* ont été sélectionnés. L'effet antimicrobien d'Endoret® (PRGF®) a été évalué par le biais du calcul de la concentration minimale inhibitrice (CMI). Pour cela, une concentration de 1×10^4 CFU/ml de chaque souche bactérienne a été incubée dans différentes poches avec différentes dilutions sériées d'Endoret® (PRGF®) de chaque patient et a été laissée en incubation pendant 24 heures à 37 °C. Les valeurs de MIC ont correspondu à la concentration d'Endoret® (PRGF®) présente dans la dernière poche où une croissance bactérienne a été observée. La Concentration Minimale Bactéricide (CMB), correspondant

à la concentration minimale d'Endoret® (PRGF®) nécessaire pour tuer une souche bactérienne déterminée, a été évaluée. Les résultats ont montré qu'Endoret® (PRGF®) a inhibé la croissance de toutes les espèces bactériennes étudiées à des concentrations de plaquettes 3 ou 4 fois inférieures à celles observées sur les échantillons d'Endoret® (PRGF®), hormis pour *P. aeruginosa*, sur laquelle aucun effet inhibiteur n'a été observé. D'autre part, les résultats obtenus dans cette étude ont montré que, hormis sur *C. albicans*, les différents échantillons analysés ont produit un effet bactéricide à des concentrations de plaquettes similaires à celles rencontrées dans les échantillons d'Endoret® (PRGF®) sur les espèces de micro-organismes analysés. Endoret® (PRGF®) est un

produit potentiellement utile pour combattre les infections postopératoires. Cela pourrait représenter une précieuse qualité d'Endoret® (PRGF®), complétant sa capacité à favoriser la régénération des tissus.

Antimicrobial activity of pure platelet-rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity. Drago L, Bortolin M, Vassena C, Taschieri S, Del Fabbro M. BMC Microbiol. 2013 Feb 25;13:47



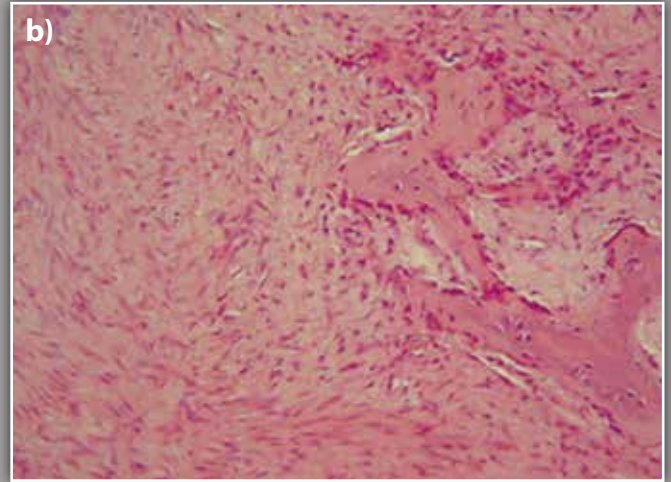
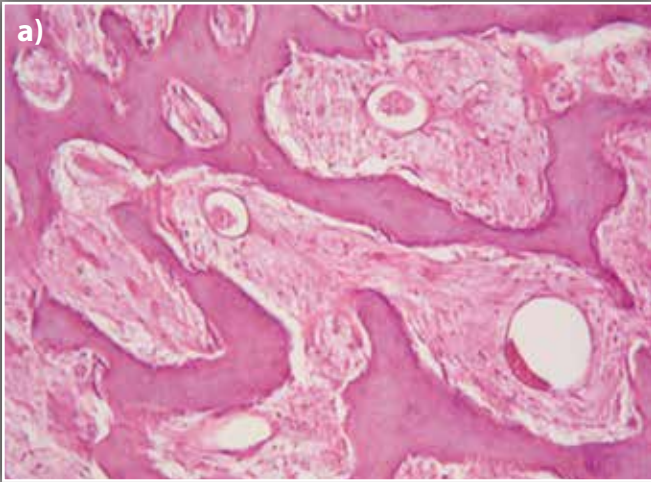
Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Préclinique

Une des premières études expérimentales que nous avons réalisée sur des animaux pour déterminer le pouvoir régénérateur d'Endoret® (PRGF®) a eu lieu en 2009. L'étude a été menée sur des chèvres, sur lesquelles des cavités de 3 mm de diamètre sur les tibias ont été préparées en simulant des alvéoles artificiels et qui ont été par la suite remplis d'Endoret® (PRGF®) ou d'un coagulum sanguin (groupe contrôle). L'évaluation de la régénération des manques a été effectuée 8 semaines après la chirurgie par le biais de préparations histologiques où l'os nouvellement formé a été étudié et des analyses histomorphométriques du tissu ont été pratiquées. Le groupe Endoret® (PRGF®) présentait histologiquement un os néoformé de type trabéculaire entouré d'un tissu conjonc-

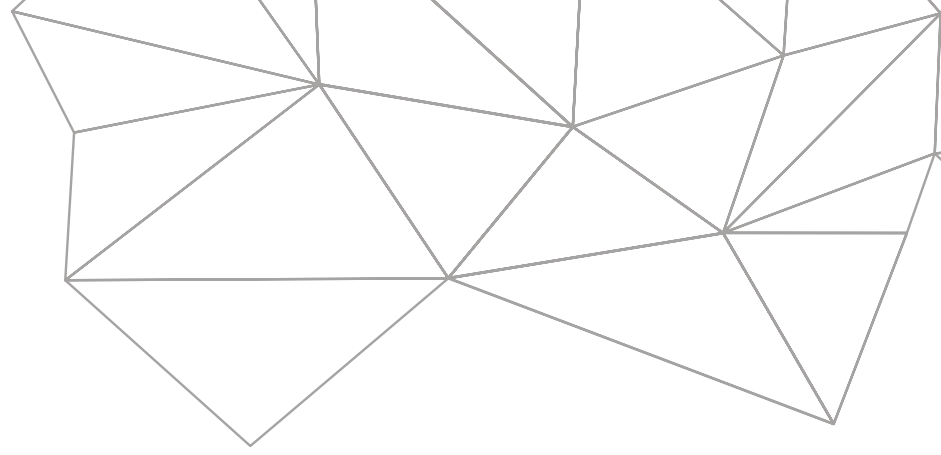
tif densément vascularisé. Sur le groupe contrôle, le tissu trouvé dans les histologies consistait en un tissu conjonctif à haute cellularité avec quelques petites zones de tissu osseux intramembraneux. Ainsi, Endoret® (PRGF®) peut être efficace dans la stimulation de la régénération des manques osseux.

The effects of PRGF on bone regeneration and on titanium implant osseointegration in goats: a histologic and histomorphometric study. Anita E, Orive G, Pla R, Román P, Serrano V, Andía I. J Biomed Mat Res 2009; 91a:158-165.



a) Os obtenu d'un des alvéoles traités avec Endoret® (PRGF®).
a) Os obtenu d'un des alvéoles contrôle

Le coagulum d'Endoret® (PRGF®) est idéal pour remplir l'alvéole post-extraction et libérer des facteurs de croissance qui favoriseront sa régénération.



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Alvéole post-extraction

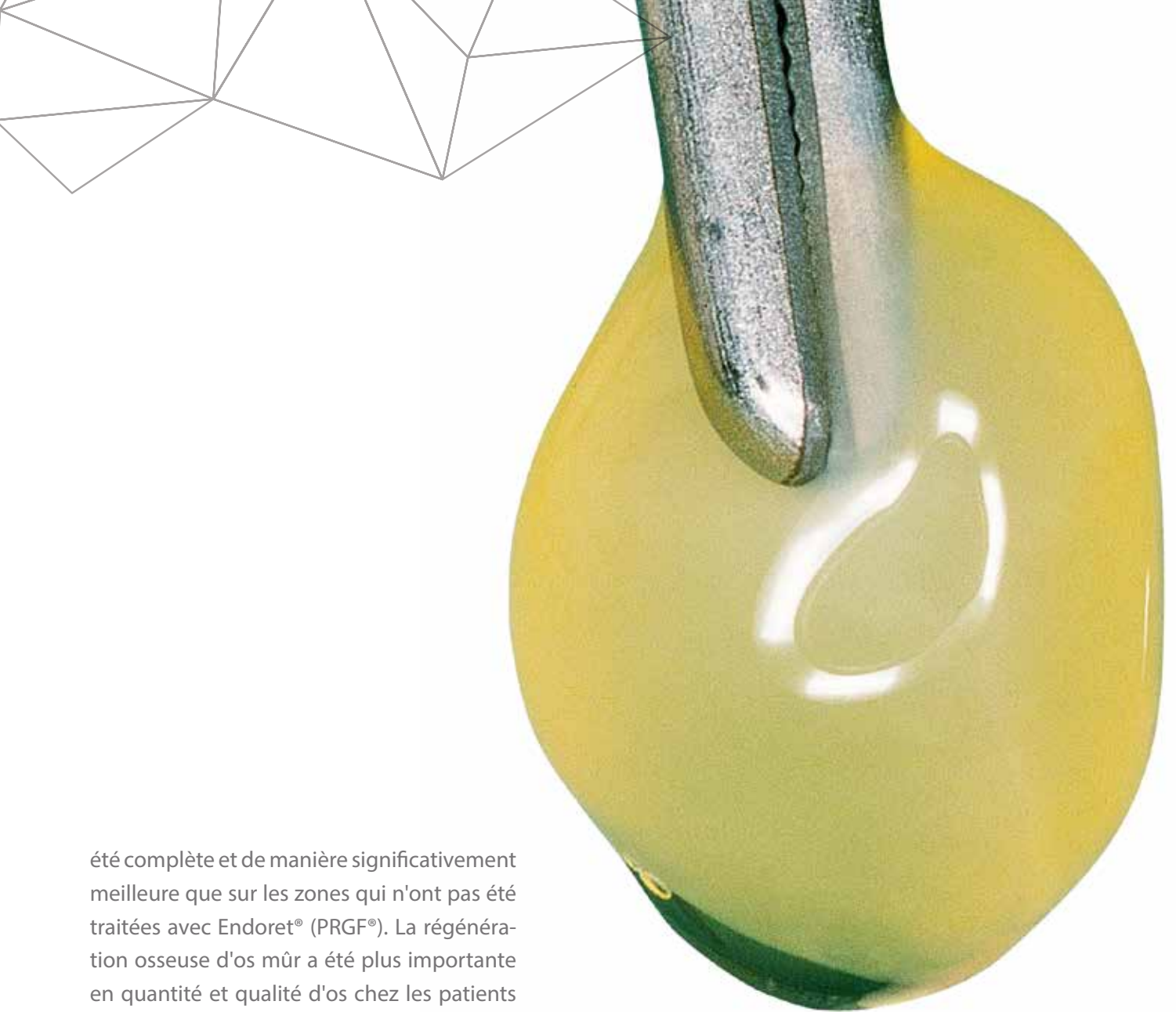
L'objectif de cet essai clinique randomisé était d'évaluer l'efficacité d'Endoret® (PRGF®) dans la régénération de tissus dans les alvéoles post-extraction et dans la préparation de zones buccales en vue d'une mise en place d'implants dentaires.

L'étude a pris en compte 20 patients qui avaient besoin d'une extraction dentaire et pour qui la pose d'un implant dentaire était prévue. Ces patients ont reçu de manière aléatoire un traitement avec Endoret® (PRGF®) ou au contraire un traitement contrôle sans Endoret® (PRGF®). Chez trois patients supplémentaires une étude a été réalisée.

Les biopsies ont été effectuées entre les semaines 10 et 16, puis elles ont été analy-

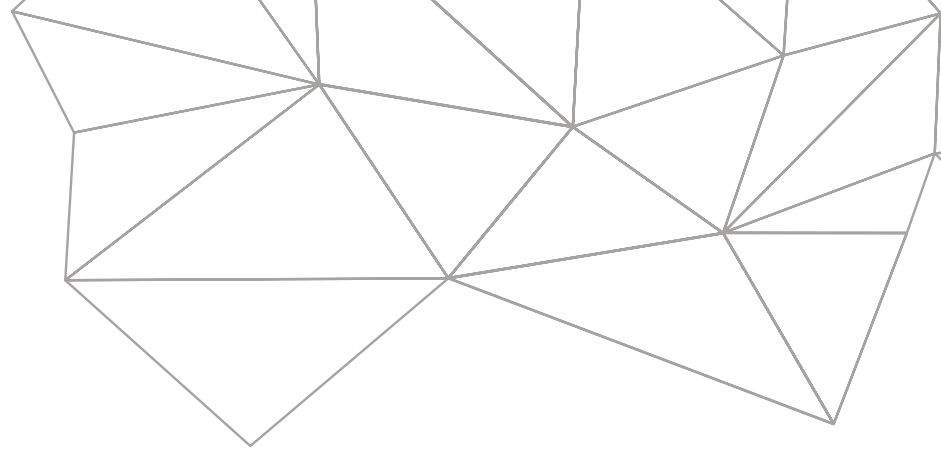
sées. Les résultats ont montré que l'épithélialisation des 10 patients traités avec Endoret® (PRGF®) a été très bonne ou excellente en comparaison avec le contrôle. La régénération des alvéoles traités avec Endoret® (PRGF®) a été presque complète chez 8 des 10 patients. Les biopsies ont montré une régénération osseuse étendue, avec la formation d'un os compact présentant des trabécules bien organisées.

Chez les patients présentant des manques sévères qui ont été traités avec Endoret® (PRGF®) et de l'os autologue, une plus grande largeur bucco linguale/palatale a été obtenue. Par contre, sur le groupe contrôle, du tissu conjonctif et très peu d'os mûr a été observé. Dans 100 % des cas l'épithélialisation a



été complète et de manière significativement meilleure que sur les zones qui n'ont pas été traitées avec Endoret® (PRGF®). La régénération osseuse d'os mûr a été plus importante en quantité et qualité d'os chez les patients traités avec Endoret® (PRGF®).

Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. Anitua E. Int J Oral Maxillofac Implants. 1999 Jul-Aug;14(4):529-35.



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

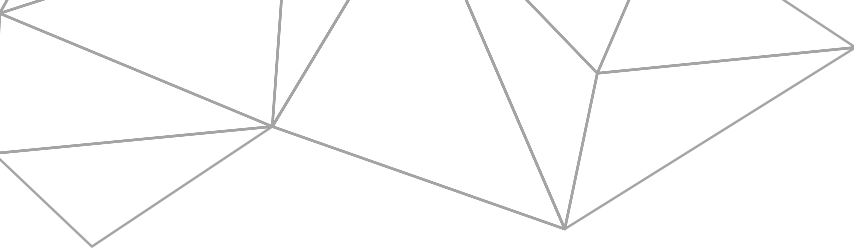
Recherche Clinique - Alvéole post-extraction

Nous avons réalisé un essai clinique aléatoire randomisé et en double aveugle pour évaluer l'efficacité et la sécurité d'Endoret® (PRGF®) où des alvéoles post-extraction sur des molaires du maxillaire inférieur ont été régénérées pendant une période de 12 semaines. L'étude a concerné un total de 60 patients qui ont été répartis en groupe traitement Endoret® (PRGF®) (36 patients) et groupe contrôle (24 patients).

La principale variable étudiée a été le pourcentage d'alvéoles qui ont atteint 75 % du volume d'os de l'alvéole régénéré à la fin du suivi. Des variables secondaires ont également été évaluées : la densité osseuse (mesurée en unités Hounsfield par tomодensitométrie), l'indice d'épithélialisation des tissus mous

(échelle de 1 à 5), la grosseur de gencive kératinisée, la douleur postopératoire (par une échelle analogique visuelle) et l'inflammation (échelle de 0 à 3). De plus, des biopsies osseuses et de tissu mou ont été effectuées sur les patients chez qui des implants dentaires ont été posés après la période de suivi en profitant de cette chirurgie pour prendre les échantillons.

Le taux de résorption osseuse observée au niveau des septums radiculaires des molaires était de 54,16 % sur le groupe témoin, tandis que sur le groupe traité avec Endoret® (PRGF®) il a été noté seulement 38,9 % de résorption. Ce taux est significativement plus important. Chez le groupe traité avec Endoret® (PRGF®), un volume de régénération égal

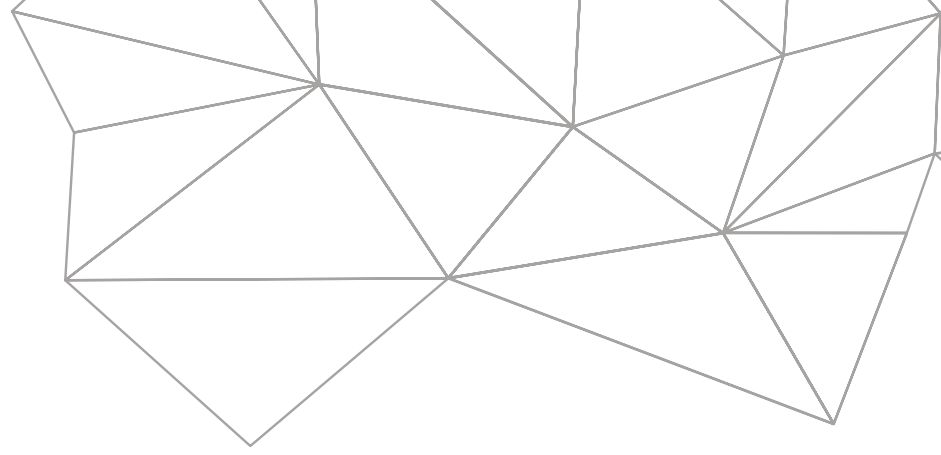


L'application d'Endoret® (PRGF®) réduit l'inflammation et la douleur, accélère l'épithélialisation des tissus mous et favorise la régénération osseuse.

ou supérieur à 75 % a été atteint sur 96,67 % des cas tandis que chez le groupe contrôle ce pourcentage n'a atteint que 45,45 %, révélant des différences statistiquement significatives ($p < 0,01$).

Le pourcentage d'os néoformé mesuré en histologie a été de 63,08 % pour Endoret® (PRGF®) comparé à 35,56 % pour le groupe contrôle. La densité osseuse de l'os néoformé a été plus grande chez le groupe traitement (moyenne de 450 UH) comparé avec le groupe contrôle (moyenne de 318 UH), ces différences étant statistiquement significatives. En ce qui concerne l'évaluation de la douleur postopératoire après 3 jours, il existe une douleur chez 18 % des patients (dans le groupe traitement), tandis que le groupe

contrôle présente 62 % de douleur, avec des différences statistiquement significatives dans les deux groupes. Après 7 jours la douleur avait disparu dans le groupe Endoret® (PRGF®), tandis qu'il en restait 15 % dans le groupe contrôle. La douleur était absente dans les deux groupes au bout de 15 jours. En ce qui concerne l'indice d'inflammation après 3 jours, la présence d'inflammation a été observée chez 18 % des cas du groupe Endoret® (PRGF®) tandis qu'elle était présente chez 65 % des cas du groupe contrôle, ces différences étant statistiquement significatives. Après 7 jours, l'inflammation persistait chez 39 % des cas du groupe contrôle, tandis qu'elle avait entièrement disparu dans le groupe de travail, les différences entre les deux groupes étant statistiquement signifi- ▶▶▶



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Alvéole post-extraction

catives. L'inflammation avait disparu dans les deux groupes au bout de 15 jours.

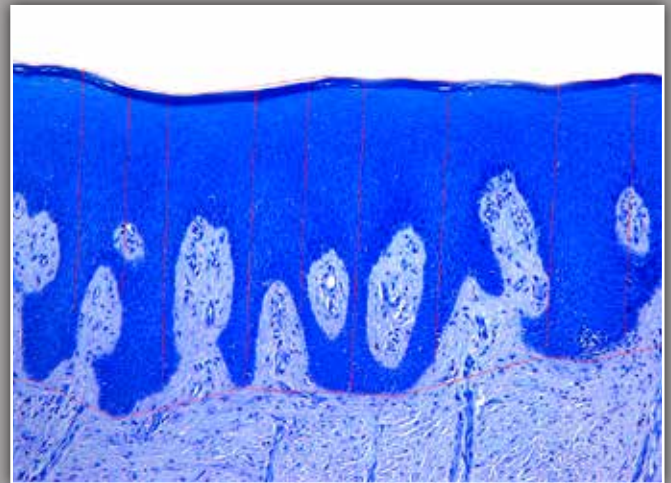
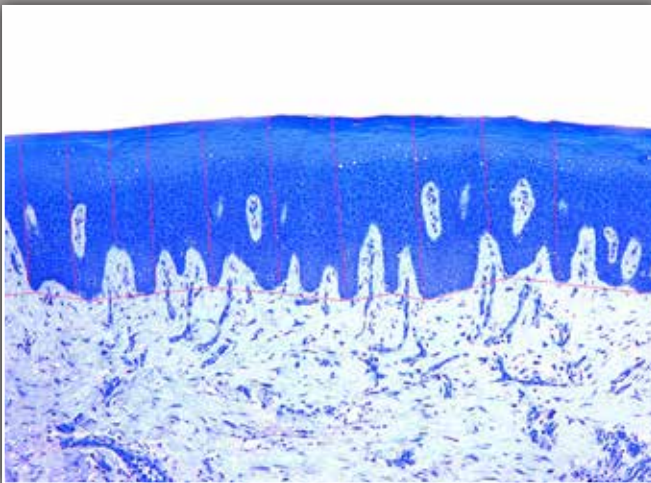
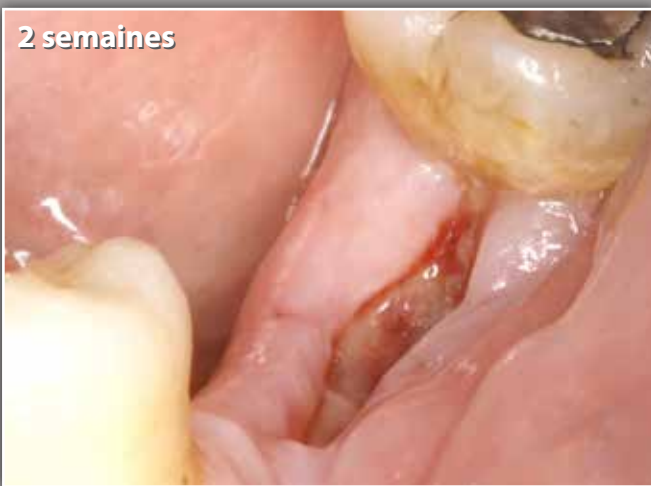
L'indice d'épithélialisation évalué à 3, 7 et 15 jours a été plus grand avec des différences statistiquement significatives sur le groupe Endoret® (PRGF®) comparé au groupe contrôle. La figure suivante montre un des cas de l'étude faisant partie du groupe contrôle comparé à un autre cas inclus dans le groupe Endoret® (PRGF®).

La grosseur de la gencive kératinisée observée dans les cas d'Endoret® (PRGF®) a été double par rapport aux cas contrôle, les crêtes épithéliales ayant une grosseur plus importante.

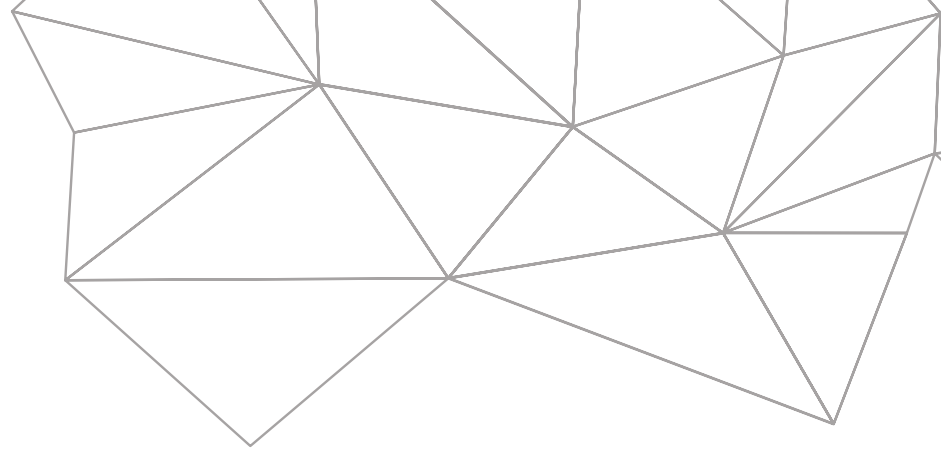
Clinical, radiographical, and histological outcomes of plasma rich in growth factors in extraction socket: a randomized controlled clinical trial. Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH, Orive G. Clin Oral Investig. 2015 Apr;19(3):589-600. doi: 10.1007/s00784-014-1278-2014-1278-2. Epub 2014 Jul 8.

Contrôle

Endoret® (PRGF®)



Efficacité clinique d'Endoret® (PRGF®) favorisant la régénération de l'alvéole post-extraction.

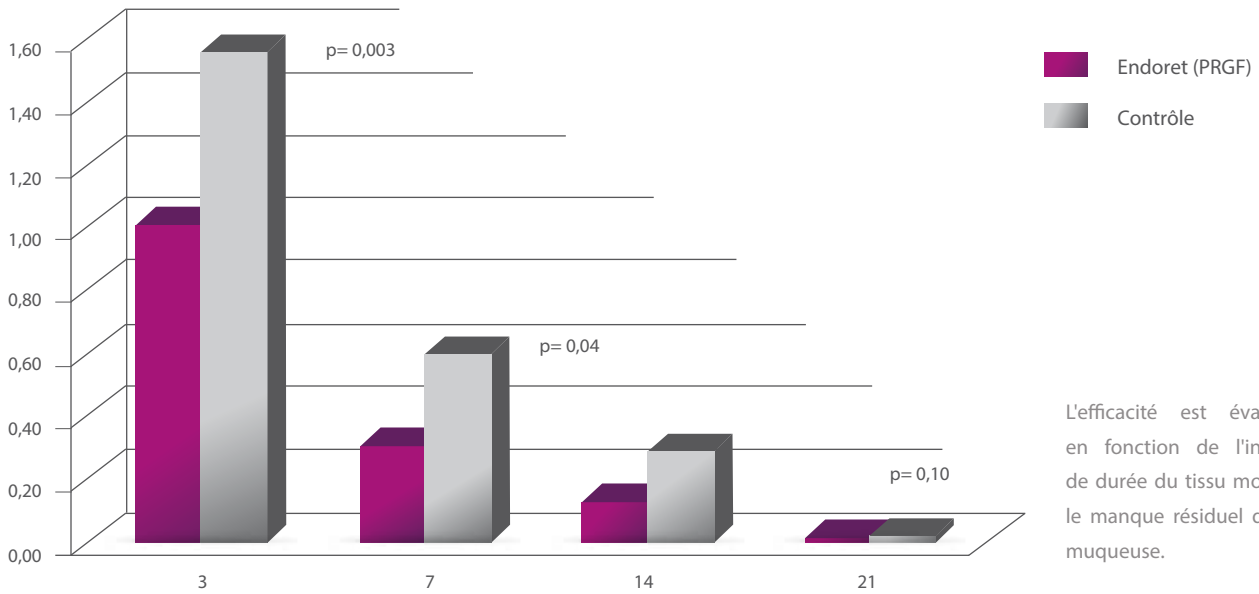


Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Alvéole post-extraction

Cette étude entend évaluer l'efficacité d'Endoret® (PRGF®) dans l'amélioration de la cicatrisation des alvéoles post-extraction chez des patients diabétiques insulino-dépendants. Un essai clinique à bouche fendue a été réalisé : L'alvéole étudiée a été traitée avec Endoret® (PRGF®), tandis que l'autre a servi de contrôle et a été soumise à une guérison naturelle sans traitement. Le choix de chaque traitement a été randomisé. Un total de 34 patients ont été soumis à des extractions bilatérales de dents homologues. De manière générale, et pour les deux types de traitement, l'absence de toute complication de la chirurgie, comme un saignement excessif, une infection ou une ostéite alvéolaire a été observée, la valeur observée de l'indice de guérison de tissus a toujours été ≤ 8 , et la fermeture complète

de l'alvéole a été obtenue le 21^{ème} jour, pour approximativement 50 % des patients. Les comparaisons entre les valeurs relatives, sur les zones expérimentale et contrôle, ont montré une meilleure cicatrisation et une fermeture plus rapide pour la zone traitée avec Endoret® (PRGF®), avec des différences statistiquement significatives sur les jours 3 et 7, et la limite de la différence au bout de 14 jours. L'indice de la douleur (EAV) a été pratiquement identique des deux côtés, parvenant à zéro après 4 jours pour la zone traitée avec Endoret® (PRGF®) et après le sixième jour pour la zone de contrôle sans Endoret® (PRGF®). Les résultats du questionnaire des patients a été de manière unanime en faveur du traitement avec Endoret® (PRGF®). Le petit échantillonnage de patients ayant des va-

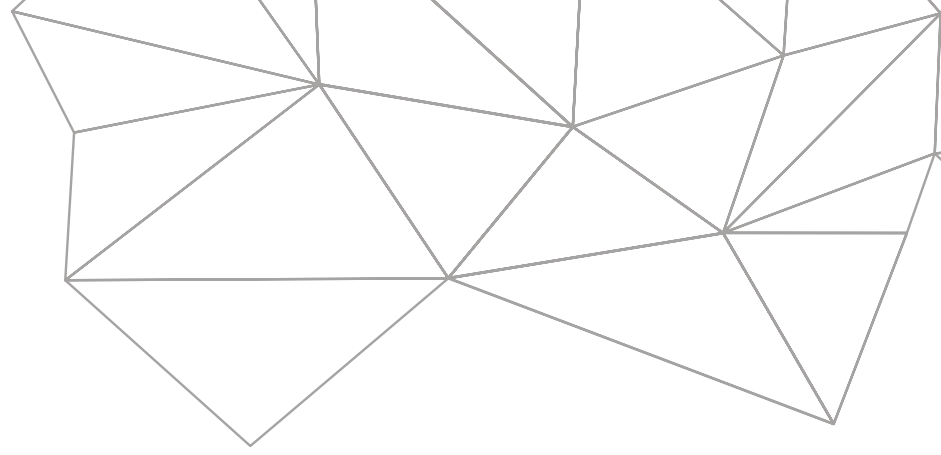


L'efficacité est évaluée en fonction de l'indice de durée du tissu mou et le manque résiduel de la muqueuse.

leurs de glycémie d'au moins 240 mg / dl, a montré un Indice de guérison plus mauvais et une diminution moindre du volume de l'alvéole. Les auteurs ont conclu que l'application d'Endoret® (PRGF®) après l'extraction dentaire améliore le processus de guérison chez les patients diabétiques, en accélérant la fermeture de l'alvéole (épithélialisation) et

la maturation du tissu, ce qui démontre l'association entre l'usage d'Endoret® (PRGF®) et une meilleure cicatrisation de blessures chez des patients diabétiques.

Efficacy of Plasma-Rich Growth Factor in the Healing of Postextraction Sockets in Patients Affected by Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Mozzati M, Gallesio G, di Romana S, Bergamasco L, Pol R. J Oral Maxillofac Surg. 2014 Mar;72(3):456-62



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Alvéole post-extraction

L'extraction dentaire est le principal déclencheur de l'ostéonécrose du maxillaire associé à l'usage de biphosphonates (ONMB). Cette évidence a stimulé l'étude d'Endoret® (PRGF®) dans la prévention du développement d'ONMB suite à une extraction dentaire. Pour cela, 176 patients prenant de l'acide zoledronique et ayant besoin d'une extraction dentaire ont été recrutés. Les patients ont été randomisés en deux groupes : le premier (91 patients) a reçu le traitement d'Endoret® (PRGF®) tandis que le second (85 patients) a servi de contrôle. Le traitement d'Endoret® (PRGF®) inclut le remplissage de l'alvéole post-extraction avec un coagulum riche en facteurs de croissance et la couverture de la zone chirurgicale avec une membrane de fibrine avant la fermeture du lambeau. Des

radiographies et tomographies ont été réalisées avant la chirurgie puis 60 mois après celle-ci. Aucune complication peropératoire n'a été observée sur aucun des deux groupes de traitement.

Endoret® (PRGF®) s'est montré efficace dans la prévention du développement d'ONMB sur 542 extractions. Il n'existait aucun signe clinique ou radiographique d'une lésion d'ONMB. Par contre, 5 des 267 extractions du groupe contrôle ont développé une lésion d'ONMB indiquée par la présence d'une exposition osseuse. La durée moyenne de développement de cette lésion est de 91,6 jours après l'extraction dentaire. Tous les patients qui ont montré ces lésions d'ostéonécrose présentaient un myélome multiple, et tous



L'application d'ENDORET dans le traitement d'alvéoles post-extraction prévient le développement d'ONMB chez des patients traités par biphosphonates intraveineux.

prenaient de l'acide zolédronique (depuis plus de 12 mois). Par ailleurs, au moment du diagnostic d'ONMB sur le groupe contrôle, les cinq patients n'avaient toujours pas complété leurs cycles de chimiothérapie par vincristine. Tous les cas d'ONMB ont été traités chirurgicalement et pendant la chirurgie

d'extirpation d'os de l'Endoret® (PRGF®) a été utilisé avec des résultats excellents.

Tooth extraction in patients on zoledronic acid therapy. Mozzati M, Arata V, Gallesio G. Oral Oncol. 2012 Sep;48(9):817-21.

Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Alvéole post-extraction

L'objectif de cette étude a été d'identifier les protocoles chirurgicaux qui peuvent améliorer la régénération de l'alvéole post-extraction chez des patients qui ont reçu une radiothérapie sur la zone tête-cou.

L'étude a été conçue en tant qu'étude prospective à bouche fendue. L'étude a concerné un total de 20 patients nécessitant une extraction bilatérale de dents appariées. Le groupe expérimental a concerné l'alvéole du côté ayant reçu la radiothérapie. Cet alvéole a été traité avec Endoret® (PRGF®) tandis que l'alvéole de l'autre côté a servi de contrôle (coagulum sanguin). Les variables de l'étude ont concerné le volume résiduel de l'alvéole, l'indice de guérison, la douleur et les complications chirurgicales. Les variables ont été

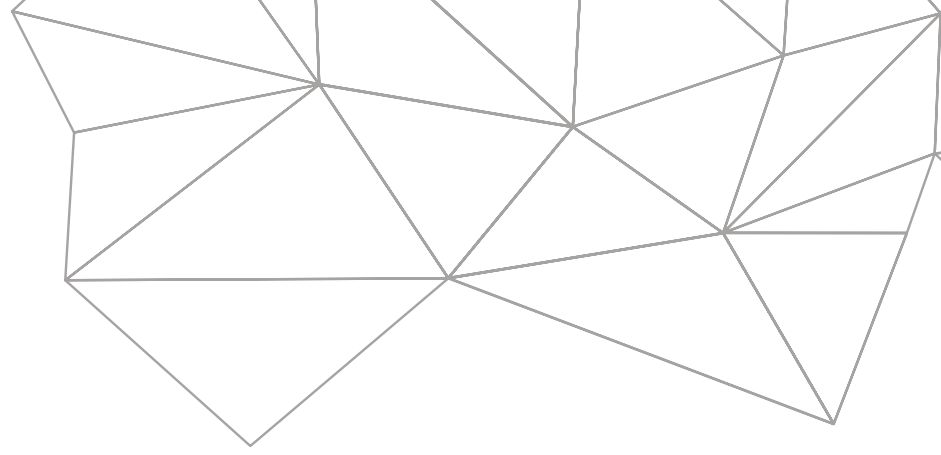
évaluées sur 4 sessions jusqu'aux 30 jours qui ont suivi la chirurgie et ont été analysées statistiquement.

Le groupe des alvéoles traités avec Endoret® (PRGF®) a montré de meilleures valeurs du volume résiduel de l'alvéole et de l'indice de guérison dans toutes les sessions de contrôle (différences statistiquement significatives). De même, la régénération de la muqueuse sur le groupe Endoret® (PRGF®) a été plus rapide que pour le groupe contrôle. Aucune complication n'a été observée sur le groupe expérimental tandis que le groupe contrôle a relevé 2 cas d'exposition osseuse. Ces expositions osseuses ont été traitées par Endoret® (PRGF®) avec succès. Une corrélation entre le volume résiduel de l'alvéole et la dose de

radiation reçue a également été observée, mais pas avec la durée écoulée depuis la radiothérapie.

Il a été prouvé qu'Endoret® (PRGF®) est efficace dans le traitement des patients ayant reçu une radiothérapie sur la zone tête-cou, en accélérant la régénération de la muqueuse et en prévenant l'exposition osseuse postopératoire.

Can plasma rich in growth factors improve healing in patients who underwent radiotherapy for head and neck cancer? A split-mouth study. Mozzati M, Gallesio G, Gassino G, Palomba A, Bergamasco L. J Craniofac Surg. 2014 May;25(3):938-43.



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

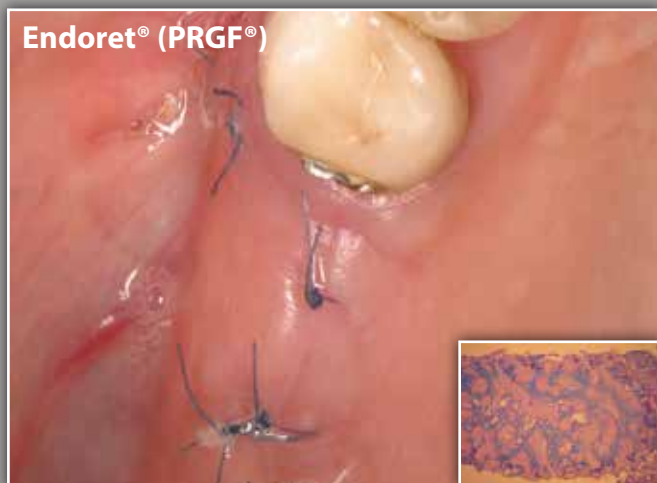
Recherche Clinique - Qualité de vie et récupération postopératoire

L'objectif de cette étude était d'évaluer le potentiel effet d'Endoret® (PRGF®) sur la technique de soulevé de sinus par voie latérale.

L'étude a concerné 5 patients qui nécessitaient des soulevés de sinus bilatéraux avec une hauteur d'os résiduel de 1-3 mm. Un des cadres a utilisé Endoret® (PRGF®) avec l'os bovin inorganique, tandis que l'autre a uniquement utilisé le biomatériau. L'usage d'Endoret® (PRGF®) a permis de doubler le volume du greffon grâce à l'action de la fibrine. La douleur postopératoire et l'inflammation ont été plus importantes sur le côté contrôle (sans Endoret® (PRGF®)). Les sinus traités avec Endoret® (PRGF®) ont montré une plus grande quantité de nouvel os vital que sur la zone contrôle. L'immunohistochimie

des biopsies a révélé que le nombre de vaisseaux sanguins par millimètre carré de tissu conjonctif était de 116 vaisseaux contre 7 sur les sites contrôle. Ces résultats ont montré le potentiel thérapeutique d'Endoret® (PRGF®) dans la réduction de l'inflammation, l'augmentation de l'os nouvellement formé et la génération de vaisseaux sanguins lors de ces procédures de soulevé de sinus.

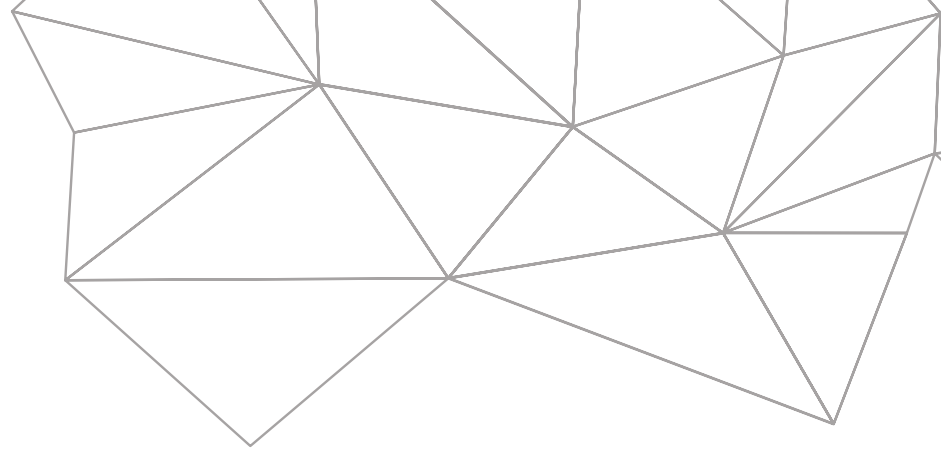
Anitua E, Prado R, Orive G. Bilateral Sinus Elevation Evaluating Plasma Rich in Growth Factors Technology: A Report of Five Cases. Clin Implant Dent Relat Res. 2012; 14:51-60.



L'efficacité d'Endoret® (PRGF®) dans la réduction de l'inflammation des tissus (propriétés anti-inflammatoires) et dans l'amélioration de la formation osseuse dans le soulevé de sinus maxillaire.

VIDÉO DE DÉMONSTRATION
Scannez ce code avec votre
smartphone pour visualiser
la vidéo.



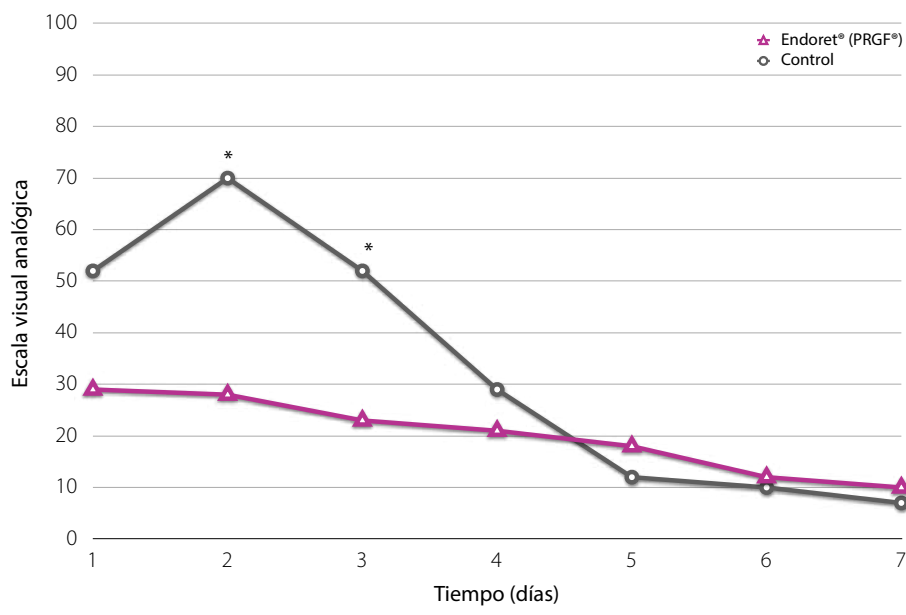
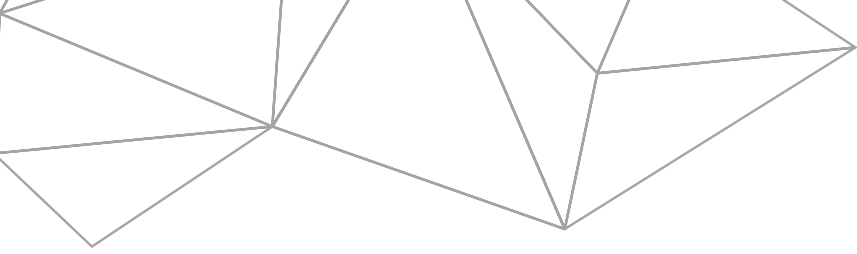


Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Qualité de vie et récupération postopératoire

L'objectif de cet essai clinique a été d'évaluer si l'usage d'Endoret® (PRGF®) pendant le soulèvement de sinus maxillaire peut avoir un impact favorable sur la douleur et sur d'autres facteurs en relation avec la qualité de vie du patient lors de la première semaine après la chirurgie. L'essai a concerné un total de 30 patients (18 femmes et 12 hommes), 15 dans le groupe expérimental et 15 dans le groupe contrôle. Il n'y a pas eu de différences significatives par rapport à l'âge, la répartition de genre ou de fumeurs entre les deux groupes. La hauteur de crête résiduelle a été similaire chez les deux groupes ($3,9 \pm 1,3$ mm et $4,1 \pm 1,1$ mm respectivement pour le groupe expérimental et de contrôle). Une perforation intra-opératoire de moins de 5 mm sur la membrane Schneider s'est pro-

duite sur le groupe Endoret® (PRGF®) et deux cas sur le groupe contrôle. Dans le cas du groupe Endoret® (PRGF®), la perforation a été résolue en utilisant une membrane Endoret® (PRGF®). L'usage d'Endoret® (PRGF®) a répondu avec une réduction significative de la douleur perçue lors des deuxième et troisième jours postopératoires en comparaison avec le groupe contrôle. Les patients du groupe traité avec Endoret® (PRGF®) ont présenté de manière significative moins d'inflammation, moins d'hématomes et moins d'inconfort en relation avec la mastication et le parler pendant toute la période d'évaluation. L'ouverture de la bouche et le sommeil ont été meilleurs chez les patients traités avec Endoret® (PRGF®) pendant les premiers 3 à 4 jours. Quant à l'arrêt de travail,

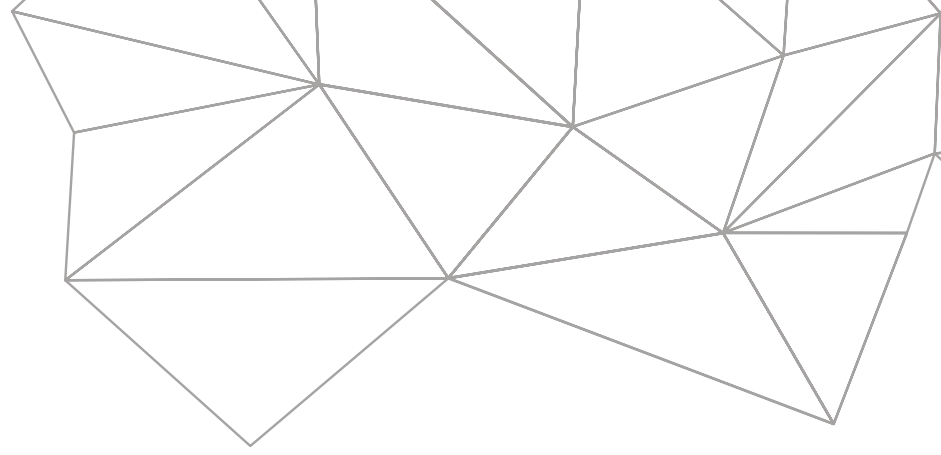


L'évaluation de la douleur pendant la première semaine après la chirurgie. Les astérisques indiquent des différences significatives ($p < 0,05$).

aucune différence n'a été détectée entre les 2 groupes. Le saignement a été significativement moindre les 2 premiers jours dans le groupe Endoret® (PRGF®). Par ailleurs, la prise d'analgésiques a été significativement moindre dans le groupe Endoret® (PRGF®) en comparaison avec le groupe contrôle sur les trois premiers jours. Les auteurs ont conclu que l'ajout de l'application d'Endoret®

(PRGF®) à la procédure d'augmentation de sinus maxillaire a produit un effet bénéfique en ce qui concerne la qualité de vie des patients dans la phase post-chirurgicale précoce.

Plasma Rich in Growth Factors Improves Patients' Postoperative Quality of Life in Maxillary Sinus Floor Augmentation: Preliminary Results of a Randomized Clinical Study. Del Fabbro M, Corbella S, Ceresoli V, Ceci C, Taschieri S. Clin Implant Dent Relat Res. 2015 Aug;17(4):708-16.



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

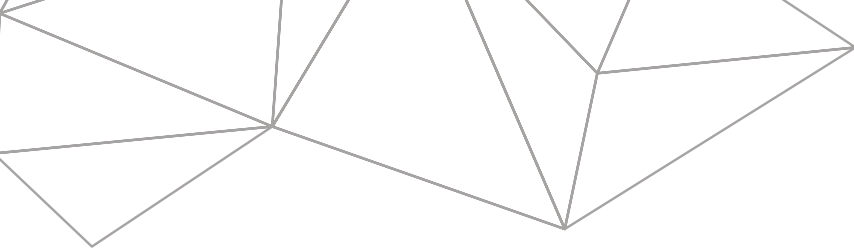
Recherche Clinique - Endoret®: le biomatériau 100 % autologue

L'objectif de cette étude a été de décrire une technique minimement invasive pour la réhabilitation du maxillaire postérieur atrophique avec une hauteur osseuse résiduelle < 5 mm. Le soulèvement de sinus transalvéolaire a été effectué par forage séquentiel où le dernier mm d'os au-dessus de la membrane de Schneider a été préparé avec une foret à coupe frontale. Pour le soulèvement de la membrane et sa protection, un tampon de fibrine Endoret® (PRGF®) (membrane fibrine bien rétractée) a été inséré en ouvrant une fenêtre de 50 % sur le sol de l'alvéole. Les résultats ont montré une hauteur osseuse résiduelle de $4,04 \pm 0,09$ mm. Le protocole de traitement décrit a augmenté significativement la hauteur d'os résiduel jusqu'à une moyenne de $8,86 \pm 1,60$ mm. Cela indique un gain os-

seux de 4,82 mm. Les données de hauteur osseuse ont été analysées en fonction du type de greffon : Endoret® (PRGF®) seul ou Endoret® (PRGF®) + greffon osseux. Le gain osseux a été similaire dans les deux groupes (différences statistiquement non significatives). Ainsi, Endoret® (PRGF®) est un biomatériau efficace en tant que greffon osseux.

Le postopératoire des patients a été bon sans de plus grandes complications chirurgicales, indiquant l'efficacité et la sécurité d'Endoret® (PRGF®). Cette technique peut constituer une alternative minimement invasive pour le traitement du maxillaire postérieur atrophique.

Association of transalveolar sinus floor elevation, platelet rich plasma and short implants for the treatment of atrophied posterior maxilla. Anitua E, Alkhraisat MH, Piñas L, Orive G. Clin Oral Imp Res 2015; 26: 69-76.



La chirurgie minimement invasive avec Endoret® (PRGF®) minimise les complications chirurgicales et améliore la prédictibilité du traitement.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité d'Endoret® (PRGF®) sur une nouvelle technique chirurgicale pour la réhabilitation de la crête alvéolaire étroite dans la partie antérieure du maxillaire. L'usage d'Endoret® (PRGF®) a également été évalué en tant que biomatériau de régénération osseuse. L'étude a concerné 11 patients qui avaient besoin d'un soulèvement de sinus et présentant de plus un déficit horizontal au niveau antérieur nécessitant une augmentation.

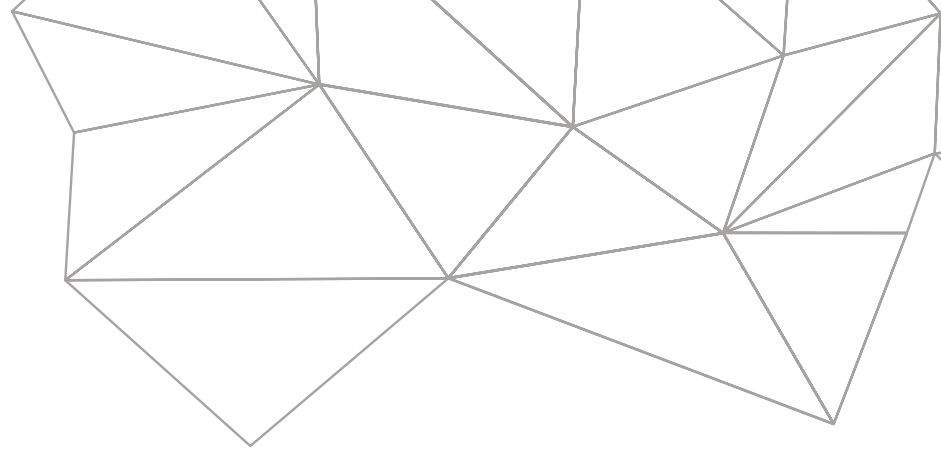
La fenêtre obtenue du sinus (après la réalisation du soulèvement de sinus latéral) a été placée sur cette zone, en la fixant avec des micro vis BTI. L'espace entre le greffon et le processus alvéolaire a été obturé par de l'os autologue (obtenu du forage biologique) mélangé à de l'Endoret® (PRGF®) ou à du coagulum d'Endoret® (PRGF®). Tout l'ensemble a été recouvert d'une membrane de fibrine autologue du patient avant de fermer le lambeau.

Aucune inflammation ou infection n'ont été

relevées. Aucune déhiscence de l'incision sur la zone donneuse ou sur la zone réceptrice n'a été observée.

L'analyse radiographique a montré une largeur de crête initiale de $3,57 \pm 0,46$ mm (plage 1,96-6,05 mm). L'usage de greffon en bloc de la paroi latérale du sinus maxillaire a été efficace pour l'obtention d'un gain statistiquement significatif de $5,34 \pm 1,59$ mm (plage 2.56-8.10 mm) dans la dimension horizontale de la zone reconstruite. Le pourcentage total d'augmentation obtenue s'est situé entre 42 % et 200 %, la valeur moyenne étant de 180,6 %.

Surgical correction of horizontal bone defect utilizing the lateral maxillary wall: outcomes of a retrospective study. Anitua E, Alkhraisat MH, Miguel-Sánchez A, Orive G. J Oral Maxillofac Surg 2014 Apr;72(4):683-93.



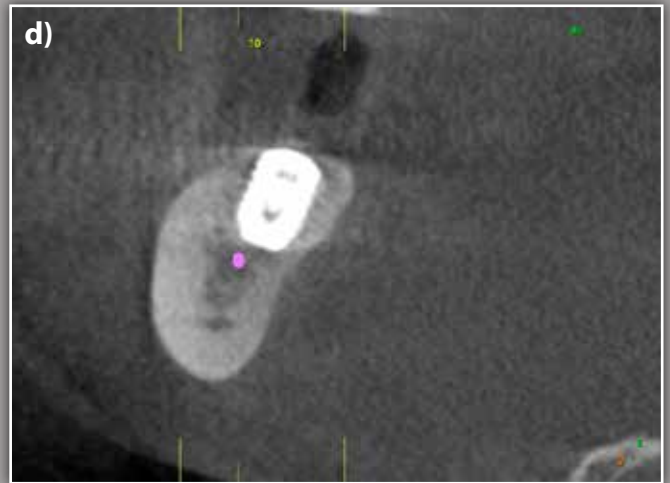
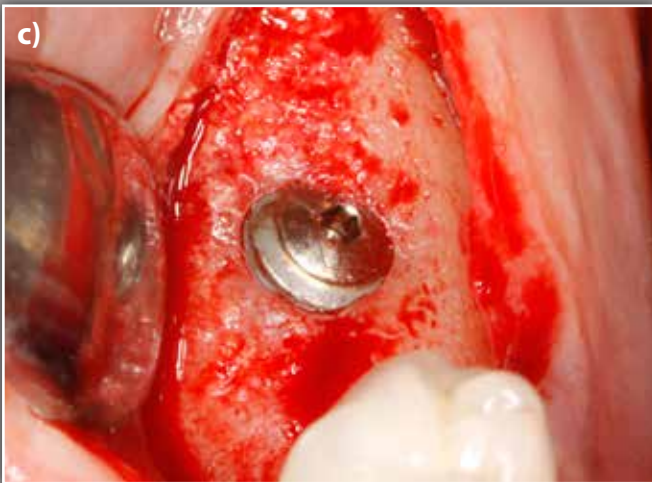
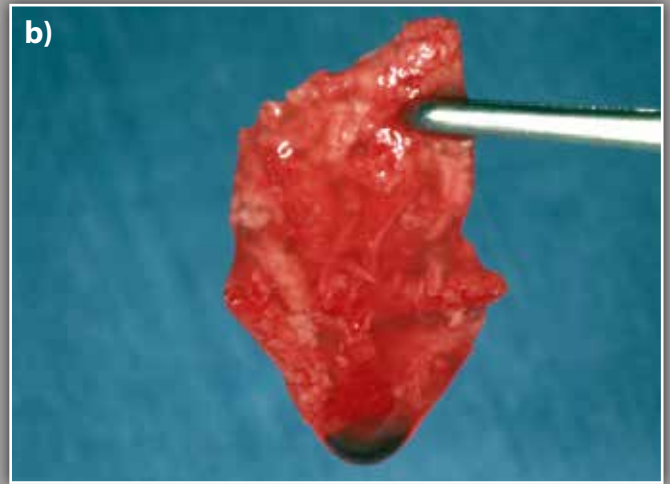
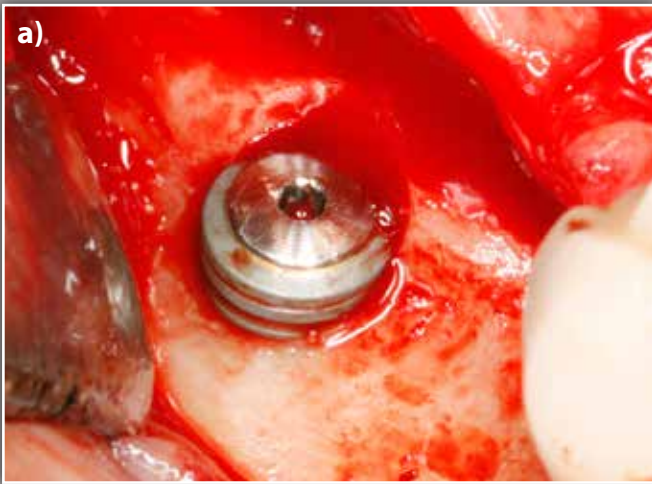
Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Endoret® : le biomatériau 100 % autologue

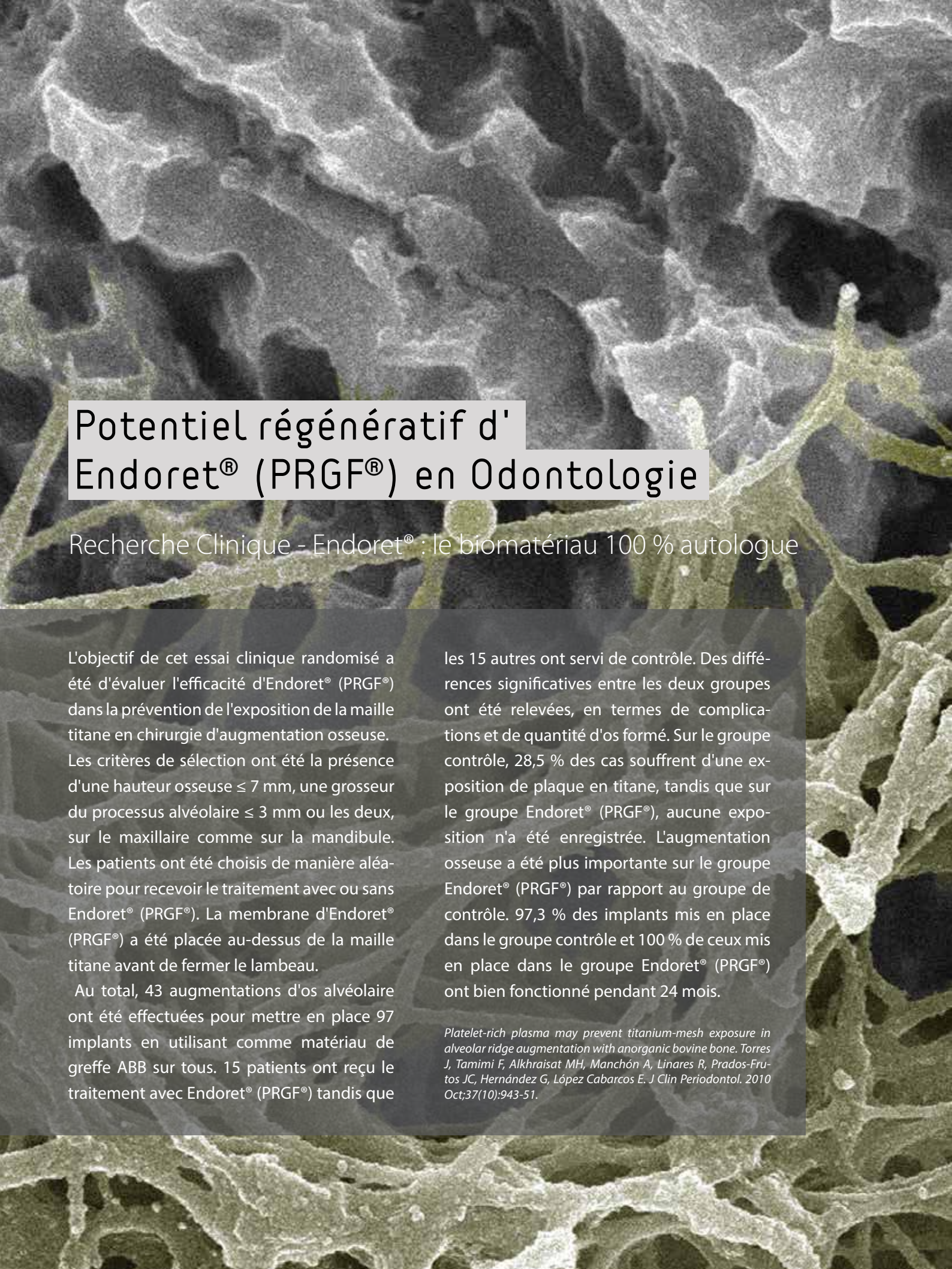
L'objectif de cette étude a été d'évaluer l'usage conjoint d'implants extra courts et d'Endoret® (PRGF®) pour le traitement de l'atrophie sévère de la mandibule. L'étude a concerné 10 patients qui présentaient une résorption sévère dans les secteurs postérieurs de la mandibule. Le plan de traitement incluait de recouvrir la surface exposée de l'implant qui dépasse le bord supérieur du maxillaire par un biomatériau hybride composé d'Endoret® (PRGF®) et d'os autologue. Cette combinaison stabilise le greffon et crée une forme de cloche autour de l'implant afin de favoriser la croissance osseuse verticale. Les résultats ont montré une hauteur résiduelle à partir de la crête osseuse et du canal mandibulaire de $4,19 \pm 0,97$ mm. L'application d'Endoret® (PRGF®) a favorisé la stabili-

té du greffon osseux autour de l'implant et a induit un gain osseux vertical de $1,6 \pm 0,5$ mm autour de l'implant. Les suites postopératoire des patients ont été favorables dans la mesure où aucune complication chirurgicale n'a été relevée. Après 5 mois, une prothèse provisoire implanto-supportée a été mise en place en suivant un de mise en charge. Aucun implant extra court n'a échoué. La technique chirurgicale employée avec l'application d'Endoret® (PRGF®) peut être une alternative minimement invasive à la chirurgie d'augmentation osseuse (greffon en bloc).

Implant-guided vertical bone augmentation around extra-short implants for the management of severe bone atrophy. Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraist MH, Orive G. J Oral Implantol 2015 Oct;41(5):563-9.



L'application du greffon d'os autologue + Endoret® (PRGF®) pour recouvrir la surface exposée de l'implant extra court a induit la croissance osseuse verticale autour de l'implant. Cette technique peut être une alternative à l'usage de greffon en bloc pour l'augmentation osseuse sur des maxillaires sévèrement atrophiques.



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Endoret® : le biomatériau 100 % autologue

L'objectif de cet essai clinique randomisé a été d'évaluer l'efficacité d'Endoret® (PRGF®) dans la prévention de l'exposition de la maille titane en chirurgie d'augmentation osseuse. Les critères de sélection ont été la présence d'une hauteur osseuse ≤ 7 mm, une grosseur du processus alvéolaire ≤ 3 mm ou les deux, sur le maxillaire comme sur la mandibule. Les patients ont été choisis de manière aléatoire pour recevoir le traitement avec ou sans Endoret® (PRGF®). La membrane d'Endoret® (PRGF®) a été placée au-dessus de la maille titane avant de fermer le lambeau.

Au total, 43 augmentations d'os alvéolaire ont été effectuées pour mettre en place 97 implants en utilisant comme matériau de greffe ABB sur tous. 15 patients ont reçu le traitement avec Endoret® (PRGF®) tandis que

les 15 autres ont servi de contrôle. Des différences significatives entre les deux groupes ont été relevées, en termes de complications et de quantité d'os formé. Sur le groupe contrôle, 28,5 % des cas souffrent d'une exposition de plaque en titane, tandis que sur le groupe Endoret® (PRGF®), aucune exposition n'a été enregistrée. L'augmentation osseuse a été plus importante sur le groupe Endoret® (PRGF®) par rapport au groupe de contrôle. 97,3 % des implants mis en place dans le groupe contrôle et 100 % de ceux mis en place dans le groupe Endoret® (PRGF®) ont bien fonctionné pendant 24 mois.

Platelet-rich plasma may prevent titanium-mesh exposure in alveolar ridge augmentation with anorganic bovine bone. Torres J, Tamimi F, Alkhraisat MH, Manchón A, Linares R, Prados-Frutos JC, Hernández G, López Cabarcos E. J Clin Periodontol. 2010 Oct;37(10):943-51.

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'efficacité d'Endoret® (PRGF®) dans l'amélioration de la régénération osseuse autour de l'ABB en soulevé latéral du sinus maxillaire.

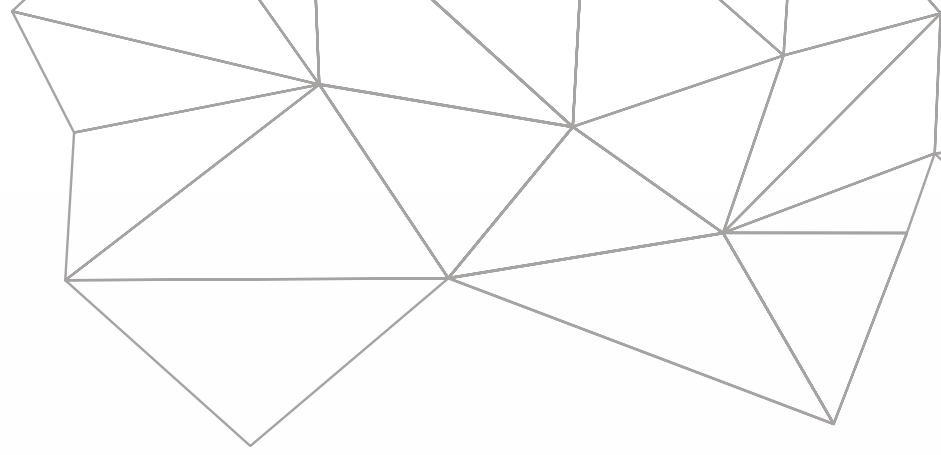
Cet essai clinique aléatoire a concerné 87 patients (hauteur osseuse résiduelle < 7 mm). Les groupes d'étude étaient ABB et ABB plus Endoret® (PRGF®) (ABB + PRGF). Un total de 286 implants ont été posés dans l'os augmenté et supervisés pendant 24 mois.

La perforation de la membrane de Schneider a été observée chez 5 patients (2 dans le groupe contrôle et 3 dans le groupe expérimental). Cette perforation a été traitée avec Endoret® (PRGF®) ou avec de la membrane de collagène en fonction du groupe de traitement. L'efficacité du traitement de la perforation de la membrane avec Endoret® (PRGF®)

indique qu'il s'agit d'un biomatériau sûr et efficace dans la manipulation de la perforation de cette membrane. Le taux de survie des implants s'est établi à 96,2 % et à 98,6 % respectivement pour ABB et ABB + Endoret® (PRGF®).

Une comparaison à bouche fendue a également été réalisée sur cinq patients présentant une atrophie maxillaire bilatérale. L'analyse histologique et histomorphométrique a révélé que la formation de nouvel os a été significativement plus importante sur le groupe ABB + Endoret® (PRGF®).

Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: a randomized-controlled clinical trial. Torres J, Tamimi F, Martinez PP, Alkhraisat MH, Linares R, Hernández G, Torres-Macho J, López-Cabarcos E. J Clin Periodontol. 2009 Aug;36(8):677-87.




Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Endoret® : le biomatériau 100 % autologue

L'objectif de cette étude était d'évaluer cliniquement la technique d'expansion de crête par ultrasons dénommée Split, pour la pose d'implants dentaires chez des patients présentant des crêtes osseuses étroites, avec l'application d'Endoret® (PRGF®) dans la régénération des tissus. L'état des tissus mous et durs et l'expansion obtenue, tout comme la survie des implants ont été évalués après 6 mois au moins de charge des implants. L'étude a concerné 15 patients dont la crête osseuse préalable s'établissait à 4,29 mm, et ils ont reçu un total de 37 implants BTI. La chirurgie a appliqué Endoret® (PRGF®) afin de favoriser la régénération des tissus et les implants ont été humectés avec Endoret® (PRGF®) pour accélérer l'ostéointégration. Les résultats ont montré que l'état des

tissus mous était très bon, avec des valeurs correctes d'indice de plaque, saignement et profondeur de sondage. Le taux de survie des implants entre 11 et 28 mois après leur insertion a été de 100 %. L'expansion osseuse moyenne obtenue a été de 3,35 mm. Ces résultats ont montré que la technique de Split par ultrasons accompagnée de l'application d'Endoret® (PRGF®) peut être considérée comme une technique efficace et sûre pour l'expansion osseuse sur des crêtes étroites.

Clinical evaluation of split-crest technique with ultrasonic bone surgery for narrow ridge expansion: status of soft and hard tissues and implant success. Anitua E, Begoña L, Orive G. Clin Implant Dent Relat Res. 2013 Apr;15(2):176-87.

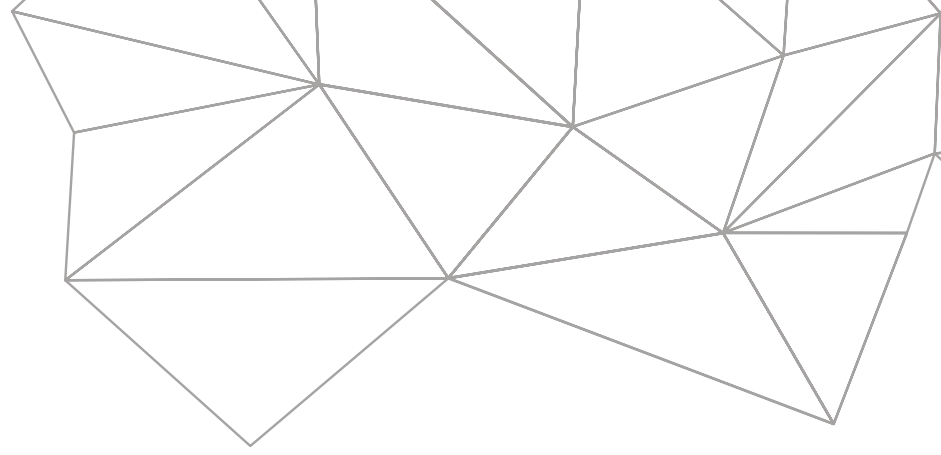


La nouvelle technique split en deux temps chirurgicaux en employant des implants de transition BTI permet d'élargir la crête osseuse de 7 - 8 mm.

Cet article décrit une technique innovante d'élargissement de crête dénommée Split en 2 phases, indiquée chez des patients présentant des crêtes osseuses extrêmement résorbées (3-4 mm), avec l'application d'Endoret® (PRGF®) afin de favoriser la régénération des tissus osseux et mous. Il s'agit d'une expansion réalisée lors de 2 phases consécutives en utilisant pour cela des implants de transition. Trois patients ont reçu 4 implants par cette technique. Une chirurgie par ultrasons a été réalisée et des implants de transition (2,5 et 3,0 mm de diamètre) ont été utilisés. Ils ont été remplacés 5 à 7 mois après leur pose par des implants de plus grands diamètres. La durée moyenne de suivi a été de 20,5 mois. Endoret® (PRGF®) a été utilisé pendant la chirurgie. L'état des tissus mous était bon,

avec des valeurs correctes de profondeur de sondage (avec une valeur moyenne de 3,06 mm). L'élargissement osseux moyen obtenu après l'intervention a été de 8,49 mm en apical et 7,10 mm en occlusal. Aucun implant n'a échoué pendant la période de suivi. Ces résultats préliminaires certifient la prédictibilité et la sécurité de la technique Split en 2 phases accompagnée de l'application d'Endoret® (PRGF®), et l'usage chez des patients présentant des crêtes osseuses extrêmement résorbées, tout comme elle évite l'usage d'autres techniques plus agressives comme les greffons osseux.

Two-stage split-crest technique with ultrasonic bone surgery for controlled ridge expansion: a novel modified technique. Anitua E, Begoña L, Orive G. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2011 Dec;112(6):708-10.



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Endoret® : le biomatériau 100 % autologue

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'effet du plasma riche en facteurs de croissance (PRGF) sur la régénération pulpaire et l'apexification sur des dents nécrosées et à apex ouvert.

Après l'accès au canal radiculaire et son nettoyage, la triple pâte antibiotique a été introduite dans le conduit pour le désinfecter. 2 semaines plus tard, un saignement apical a été mécaniquement provoqué avec une broche endodontique de diamètre 80. La partie riche du PRGF a été activée et injectée pour remplir le conduit jusqu'au niveau de l'union émail-cément. La dent a été restaurée temporairement. Les patients ont été réévalués après 2 semaines. Si la dent est devenue asymptomatique, le conduit serait scellé avec du MTA et la dent restaurée avec

du composite.

22 mois après le postopératoire, une fermeture complète de l'apex est observée sur 2 dents. Une fermeture de l'apex et une augmentation de l'épaisseur de la paroi radiculaire ont été observées sur deux autres dents.

Ainsi, le protocole décrit dans cette étude a montré que le PRGF peut être un étaiement adapté à la régénération pulpaire. Des essais cliniques sont nécessaires pour évaluer l'efficacité du PRGF dans la régénération pulpaire.

The plasma-rich in growth factor as a suitable matrix in regenerative endodontics: a case series. Bakhtiar H, Vatanpour M, Rayani A, Navi F, Asna-Ashari E, Ahmadi A, Jafarzadeh H. N Y State Dent J. 2014 Jun-Jul;80(4):49-53.

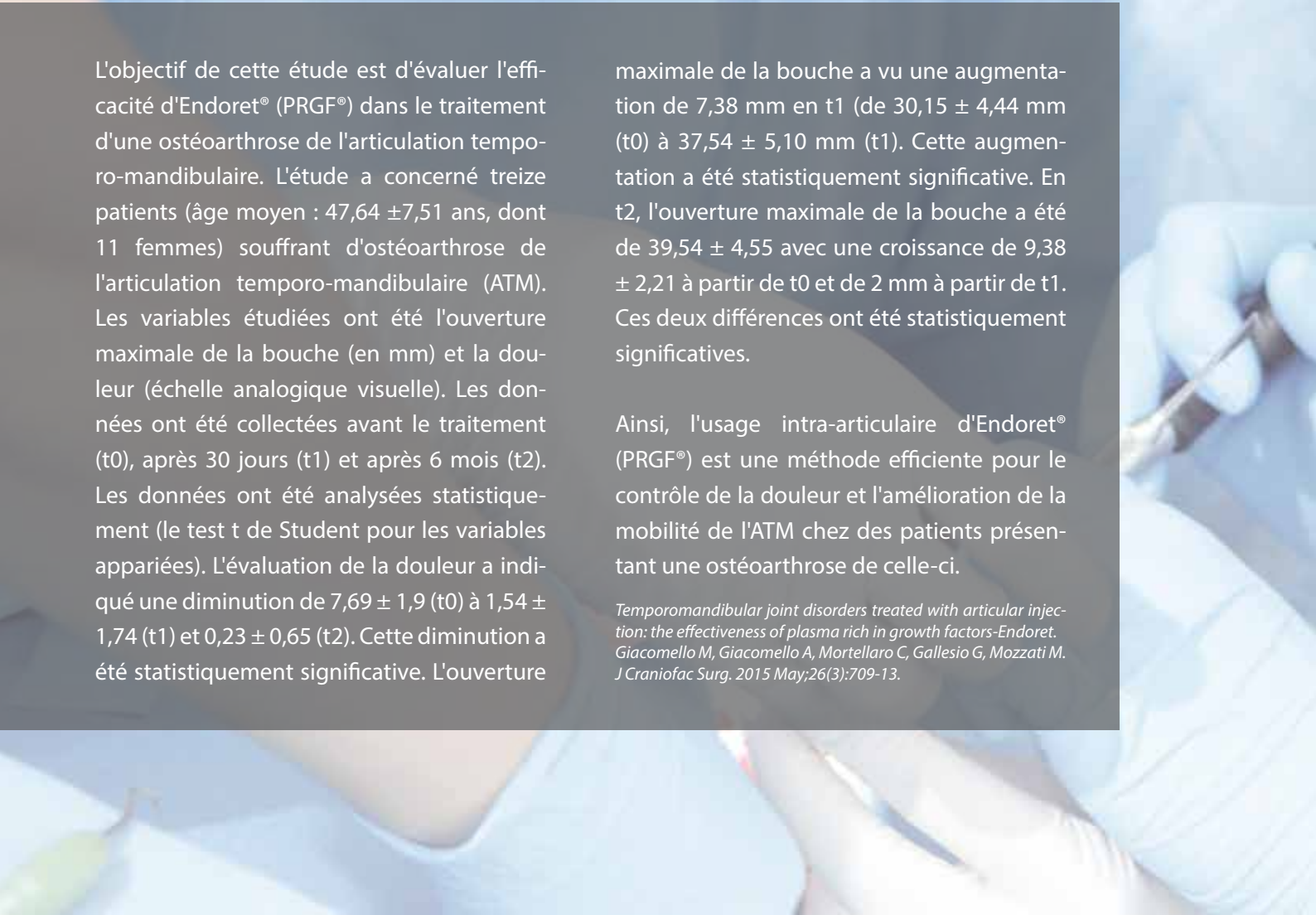


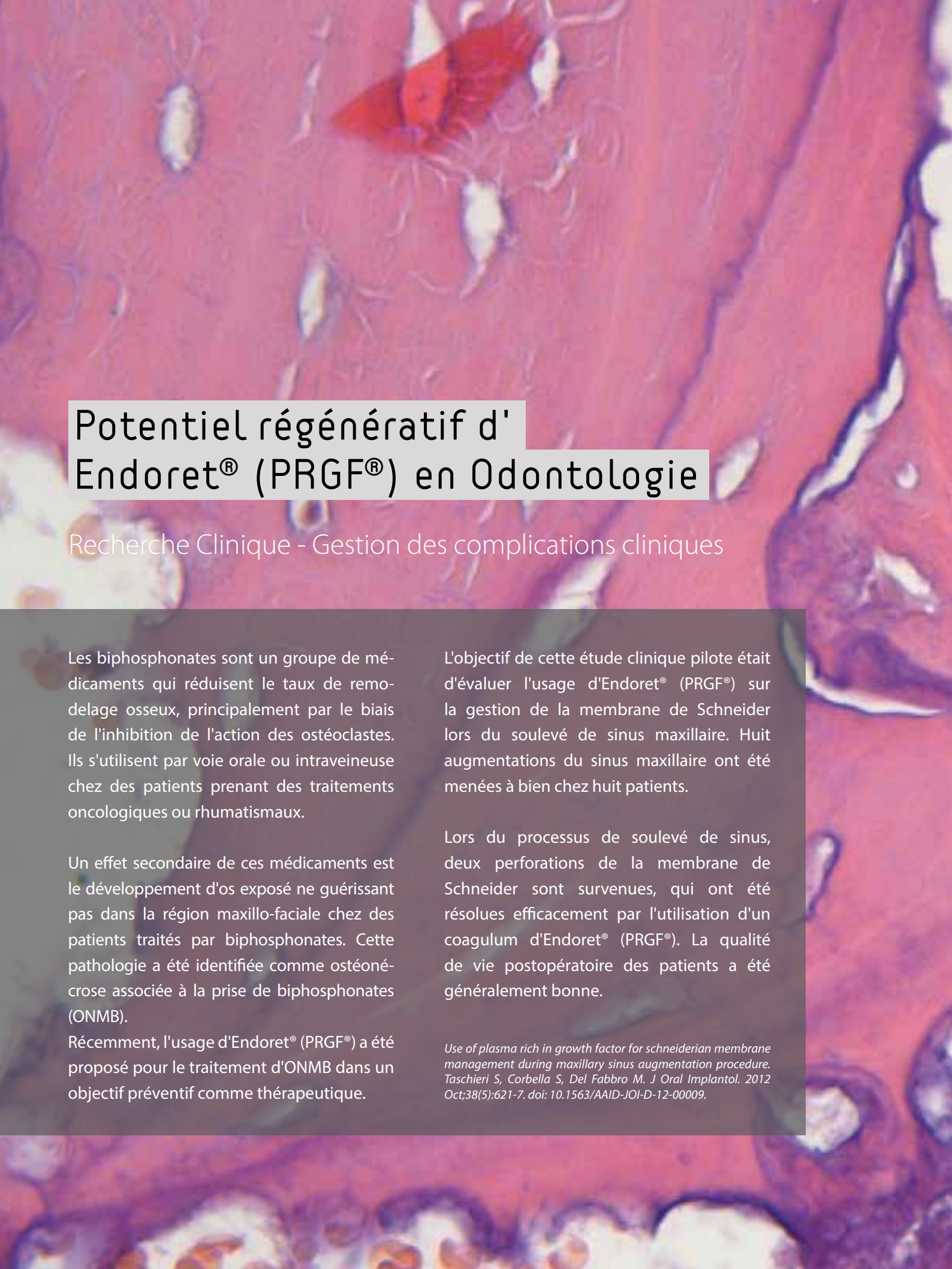
L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité d'Endoret® (PRGF®) dans le traitement d'une ostéoarthrose de l'articulation temporo-mandibulaire. L'étude a concerné treize patients (âge moyen : $47,64 \pm 7,51$ ans, dont 11 femmes) souffrant d'ostéoarthrose de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM). Les variables étudiées ont été l'ouverture maximale de la bouche (en mm) et la douleur (échelle analogique visuelle). Les données ont été collectées avant le traitement (t0), après 30 jours (t1) et après 6 mois (t2). Les données ont été analysées statistiquement (le test t de Student pour les variables appariées). L'évaluation de la douleur a indiqué une diminution de $7,69 \pm 1,9$ (t0) à $1,54 \pm 1,74$ (t1) et $0,23 \pm 0,65$ (t2). Cette diminution a été statistiquement significative. L'ouverture

maximale de la bouche a vu une augmentation de 7,38 mm en t1 (de $30,15 \pm 4,44$ mm (t0) à $37,54 \pm 5,10$ mm (t1)). Cette augmentation a été statistiquement significative. En t2, l'ouverture maximale de la bouche a été de $39,54 \pm 4,55$ avec une croissance de $9,38 \pm 2,21$ à partir de t0 et de 2 mm à partir de t1. Ces deux différences ont été statistiquement significatives.

Ainsi, l'usage intra-articulaire d'Endoret® (PRGF®) est une méthode efficace pour le contrôle de la douleur et l'amélioration de la mobilité de l'ATM chez des patients présentant une ostéoarthrose de celle-ci.

Temporomandibular joint disorders treated with articular injection: the effectiveness of plasma rich in growth factors-Endoret. Giacomello M, Giacomello A, Mortellaro C, Galesio G, Mozzati M. J Craniofac Surg. 2015 May;26(3):709-13.





Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

Recherche Clinique - Gestion des complications cliniques

Les biphosphonates sont un groupe de médicaments qui réduisent le taux de remodelage osseux, principalement par le biais de l'inhibition de l'action des ostéoclastes. Ils s'utilisent par voie orale ou intraveineuse chez des patients prenant des traitements oncologiques ou rhumatismaux.

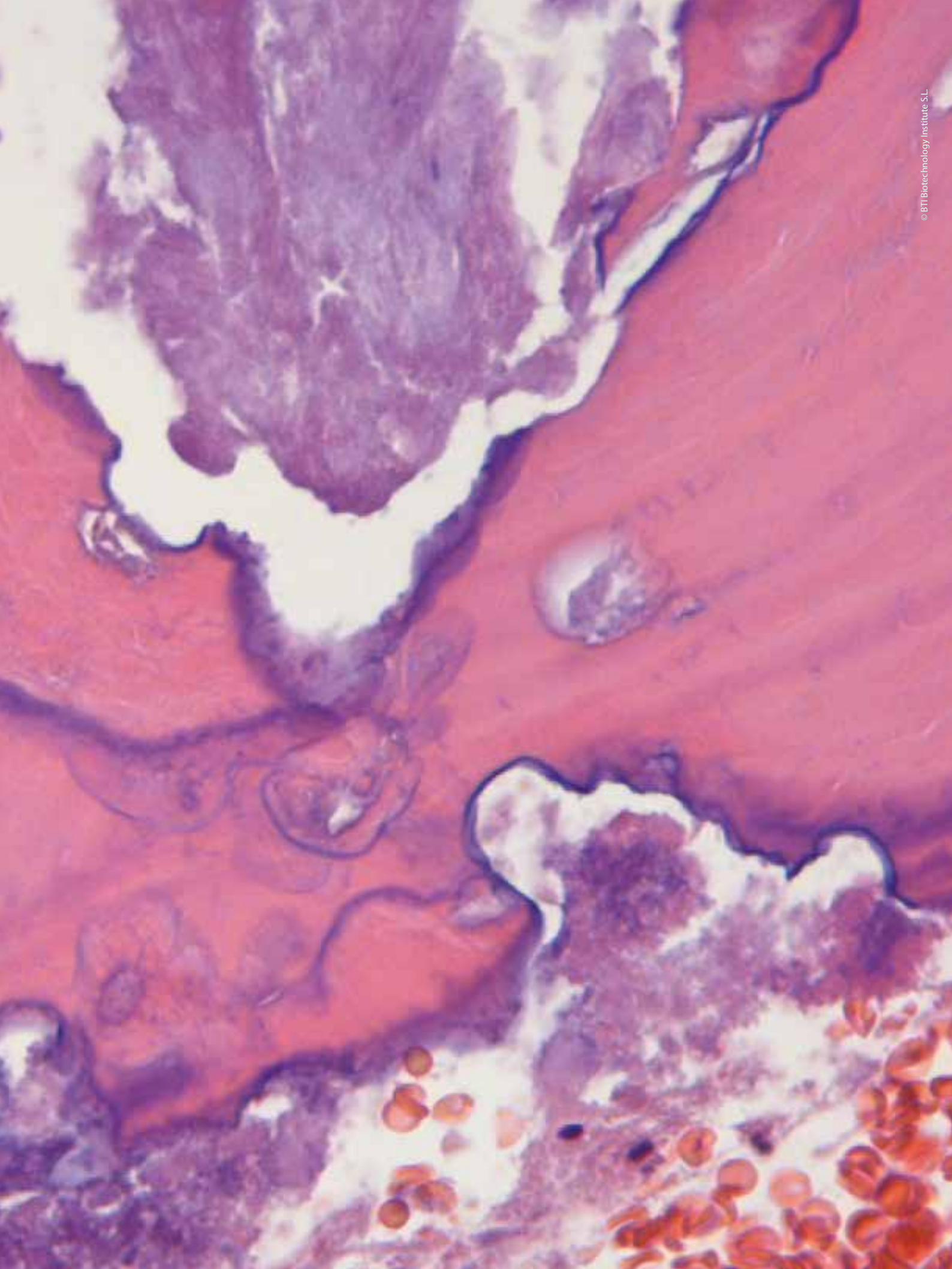
Un effet secondaire de ces médicaments est le développement d'os exposé ne guérissant pas dans la région maxillo-faciale chez des patients traités par biphosphonates. Cette pathologie a été identifiée comme ostéonécrose associée à la prise de biphosphonates (ONMB).

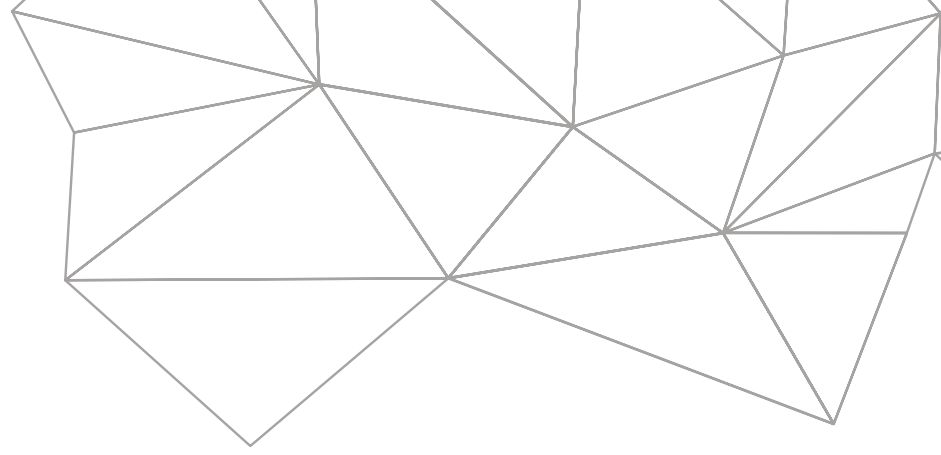
Récemment, l'usage d'Endoret® (PRGF®) a été proposé pour le traitement d'ONMB dans un objectif préventif comme thérapeutique.

L'objectif de cette étude clinique pilote était d'évaluer l'usage d'Endoret® (PRGF®) sur la gestion de la membrane de Schneider lors du soulèvement de sinus maxillaire. Huit augmentations du sinus maxillaire ont été menées à bien chez huit patients.

Lors du processus de soulèvement de sinus, deux perforations de la membrane de Schneider sont survenues, qui ont été résolues efficacement par l'utilisation d'un coagulum d'Endoret® (PRGF®). La qualité de vie postopératoire des patients a été généralement bonne.

Use of plasma rich in growth factor for schneiderian membrane management during maxillary sinus augmentation procedure. Taschieri S, Corbella S, Del Fabbro M. J Oral Implantol. 2012 Oct;38(5):621-7. doi: 10.1563/AAID-JOI-D-12-00009.





Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

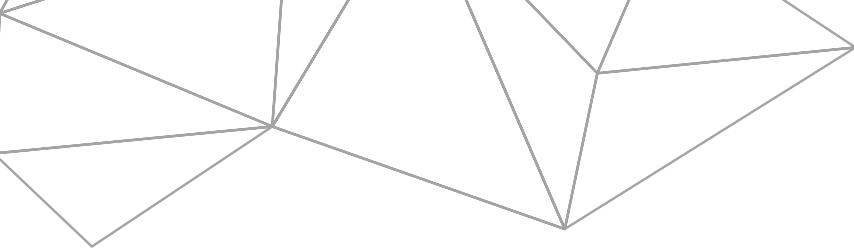
Recherche Clinique - Gestion des complications cliniques

L'ostéoradionécrose (ORN) est la pire complication à long terme de la radiothérapie sur la zone tête-cou. Cette étude évalue la sécurité et l'efficacité d'Endoret® (PRGF®) dans le traitement de l'ORN.

Elle a concerné une série de 10 patients présentant une ORN, qui ont été traités par le biais de l'extirpation de l'os nécrosé et l'application d'Endoret® (PRGF®) afin d'améliorer et accélérer la régénération des tissus mous. Une évaluation clinique et radiographique des patients a été réalisée jusqu'à 12 mois après la chirurgie. La douleur a été évaluée lors de la première semaine après celle-ci. La maturation et la qualité de la régénération des tissus ont été évaluées en fonction de l'indice de guérison modifié.

Tous les patients ont été traités avec succès par Endoret® (PRGF®). Aucune complication per ou postopératoire n'a été observée. L'évaluation clinique et radiographique a montré l'absence de signe d'infection ou os exposé jusqu'à 12 mois après la chirurgie. La maturation et la qualité du tissu régénéré a été excellente. Une fermeture complète des manques a été obtenue chez tous les patients. La douleur et le trismus musculaire s'est révélé bas chez tous les patients malgré le fait que tous les patients ont cessé de prendre des analgésiques à partir du troisième jour après la chirurgie.

Conservative treatment with plasma rich in growth factors-Endoret for osteoradionecrosis. Gallesio G, Del Fabbro M, Pol R, Mortellaro C, Mozzati M. J Craniofac Surg. 2015 May;26(3):731-6.

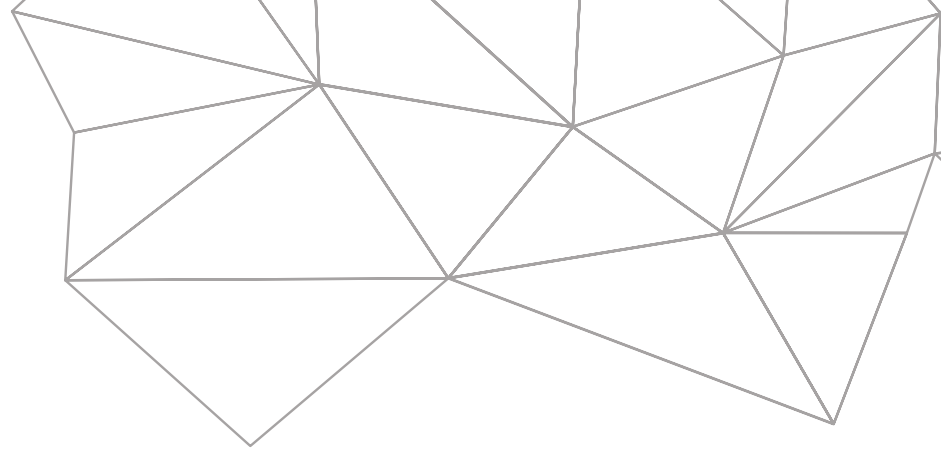


Le coagulum d'Endoret® (PRGF®) est un agent hémostatique autologue qui améliore la régénération tissulaire et réduit la morbidité chirurgicale.

L'objectif de cet essai clinique est de comparer l'adhésif de fibrine et Endoret® (PRGF®) en tant qu'agents hémostatiques. 120 patients présentant différentes maladies sanguines ont été randomisés pour recevoir des extractions dentaires sans hospitalisation. Avant la chirurgie, les patients ont reçu un traitement hématologique systémique. 106 extractions (dont 7 pour des troisièmes molaires incluses) ont été effectuées sur le groupe contrôle (adhésif de fibrine). Un saignement secondaire a été observé sur 3/60 de patients (5 %) le troisième jour après la chirurgie, pour lesquels une intervention chirurgicale supplémentaire et un traitement systémique ont été nécessaires. Ces mesures supplémentaires ont été répétées au 7ème jour après la chirurgie, pour un cas sur trois. 98 extractions dentaires (dont 23 sur des troisièmes molaires incluses) ont été effectuées

sur le groupe Endoret® (PRGF®). Un saignement secondaire a été observé sur 2 patients (3,3 %) le premier jour après l'extraction. L'homéostasie a été rétablie par chirurgie mais sans traitement systémique. Quatre des 5 saignements secondaires ont été observés sur des patients présentant une hémophilie A. Ainsi, Endoret® (PRGF®) a été aussi efficace que l'adhésif de fibrine. Cependant, Endoret® (PRGF®) est d'origine autologue, ne nécessite pas de traitement systémique supplémentaire dans le traitement de l'alvéole post-extraction, améliore la néo-angiogénèse, réduit la morbidité comme le coût pour le système de santé.

Autologous plasma rich in growth factors in the prevention of severe bleeding after teeth extractions in patients with bleeding disorders: a controlled comparison with fibrin glue. Cocero N, Pucci F, Messina M, Pollio B, Mozzati M, Bergamasco L. Blood Transfus. 2015 Apr;13(2):287-94.



Potentiel régénératif d'Endoret® (PRGF®) en Odontologie

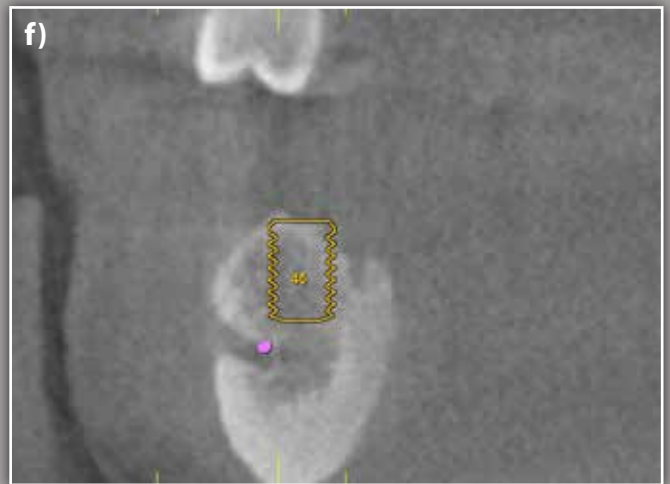
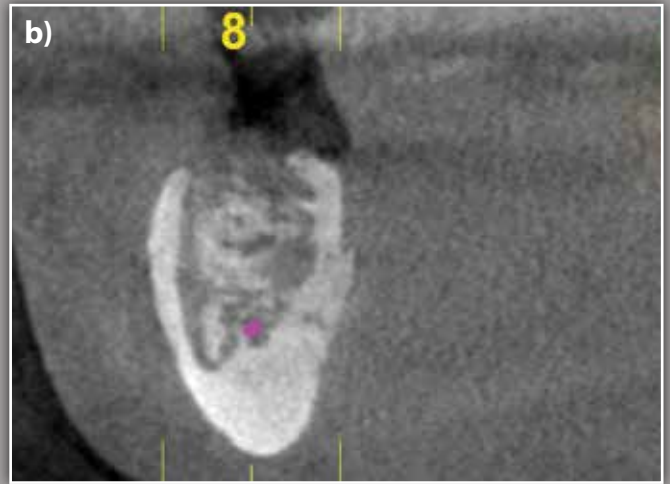
Recherche Clinique - Gestion des complications cliniques

Dans cet article un patient a développé une lésion d'ONMB après avoir été en traitement pendant plusieurs années par de l'acide zoledronique IV et la réalisation d'une extraction dentaire. Sa symptomatologie comportait une douleur sévère et une paresthésie hémimandibulaire par affectation du nerf dentaire. Le traitement a consisté en une résection chirurgicale de la zone d'os nécrosé combinée à l'application d'Endoret® (PRGF®).

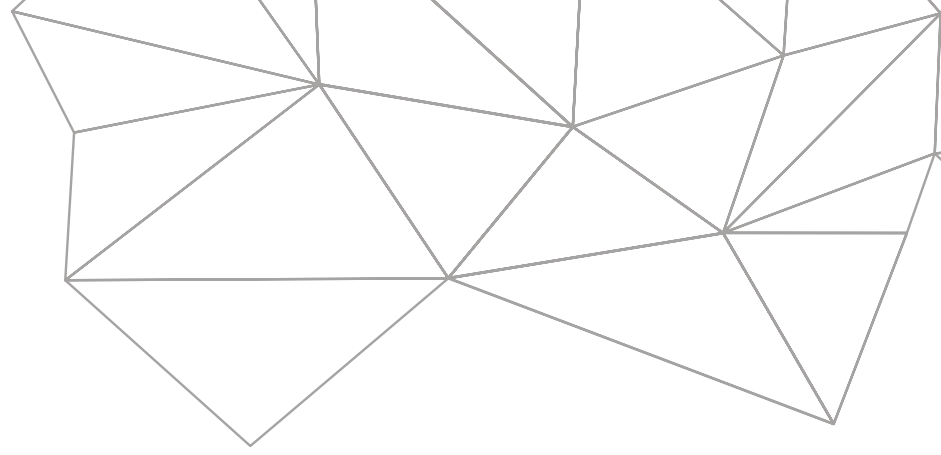
Un mois après la chirurgie, la fermeture totale de la lésion ulcéreuse sur la muqueuse sans présence d'os nécrosé a été observée. Au bout de 6 mois, une amélioration significative de la douleur et de la paresthésie a également été observée. Après une année, la patiente avait entièrement récupéré la

sensibilité et l'absence d'os nécrosé a été confirmée. Ces résultats cliniques peuvent indiquer l'usage d'Endoret® (PRGF®) comme traitement adjuvant chez les patients atteints d'ONMB. L'utilisation de cette technique autologue se fonde sur les effets potentiels des facteurs de croissance libérés et la fibrine dans le remodelage osseux et dans l'angiogénèse.

Treatment of hemimandibular paresthesia in a patient with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) by combining surgical resection and Endoret® (PRGF®). Anitua E, Begoña L, Orive G. Br J Oral Maxillofac Surg. 2013 Dec;51(8):e272-4.



L'application d'Endoret® (PRGF®) dans le traitement d'ONMB améliore la fermeture de tissus mous et la régénération du manque osseux.



Les implants dentaires BTI

Recherche Fondamentale

La chimie et la topographie de la surface a une importance fondamentale pour l'ostéointégration des implants dentaires et orthopédiques dans les zones concernées. Cette étude a évalué *in vitro* et *in vivo* des implants en titane dont la surface a été modifiée par des ions de calcium (Surface UnicCa®). Les ions de calcium ont généré une modification chimique et nano-topographique de l'oxyde de titane qui est durable. L'analyse de la composition de la couche la plus superficielle d'UnicCa® par le biais de la technique de spectrométrie de masses d'ions secondaires a indiqué que les ions de calcium ont protégé la surface de l'implant de la passivation de l'oxyde de titane par hydrocarbures. La libération d'ions de calcium de la Surface UnicCa® a également été étudiée. Deux tiers

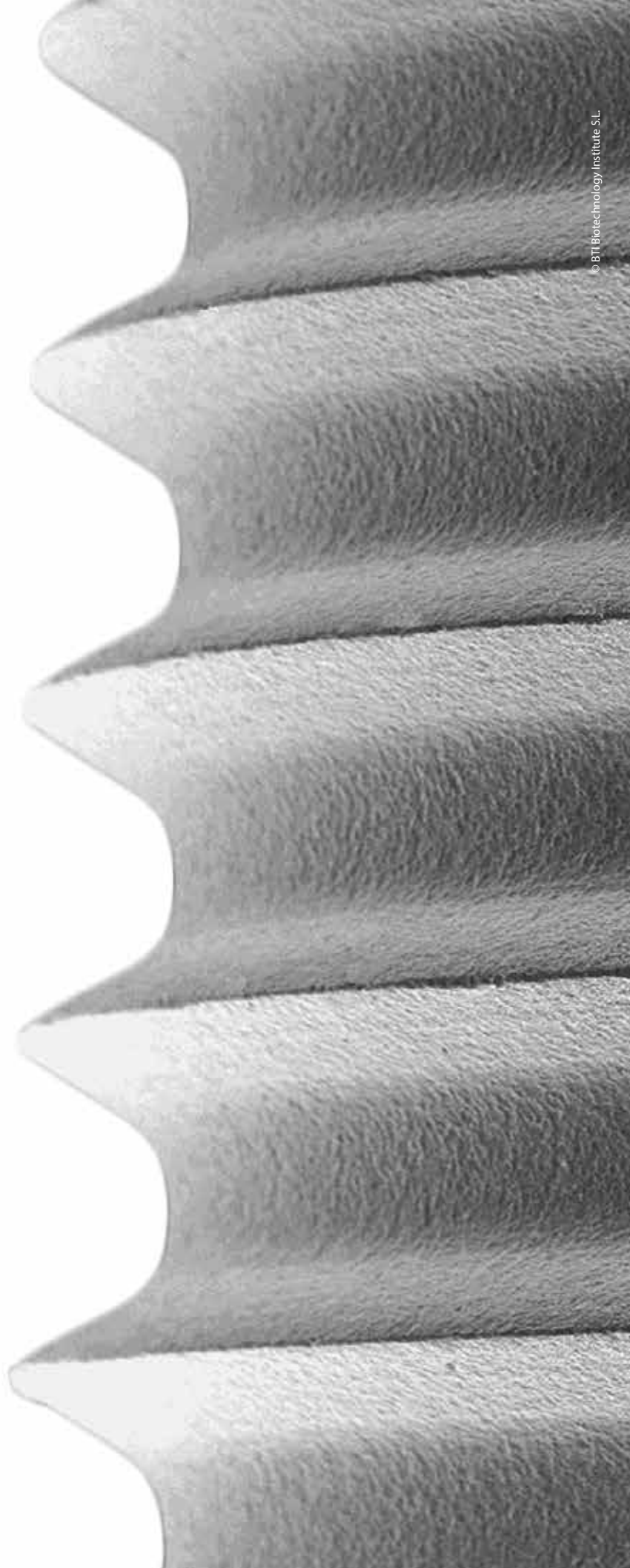
du calcium a été libéré lors de la première minute. Le reste d'ions de calcium a été libéré pendant 85 jours. Sur des cultures cellulaires, la surface modifiée par des ions de calcium a augmenté de manière significative l'adhésion, la prolifération et la différenciation des ostéoblastes. L'insertion des implants dans le tibia de brebis a montré que la Surface UnicCa® a augmenté de manière significative le contact os-implant et la densité de l'os sur une zone de 1 mm autour de l'implant. Ainsi, la Surface UnicCa® représente un outil d'amélioration et accélération de l'ostéointégration des implants dentaires.

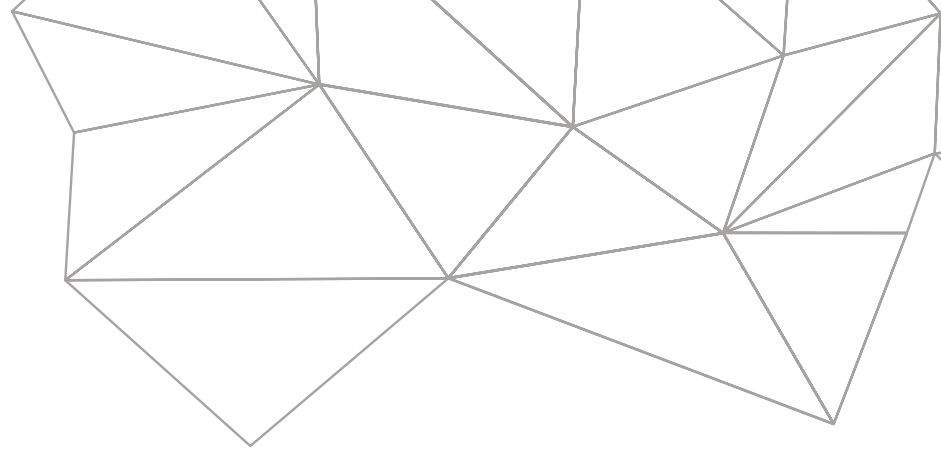
Effects of calcium ions on titanium surfaces for bone regeneration. Anitua E, Piñas L, Murias A, Prado R, Tejero R. Colloids Surf B Biointerfaces. 2015 Jun 1;130:173-81

Cet article présente les résultats de la recherche réalisée sur la libération de facteurs de croissance à partir de surfaces bioactivées avec Endoret® (PRGF®).

Le principal résultat de cette étude a été de montrer que pour obtenir une libération soutenue, et par conséquent une meilleure régénération autour de l'implant, Endoret® (PRGF®) doit être activé. Deux activateurs de la cascade de coagulation ont été testés : des ions calcium et de la thrombine. Le calcium, en plus d'éviter une potentielle réponse immune, a permis une plus grande libération des facteurs de croissance plaquettaires. En conclusion, cet article met en évidence l'importance de la bioactivation de l'implant avec Endoret® (PRGF®) dans le but d'améliorer l'ostéointégration.

Time-dependent release of growth factors from implant surfaces treated with plasma rich in growth factors. Sánchez-Ilárduya MB, Trouche E, Tejero R, Orive G, Reviakine I, Anitua E. J Biomed Mater Res A. 2013 May;101(5):1478-88.





Les implants dentaires BTI

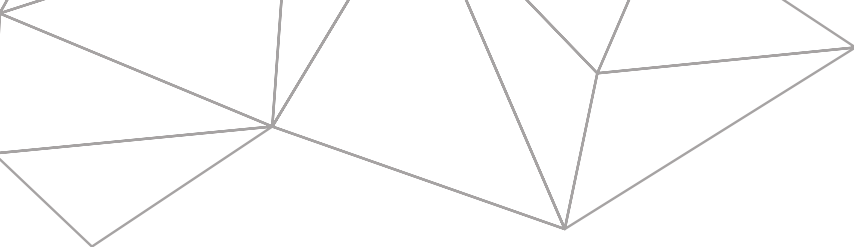
Recherche Fondamentale

Cette étude biomécanique a été réalisée dans le but d'évaluer l'influence du décentrement distal, de la position de l'implant, sur la répartition de la contrainte que reçoit l'os autour de celui-ci. Une force mésiale de 200 N et une force distale de 230 N ont été appliquées. Les résultats ont mis en évidence que la présence d'un déplacement limité (jusqu'à 2,5 mm) de la prothèse sur l'implant n'augmente pas la contrainte sur l'os adjacent.

Un décentrement contrôlé de l'implant sur la prothèse permet une restauration esthétique optimale et réduit le profil d'émergence, mais de plus il n'augmente pas la contrainte osseuse et le risque éventuel d'échec de l'implant.

L'usage d'implants de plus grand diamètre permettra de réduire encore plus la contrainte sur l'os adjacent de l'implant.

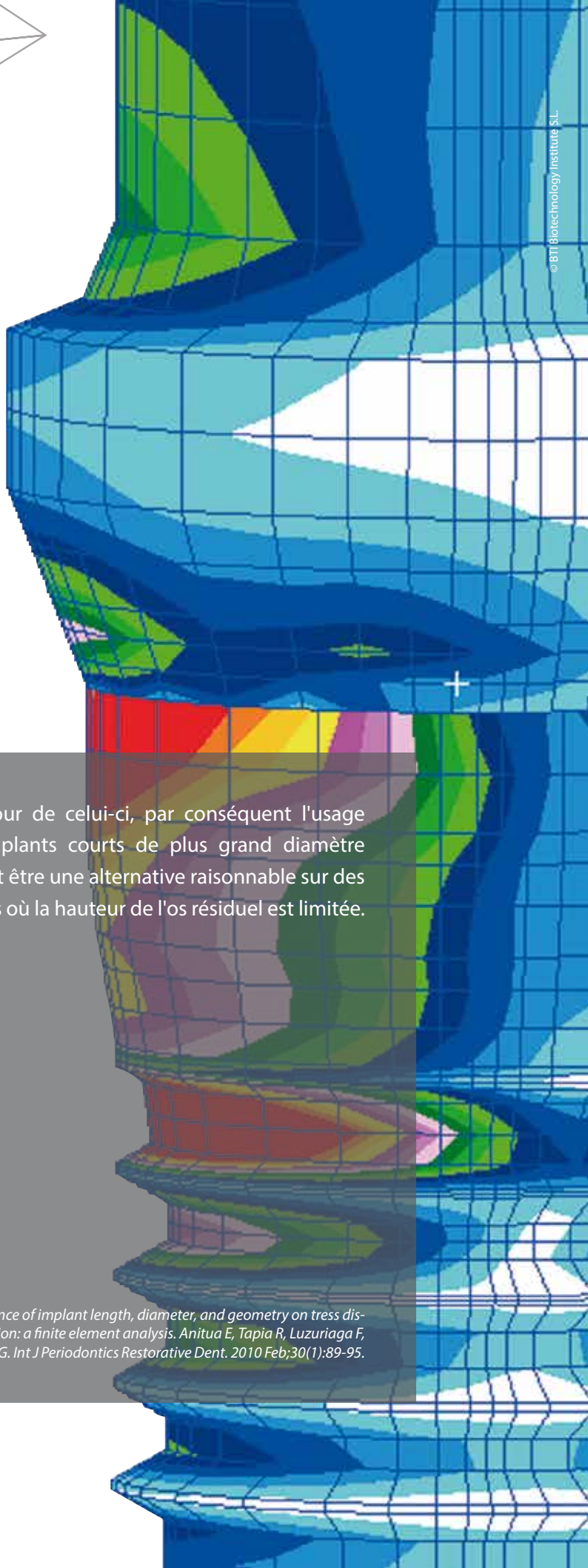
Finite element analysis of the influence of the offset placement of an implant-supported prosthesis on bone stress distribution. Anita E, Orive G. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2009 May;89(2):275-81.



L'objectif de cette étude biomécanique était d'évaluer l'influence de la longueur, du diamètre et de la géométrie des implants BTI sur la répartition de la contrainte osseuse. Des modèles d'éléments finis en 3D ont été créés et une force de 150 N a été appliquée avec un angle de 30 degrés. Différents diamètres (3,5 à 5,0 mm) et longueurs (8,5 à 15 mm) ont été évalués. Les résultats ont montré que l'effet du diamètre de l'implant sur la répartition de la contrainte osseuse a été plus significatif que l'effet de la longueur ou sa géométrie. D'autre part la contrainte maximale a été localisée autour du col de l'implant et la plus grande partie sur l'os adjacent aux premières spires. Selon les résultats observés, l'usage d'implants de plus grand diamètre peut être bénéfique dans le but de réduire la tension

autour de celui-ci, par conséquent l'usage d'implants courts de plus grand diamètre peut être une alternative raisonnable sur des sites où la hauteur de l'os résiduel est limitée.

Influence of implant length, diameter, and geometry on stress distribution: a finite element analysis. Anita E, Tapia R, Luzuriaga F, Orive G. Int J Periodontics Restorative Dent. 2010 Feb;30(1):89-95.



Les implants dentaires BTI

Recherche Préclinique

L'objectif de cette étude est d'évaluer la régénération séquentielle autour d'implants dentaires avec différentes configurations et surfaces.

12 chiens Beagle ont été soumis à l'extraction de toutes leurs dents, de la deuxième molaire jusqu'à la première molaire, des deux côtés de la mandibule. Après 3 mois un lambeau à épaisseur complète a été soulevé et deux implants de différents systèmes et différentes surfaces ont été implantés sur la zone prémolaire d'un côté de la mandibule. Les deux surfaces évaluées dans cette étude concernaient UnicCa® de BTI et T3® de 3i. Les chirurgies sur l'autre côté de la mandibule et le sacrifice des animaux ont été organisés pour permettre d'obtenir des biopsies qui

représentaient la régénération à la semaine 2, 4 et 8 semaines (6 biopsies pour chaque durée).

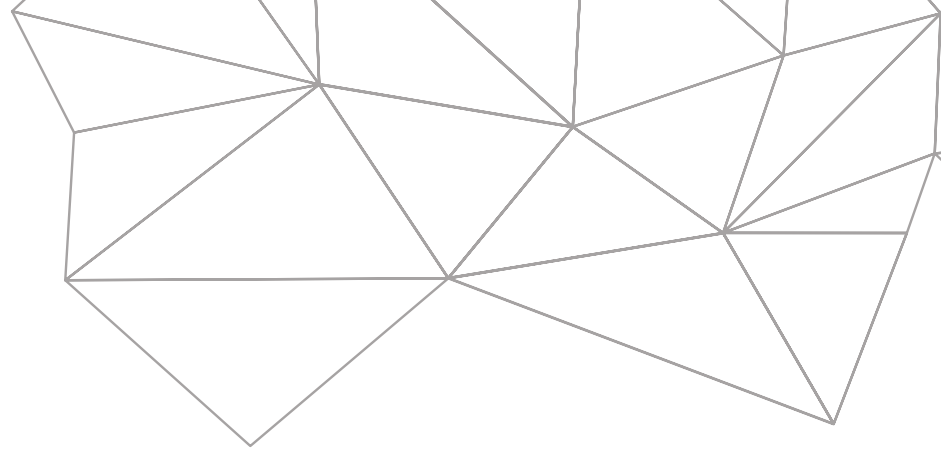
Les résultats ont indiqué que les étalons de la régénération séquentielle autour des surfaces UnicCa® de BTI et T3® de 3i étaient similaires. Cependant, un plus grand pourcentage de nouvel os formé a été stimulé par la surface UnicCa® de BTI par rapport à T3® de 3i. Les différences ont été statistiquement significatives au bout de 2 et 4 semaines.

Sequential healing at calcium- versus calcium phosphate-modified titanium implant surfaces: An experimental study in dogs. Favero R, Botticelli D, Antunes AA, Martinez Sanchez R, Caroprese M, Salata LA. Clin Implant Dent Relat Res 2015 Mar 2. doi: 10.1111/cid.12311.

L'ostéointégration des implants dentaires et orthopédiques est la raison de leur succès dans la pratique clinique. Le titane est le matériau de choix pour la fabrication de ces implants de par ses propriétés favorables. Après la mise en place de l'implant, la surface en titane établit un équilibre ionique avec les tissus adjacents. Dans cet équilibre, le calcium joue un rôle fondamental car c'est un cofacteur dans la cascade de coagulation, il sert d'intermédiaire dans l'adsorption de protéines plasmatiques et intervient dans de nombreux processus au niveau intra et extracellulaire intéressant la régénération osseuse. Dans cette étude l'objectif est d'étudier la modification de la surface en titane avec des ions de calcium (la surface UnicCa®). La surface UnicCa® a été caractérisée en modèles in vitro comme in vivo. En comparant avec la surface non modifiée, la surface UnicCa® s'est montrée super-hydrophile et a été en

mesure d'induire l'adsorption et activation de plaquettes ainsi que la formation de coagulum en entrant en contact avec le plasma. Sur un modèle in vivo, la surface UnicCa® a amélioré de manière significative le volume osseux péri-implantaire et la densité osseuse après 2 semaines, et le contact implant-os 8 semaines après l'implantation, par rapport à la surface non modifiée. D'autre part, la combinaison de la surface UnicCa® avec Endoret® (PRGF®) a produit de manière significative un plus grand contact os-implant 2 semaines après l'implantation. Ces découvertes suggèrent l'importance de la formation d'une matrice provisoire dans l'ostéointégration et insiste sur le potentiel de la surface UnicCa® dans l'amélioration de l'ostéointégration de l'implant.

Effects of calcium-modified titanium implant surfaces on platelet activation, clot formation, and osseointegration. Anitua E, Prado R, Orive G, Tejero R. J Biomed Mater Res A. 2015 Mar;103(3):969-80.



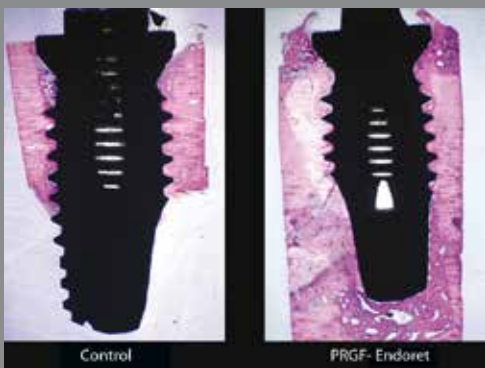
Les implants dentaires BTI

Recherche Préclinique

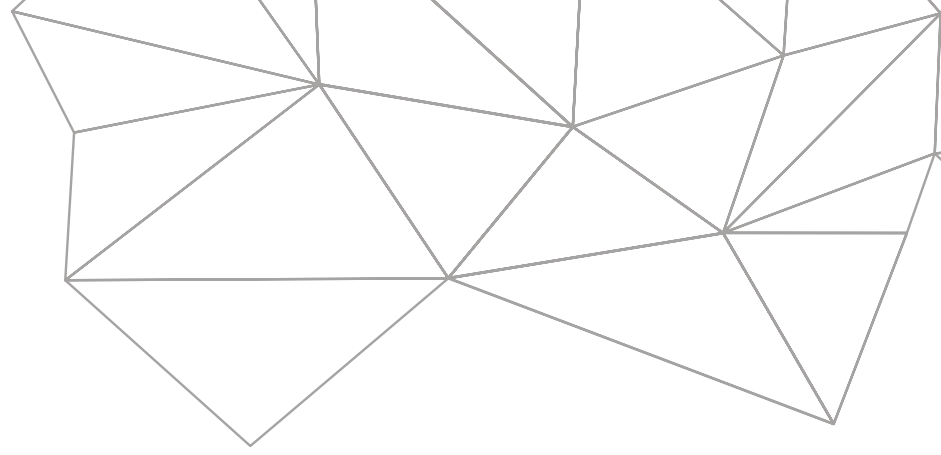
Cette étude, réalisée sur des animaux de laboratoire, entendait déterminer si l'humectation de la surface des implants avec Endoret® (PRGF®) favorise leur ostéointégration. Pour cela, un total de 23 implants a été implanté dans le tibia/radium de 3 chèvres, 13 d'entre eux ont été humectés au préalable avec Endoret® (PRGF®), tandis que les 10 restants n'ont pas été humectés (contrôle). Après 8 semaines, l'histomorphométrie des biopsies osseuses des animaux sacrifiés a été réalisée et a révélé que la valeur de contact os-implant (BIC) a été de 51,28 % sur les implants humectés avec Endoret® (PRGF®), contre 21,89 % sur les implants non humectés, générant une zone significativement plus grande sur les premiers ($p < 0,01$).

Ces résultats démontrent que l'humectation des implants dentaires avec Endoret® (PRGF®) favorise leur ostéointégration plus rapide.

The effects of PRGF on bone regeneration and on titanium implant osseointegration in goats: a histologic and histomorphometric study. Anitua E, Orive G, Pla R, Román P, Serrano V, Andía I. J Biomed Mat Res 2009; 91a:158-165.



Humecter les implants BTI avec Endoret® (PRGF®) favorise une ostéointégration plus rapide.



Les implants dentaires BTI

Recherche Préclinique

Cette étude sur des animaux de recherche a évalué l'effet de l'humectation d'implants dentaires avec Endoret® (PRGF®) afin de favoriser et accélérer leur ostéointégration. Cette étude a concerné 2 chiens à qui 12 implants, 6 de chaque côté de la mandibule, ont été posés, en humectant les implants d'un côté avec Endoret® (PRGF®) et en posant les implants du côté opposé sans humectation. Après 12 semaines, les implants ont été extraits près de l'os adjacent pour leur étude histologico-histomorphométrique.

Les résultats ont montré que les implants humectés avec Endoret® (PRGF®) présentaient des niveaux supérieurs de BIC (contact os-implant). Des valeurs supérieures d'épaisseur d'os trabéculaire et de maturation d'os sur

les sites traités avec Endoret® (PRGF®) ont également été observées.

Birang R, Tavakoli M, Shahabouei M, Torabi A, Dargahi A, Soolari A. Investigation of peri-implant bone healing using autologous plasma rich in growth factors in the canine mandible after 12 weeks: a pilot study. Open Dent J. 2011;5:168-173.

L'objectif de cette étude était d'évaluer la morphologie et la composition de l'interface formée par les implants activés avec Endoret® (PRGF®). Les deux caractéristiques ont une importance capitale pour les événements régénératifs postérieurs dans la mesure où la morphologie comme la composition de l'interface permettent de moduler, entre autres aspects, l'équilibre entre l'inflammation et la régénération autour de l'implant. Le présent article a permis de voir par des techniques de microscopie électronique, atomique et confocale que la bioactivation d'implants avec Endoret® (PRGF®) génère un réseau tridimensionnel avec une multitude de plaquettes, protéines et facteurs de croissance. De plus, la composition de l'interface des surfaces

bioactivées avec Endoret® (PRGF®) est spécifique, car elle contient des éléments plaquettaires et protéiques différents des autres surfaces évaluées. La spécificité de la morphologie comme de la composition des interfaces formées par des implants bioactivés avec Endoret® (PRGF®) est très probablement la raison de leurs résultats cliniques bénéfiques.

Tejero R, Rossbach P, Keller B, Anitua E, Reviakine I. Time of flight secondary ion mass spectrometry with principal component analysis of titania-blood plasma interfaces. Langmuir. 2013;29:902-912.

Les implants dentaires BTI

Recherche clinique - Planification du protocole de traitement

L'objectif de cet essai clinique randomisé était d'évaluer la nécessité ou non d'administrer une prophylaxie antibiotique avec 2 g d'amoxicilline orale une heure avant la chirurgie d'insertion d'implants dentaires unitaires afin d'éviter des infections postopératoires. L'étude a concerné 12 centres privés pour un total de 105 patients, dont 52 ont reçu de l'amoxicilline et 53 ont reçu un placebo.

Après 6 mois, 6 infections ont été enregistrées et 2 échecs d'implants dans chaque groupe. Il n'a pas été relevé de différences statistiquement significatives pour les infections postopératoires, les effets indésirables ou les échecs des implants entre les deux groupes. Selon les résultats de cette étude, la prophylaxie antibiotique pour des implants unitaires pourrait ne pas être nécessaire.

VIDÉO DE DÉMONSTRATION

Scannez ce code avec votre smartphone pour visualiser la vidéo.



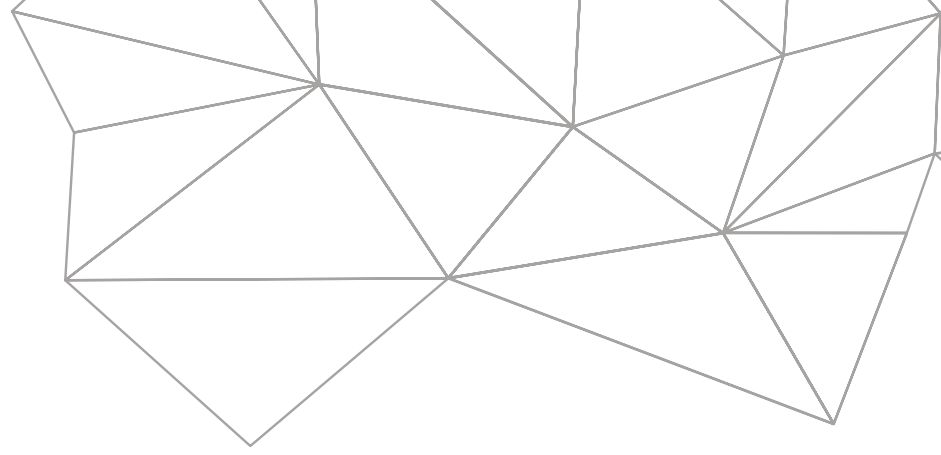
A multicentre placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants. Anitua E, Aguirre JJ, Gorosabel A, Barrio P, Errazquin JM, Román P, Pla R, Carrete J, de Petro J, Orive G. Eur J Oral Implantol. 2009 Winter;2(4):283-92.



L'objectif de cette étude était de décrire et comparer le système de forage traditionnel à hautes vitesses (1 200 rpm avec irrigation externe) avec un système de forage biologique à basses révolutions (50-100 rpm) qui permet de récupérer l'os autologue afin de l'utiliser comme greffon osseux. Dans le protocole de forage biologique : hormis la foret de démarrage (800 rpm avec irrigation), la préparation de l'alvéole osseuse a été réalisée à basses révolutions sans irrigation. La conception des forets de diamètre comprend des spires de rétention en mesure d'attraper les particules osseuses lors du fraisage. L'examen microscopique a montré que la structure osseuse et la présence de cellules vivantes ont été conservées sur tous les échantillons collectés par forage biologique tandis que ces qualités

n'ont pas été maintenues sur le forage traditionnel. La température de la foret, qui travaillait à 50 rpm sans irrigation, était de 28°C environ, ce qui indique la sécurité de ce nouveau protocole de fraisage. Dans l'étude clinique, la stabilité optimale de l'implant après 4 mois sur la zone osseuse injectée avec l'os autologue de forage+ Endoret® (PRGF®) indique la bonne qualité régénérative de ce greffon. Le forage biologique à basses révolutions peut réduire la lésion sur le tissu hôte et peut être utilisé pour obtenir une masse d'os vivant adapté à la réalisation de greffons osseux associés à Endoret® (PRGF®).

A novel drilling procedure and subsequent bone autograft preparation: a technical note. Anitua E, Carda C, Andia I. Int J Oral Maxillofac Implants. 2007 Jan-Feb;22(1):138-45. Erratum in: Int J Oral Maxillofac Implants. 2007 Mar-Apr;22(2):309



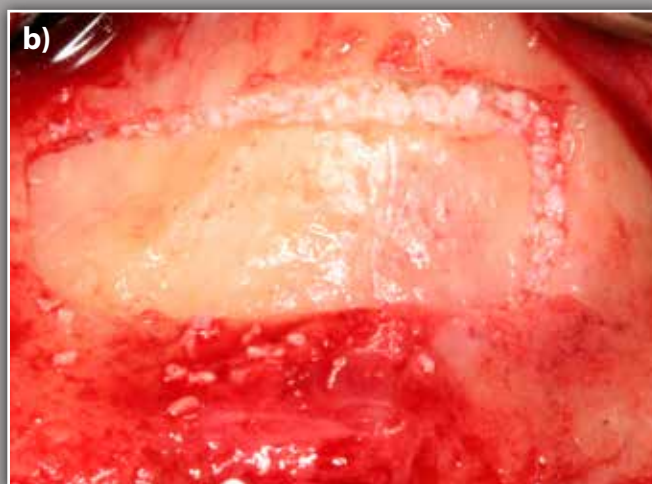
Les implants dentaires BTI

Recherche clinique - Planification du protocole de traitement

La qualité de l'os récepteur est un des facteurs les plus déterminants pour l'ostéointégration de l'implant. Dans cette recherche, les deux paramètres employés pour classer le type d'os en cinq catégories ont été la densité osseuse et l'épaisseur de l'os cortical. Le type osseux est utilisé pour décider du protocole de foragedans le but de garantir un niveau adapté de stabilité primaire. L'étude a concerné 295 implants d'une longueur de 8,5 mm posés sur 192 patients. Les résultats ont indiqué que le couple d'insertion a été de $59,29 \pm 7,27$, $56,51 \pm 1,62$, $46,40 \pm 1,60$, et $34,84 \pm 2,38$ Ncm pour respectivement l'os type I, type II, type III, type IV. Ainsi, on observe que le couple d'insertion varie en fonction du type d'os, il augmente en fonction de la densité de l'os. Le protocole

de foragede cette recherche a efficacement obtenu un couple d'insertion supérieur à 30 Ncm sur les os à faible densité (os de type IV). De plus, nous avons observé que l'os dont la densité était inférieure à 400 Ncm marque une différence avec les autres os de type IV. De fait, la résistance de l'os au foragea été fortement réduite tout comme le couple d'insertion, à seulement 5 Ncm. L'analyse radiographique indique l'absence d'os cortical et sa présence sur la zone postérieure du maxillaire. Pour cette raison, nous avons dénommé cet os os de type V.

Efficacy of biologically-guided implant site preparation to obtain adequate implant's primary stability. Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Annals of Anatomy 2014

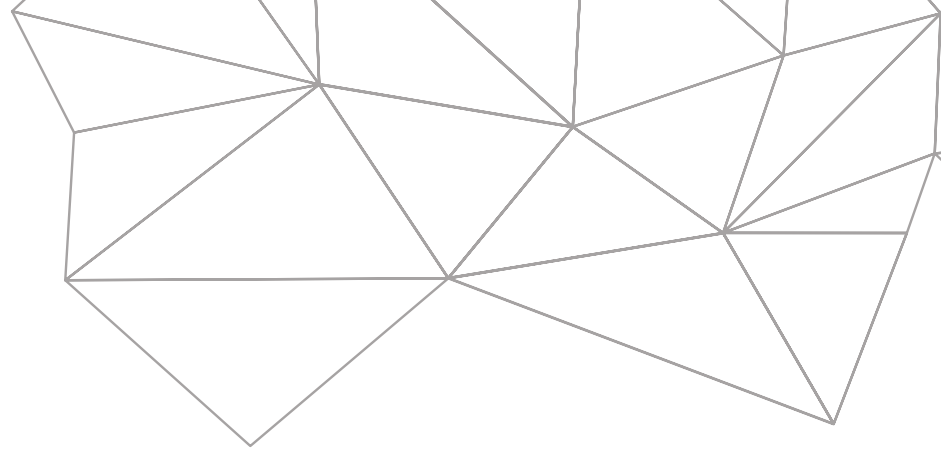


Soulevé de sinus maxillaire par le biais de l'ostéotomie par ultrasons.

Cet article décrit la technique de soulevé de sinus par le biais de l'utilisation de l'ostéotomie par ultrasons. Il s'agit de la première recherche qui emploie l'utilisation chirurgicale des ultrasons. Cette technique offre d'importantes avancées par rapport à l'ostéotomie traditionnelle qui utilise des fraises diamantées. De plus, elle réduit le

risque de perforation de la membrane de Schneider. Par ailleurs elle améliore la vision et l'hygiène du champ chirurgical et fournit une incision osseuse plus conservatrice et contrôlée.

Ultrasonic ostectomy for the surgical approach of the maxillary sinus: a technical note. Torrella F, Pitarch J, Cabanes G, Anitua E. Int J Oral Maxillofac Implants. 1998 Sep-Oct;13(5):697-700.



Les implants dentaires BTI

Recherche clinique - Implants BTI Standard

En présence d'un espace mesio-distal limité, le décentrement distal de la position de l'implant pour remplacer une seule pièce sur la zone postérieure peut être une option. L'objectif de cette étude est son évaluation sur le long terme sur la zone postérieure.

31 patients ont été traités avec uniquement un implant posé en position décentrée sur la zone postérieure. La réhabilitation prothétique a été menée à bien en utilisant le Biopilier® BTI et la fixation d'une prothèse scellée .

34 implants ont été posés lors de cette étude. Le groupe de l'étude comprenait 20 femmes et l'âge moyen était de 56 ± 12 ans. La période de suivi des implants, à partir de de

leur mise en charge, s'est prolongée jusqu'à 10 ans (moyenne : 4 ± 3 ans). La plupart des implants ont été posés sur os de type II et sur la zone molaire (85 %). L'adoption d'une configuration décentrée et un implant de plus grand diamètre s'est traduite par une perte osseuse mésiale de $0,85 \pm 0,57$ mm et une perte distale de $0,83 \pm 0,68$ mm. Le taux de survie des implants s'est établi à 97,1 %, avec uniquement un implant qui a échoué 4 mois après son implantation. Aucune complication prothétique n'a été observée.

Replacement of missing posterior tooth with off-center placed single implant: Long-term follow-up outcomes.

Anitua E, Murias-Freijo A, Flores J, Alkhraisat MH. J Prosthet Dent. 2015 Jul;114(1):27-33.



L'objectif de cette étude était d'évaluer la survie à long terme des implants BTI et d'identifier d'éventuels facteurs de risque associés à l'échec des implants. L'étude a concerné un total de 5 787 implants BTI de différents diamètres et longueurs. Les résultats ont montré que la survie des implants a été de 99,2 %, 96,4 % et 96,0 % pour l'analyse fondée respectivement sur l'implant, sur la chirurgie et sur le patient. Les facteurs de risque qui ont pu être mis en relation avec un plus grand échec des implants étaient la chirurgie en 2 phases chirurgicales et l'usage de techniques spéciales associées à la chirurgie. Ces résultats confirment la prédictibilité et la sécurité de la gamme d'implants BTI.

5-year clinical experience with BTI dental implants: risk factors for implant failure. Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Ardanza B, Andía I. J Clin Periodontol. 2008 Aug;35(8):724-32.

L'objectif de cette étude était d'analyser les facteurs qui influent sur la stabilité des implants dentaires après 12 semaines de leur implantation, mesure par analyse de fréquence de résonance en utilisant le système Osstell.

Cette étude clinique prospective a concerné 235 implants sur 93 patients. Les variables de prédiction collectées ont été regroupées en variables du patient, variables d'implants, variables d'opération et quotient de stabilité de l'implant basal (ISQ). Elles ont été analysées sur un modèle multivarié afin de déterminer leur influence sur l'indice ISQ 12 semaines après l'implantation (variable résultat). Aucune association entre les variables du patient et les valeurs ISQ n'ont été trouvées à 12 semaines. Parmi les variables de l'implant, il a été observé que la valeur ISQ à 12 semaines était moindre pour l'implant avec diamètre étroit ($P < 0,001$) et les implants dentaires sur le maxillaire supérieur ($P = 0,006$). Parmi les variables de la technique chirurgicale, l'usage d'Endoret® (PRGF®) ($P = 0,011$) a montré de meilleures valeurs d'ISQ à 12 semaines. Ainsi, le diamètre de l'implant, son emplacement et l'application d'Endoret® (PRGF®) influent de manière significative sur la stabilité des implants.

Dental implant stability is influenced by implant diameter and localization and by the use of plasma rich in growth factors.

Quesada-García MP, Prados-Sánchez E, Olmedo-Gaya MV, Muñoz-Soto E, Vallecillo-Capilla M, Bravo M. J Oral Maxillofac Surg. 2012 Dec;70(12):2761-7.

Les implants dentaires BTI

Recherche clinique - Implants BTI Standard

Cette étude a été réalisée dans le but de décrire la technique d'insertion d'implants dentaires par mise en charge immédiate et d'évaluer la survie à long terme, tout comme les éventuels facteurs de risque associés à l'échec de ceux-ci. L'étude a concerné un total de 1 139 implants et la survie des implants observée a été de 99,3 %, 96,8 % et 96,9 % pour l'analyse fondée respectivement sur l'implant, sur la chirurgie et sur le patient. Seuls 5 implants ont échoué pendant la période de suivi et aucun facteur de risque en relation avec les échecs n'a été relevé.

Ces résultats ont montré la prédictibilité de la technique décrite en charge immédiate, dans la mesure où elle est utilisée avec les couples d'insertion appropriés et sous de stricts protocoles cliniques.

Clinical outcome of immediately loaded dental implants bioactivated with plasma rich in growth factors: a 5-year retrospective study. Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Andía I. J Periodontol. 2008 Jul;79(7):1168-76.

L'objectif de l'étude est la description d'une technique de régénération avec Endoret® (PRGF®) pour la préservation de l'architecture du tissu mou autour de l'implant immédiat post-extraction.

Une femme de 30 ans arrive à la clinique avec des symptômes cliniques qui empirent lors de la mastication sur la zone de la deuxième prémolaire droite. Après avoir soulevé un lambeau sans incisions de décharge, la présence d'une fracture verticale est vérifiée. Suite à l'extraction l'extraction dentaire, un implant dentaire BTI a été immédiatement posé.

L'espace entre l'os et l'implant a été rempli avec un greffon de Bio-Oss® et Endoret®

(PRGF®). Par la suite, l'implant a été recouvert avec une matrice dense de fibrine et a été suturé en la laissant exposée.

Cette technique a permis la régénération osseuse guidée, sans avoir besoin d'incisions de décharge verticales, évitant ainsi l'apparition de brides de cicatrices gingivales. L'aspect du contour gingival était esthétiquement acceptable. Ainsi, les nécessités esthétiques ont été satisfaites, sans avoir à recourir à d'autres chirurgies ou greffons. L'intégration de cette technique dans la pratique clinique pourrait faciliter l'obtention de résultats esthétiques appropriés.

Immediate postextraction implant placement using plasma rich in growth factors technology in maxillary premolar region: a new strategy for soft tissue management. Rosano G, Taschieri S, Del Fabbro M. J Oral Implantol 2013 Feb;39(1):98-102.

Les implants dentaires BTI

Recherche clinique - Implants courts et extra courts

L'objectif de cette étude clinique était d'évaluer sur le long terme les implants courts sur des zones postérieures du maxillaire supérieur et de la mandibule.

Les patients concernés par cette étude rétrospective avaient reçu un ou plusieurs implants courts ($\leq 8,5$ mm de longueur) sur les zones postérieures, au moins 10 ans avant. Tous les implants ont été humectés au préalable de plasma riche en facteurs de croissance (Endoret® (PRGF®)). Le taux de succès cumulé était la première variable de l'étude. La perte osseuse crestale et l'influence de différentes variables en tant que résultats secondaires de l'étude ont également été évaluées. L'étude a concerné un total de 111 implants courts (7,0 , 7,5 et 8,5 mm de longueur) posés

sur 75 patients. 94 implants ont été solidarisés à d'autres implants plus longs. La durée moyenne de suivi a été de 123,3 mois (SD= 10,4 mois). Le ratio couronne-implant a été de 1,4 (SD = 0,3). La moyenne MBL a été de 1,0 mm sur mésial (SD = 0,7) et 0,9 mm (SD = 0,6) en distal. Un implant court a échoué au cours de la période de suivi de l'étude. Le taux de succès s'est établi à 98,9 % et à 98,2 % respectivement pour les implants et les patients. Ainsi, l'usage des implants courts est une option efficace et sûre sur le long terme.

Long-term retrospective evaluation of short implants in the posterior areas: clinical results after 10-12 years. Anitua E, Piñas L, Begoña L, Orive G. J Clin Periodontol. 2013 Dec 18. doi: 10.1111/jcpe.12222.



L'objectif de cette étude était d'évaluer une nouvelle technique chirurgicale minimement invasive pour la réhabilitation de mandibule avec atrophie sévère et éviter la nécessité d'une reconstruction chirurgicale plus importante.

Dans cette technique, le protocole de forage-biologique a été réalisé sur deux phases : la première phase avec des forets traditionnelles et en limitant la longueur de travail à 1 mm de moins que la longueur de l'alvéole à préparer. La seconde phase a utilisé une foret d'attaque frontale pour préparer le dernier millimètre de l'alvéole et éviter de léser le nerf dentaire inférieur.

Cette technique a concerné la pose de 114 implants extra courts humectés avec En-

doret® (PRGF®) sur 72 patients. La durée moyenne de suivi a été de 26 mois à partir de l'insertion de l'implant. Aucun signe d'altération du nerf dentaire inférieur n'a été observé. La survie des implants s'est établie à 98,4 %. La perte osseuse péri-implantaire a été de 1 mm. Aucune complication prothétique pendant la période d'observation n'a été relevée.

Ainsi, les implants extra courts humectés avec Endoret® (PRGF®) sont une alternative minimement invasive efficace dans la réhabilitation prothétique d'un maxillaire inférieur atrophique.

Novel technique for the treatment of the severely atrophied posterior mandible. Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Int J Oral Maxillofac Implants. 2013 Sep-Oct;28(5):1338-46.

Les implants dentaires BTI

Recherche clinique - Implants courts et extra courts

L'objectif de cette étude prospective était d'évaluer le succès clinique de la mise en place d'implants courts en combinaison avec un soulèvement de sinus transcrestal, complétée avec le plasma riche en plaquettes sans leucocytes. Endoret® (PRGF®) a été utilisé pour réduire le risque de perforation de la membrane de Schneider et d'autres possibles complications chirurgicales. Un total de 65 implants sur 25 patients ont été mis en place. Les implants courts ont été solidarifiés avec un ou plusieurs implants standard.

Après une durée moyenne de suivi de 14,4 mois, 60 implants sur 23 patients ont été évalués. Les taux de succès et de survie de l'implant se sont établis à 100 %.

Il n'y eu aucun échec sur toutes les réhabilitations prothétiques réalisées. La perte d'os autour de l'implant (un an après la charge) a été de $0,34 \pm 0,21$ mm pour les implants courts de 8,5 mm (n=25) et de $0,36 \pm 0,30$ mm pour les implants plus longs (n=35), sans avoir rencontré de différences significatives entre les deux groupes (p=23).

Ainsi, le protocole de traitement proposé est une option valable pour la réhabilitation du maxillaire postérieur atrophique.

Mini-Invasive Osteotome Sinus Floor Elevation in Partially Edentulous Atrophic Maxilla Using Reduced Length Dental Implants: Interim Results of a Prospective Study. Taschieri S, Corbella S, Del Fabbro M. Clin Implant Dent Relat Res. 2012 Aug 9. doi: 10.1111/j.1708-8208.2012.00483.x.



L'objectif de ces études était d'évaluer la survie sur le long terme (jusqu'à 8 ans de suivi) des implants courts et extra courts BTI ($\leq 8,5$ mm) sur des emplacements postérieurs du maxillaire supérieur et de la mandibule. La première étude a concerné un total de 1 287 implants courts implantés sur 661 patients. Les résultats ont montré un taux de survie de 99,3 % et de 98,8 % respectivement pour l'analyse fondée sur l'implant et sur le patient. Neuf implants ont échoué pour des causes diverses. Aucun facteur de risque associé à l'échec des implants courts n'a pu être identifié.

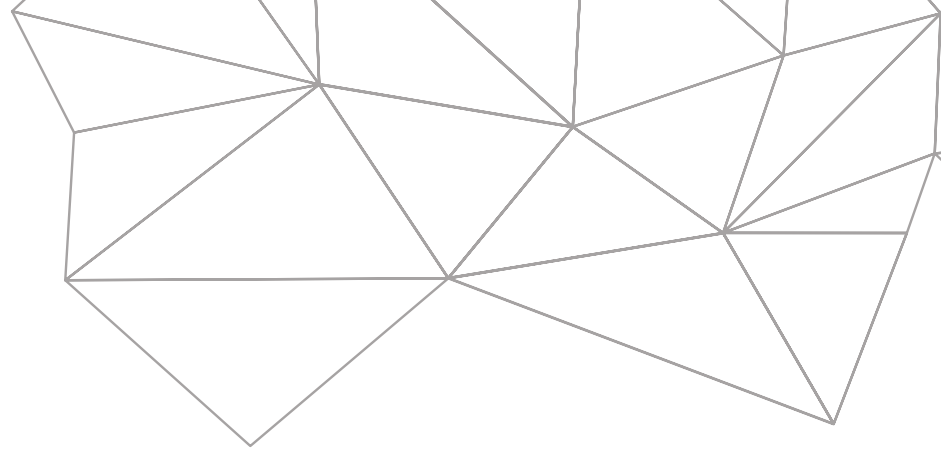
La seconde étude a également analysé séparément les implants extra courts ($\leq 6,5$) et a montré des taux de survie de 97,9 % et 97,1

% respectivement pour les implants et les patients.

Ces résultats ont montré que le traitement avec des implants courts et extra courts peut être considéré comme une technique sûre et prédictible s'ils sont utilisés sous de stricts protocoles cliniques.

Short implants in maxillae and mandibles: a retrospective study with 1 to 8 years of follow-up. Anitua E, Orive G. J Periodontol. 2010 Jun;81(6):819-26.





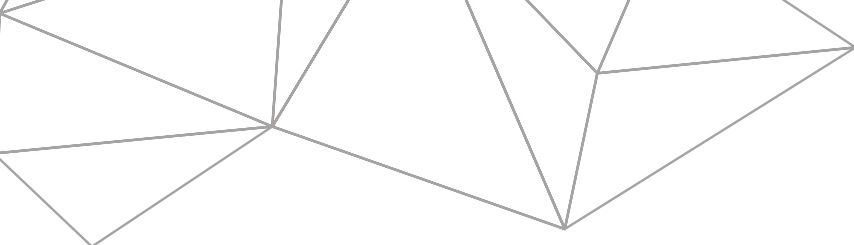
Les implants dentaires BTI

Recherche clinique - Implants courts et extra courts

Cette étude a été menée à bien dans le but d'évaluer l'influence du ratio couronne/implant défavorable (≥ 1) et d'autres variables de l'implant, chirurgicales, prothétiques ou biomécaniques, dans la perte osseuse marginale et dans la survie d'implants courts sur des zones postérieures. L'étude a concerné un total de 128 implants courts posés sur 63 patients. La durée moyenne de suivi a été de 22 mois. Le ratio C/I moyen des implants s'est établi à 1,82. Il a été < 2 sur 86 implants et ≥ 2 sur 42 implants. La perte osseuse marginale observée a été de 0,35 mm la première année post-charge et 0,45 mm après la première année post-charge. Le taux de survie des implants et des prothèses a été de 100 %. Le ratio C/I défavorable n'a pas montré d'association avec la perte osseuse

marginale des implants. Sur le reste des variables étudiées, la seule qui a montré une influence négative a été l'usage de porte-à-faux sur les réhabilitations prothétiques.

Retrospective Study of Short and Extra-Short Implants Placed in Posterior Regions: Influence of Crown-to-Implant Ratio on Marginal Bone Loss. Anitua E, Piñas L, Orive G. Clin Implant Dent Relat Res. 2015 Feb;17(1):102-110.

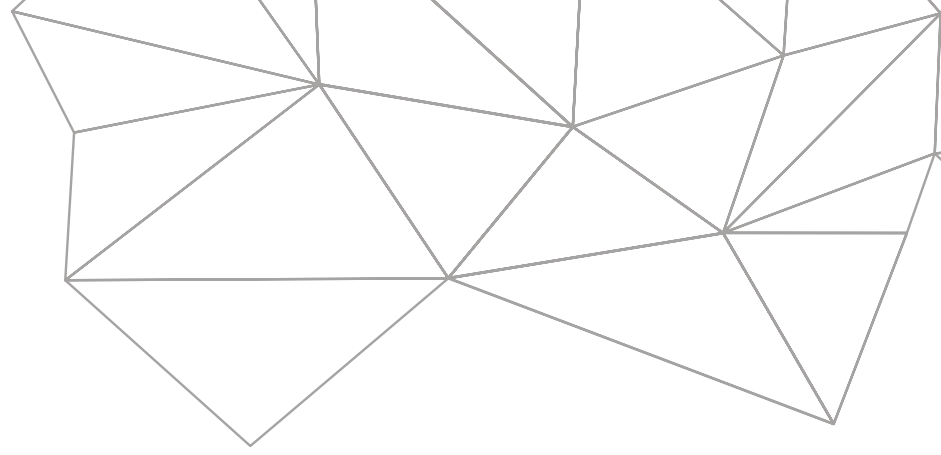


L'usage des implants courts et extra courts génère des restaurations prothétiques avec des proportions implant-couronne défavorables. La présente étude a évalué la répercussion que cette proportion couronne-implant défavorable peut avoir sur la perte osseuse marginale, tout comme elle visait à identifier les éventuels ratios présentant un risque pour le succès des réhabilitations implantosupportées.

L'étude a concerné 34 patients avec 45 implants extra courts (longueur de 5,5 ou 6,5 mm). La durée de suivi a été de 4 ans avec une moyenne de 2 ans. Le ratio couronne-implant a été de 2,4 (plage : 1,5-3,69). L'espace prothétique de la couronne (CHS), défini comme la distance à partir de la crête

osseuse au plan d'occlusion, a été de $17,05 \pm 3,05$ mm. Aucun implant extra court n'a échoué. Les résultats ont indiqué que le type de l'antagoniste affecte de manière significative la perte osseuse marginale, qui est plus importante lorsque l'antagoniste est un pont fixe ($1,28 \pm 1,09$ mm) et moindre lorsque l'antagoniste est une dent naturelle ($0,73 \pm 0,60$ mm) ou une prothèse complète ($0,89 \pm 0,60$ mm). Cependant, le ratio couronne implant n'a pas influencé de manière significative la perte osseuse marginale. Une corrélation significative entre le CSH et la perte osseuse marginale a été observée.

Implant survival and crestal bone loss around extra-short implants supporting a fixed denture: the effect of crown height space, crown to implant ratio and offset placement of the prosthesis. Anitua E, Alkhraisat MH, Piñas L, Begoña L, Orive G. Int J Oral Maxillofac Impl 2014 May-Jun;29(3):682-689.



Les implants dentaires BTI

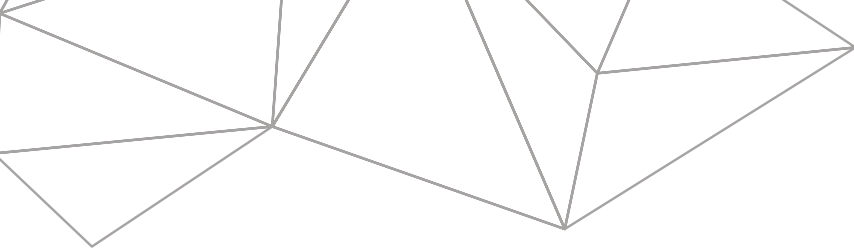
Recherche clinique - Implants étroits BTI (Tiny®)

Cette étude a été réalisée dans le but d'évaluer la survie sur le long terme et l'efficacité clinique des implants Tiny® BTI de diamètre étroit (2,5 et 3,0 mm) sur des patients présentant des crêtes osseuses insuffisantes (2,5 à 4,0 mm) pour permettre la mise en place d'implants de diamètre standard. Un total de 89 implants sur 51 patients ont été mis en place. Les résultats ont montré un taux de survie de 98,9 % et de 98,0 % respectivement pour l'analyse fondée sur l'implant et sur le patient. Seul un implant a échoué 12 mois après sa mise en place. La perte osseuse moyenne après 2 ans de charge des implants s'est établie à 1,26 mm. Ces résultats ont montré que les implants Tiny® de 2,5 et 3,0 mm peuvent être utilisés de manière concrète et sûre pour le

traitement de crêtes osseuses étroites et très résorbées.

Clinical evaluation of Tiny® 2.5- and 3.0-mm narrow-diameter implants as definitive implants in different clinical situations: a retrospective cohort study. Anitua E, Errazquin JM, de Pedro J, Barrio P, Begoña L, Orive G. Eur J Oral Implantol. 2010 Winter;3(4):315-22.





« Les nombreuses études cliniques réalisées avec les implants BTI démontrent leur polyvalence, sécurité et prédictibilité »

L'usage d'implants de diamètre étroit (<3,75 mm) constitue une alternative minimement invasive vis-à-vis des procédures d'augmentation osseuse horizontale. L'objectif de cette étude est d'analyser les résultats sur le long terme de l'implant Tiny® de 2,5 mm dans une réhabilitation avec prothèse fixe.

Les enregistrements des patients ont été rétrospectivement analysés pour sélectionner ceux qui portent au moins un implant Tiny® de 2,5 mm depuis avant juillet 2005. Les variables étudiées ont été les paramètres démographiques, la perte osseuse péri-implantaire, la survie des implants et les complications prothétiques. Trente-sept implants ont été posés sur 20 patients (moyenne d'âge : $54,05 \pm 9,7$ ans). La durée de suivi des

implants s'est établie à $6,5 \pm 3,2$ ans (plage de 0 à 9,7 ans). Cette durée de suivi a dépassé les 7 ans pour 22 implants. Seul un implant a échoué à cause d'un manque d'ostéointégration. Seules deux complications prothétiques (fracture du connecteur et de porcelaine) ont été observées. Ainsi, le taux de survie a été de 97,3 % pour les implants et de 92,0 % pour les prothèses. La perte osseuse péri-implantaire a été < 1 mm.

Ainsi, l'usage de l'implant Tiny® pour supporter une prothèse fixe permet l'obtention de résultats favorables sur le long terme.

Long-term follow-up of 2.5-mm narrow-diameter implants supporting a fixed prosthesis. Anitua E, Saracho J, Begoña L, Alkhraisat MH. Clin Implant Dent Relat Res. 2015 Apr 27. doi:10.1111/cid.12350.

Les implants dentaires BTI

Recherche clinique - Traitement de péri-implantite

Cette étude a pour objectif de décrire un protocole et analyser les résultats du remplacement immédiat de l'échec de l'implant suite à une péri-implantite.

Le kit BTI d'extraction atraumatique d'implants a été utilisé. Tous les implants ont été extraits par le biais d'une clé spécifique à couple réversible, conçue dans ce but. Un nouvel implant a été ensuite mis en place dans le même lit et lors du même acte chirurgical après application d'Endoret® (PRGF®). Les nouveaux implants ont été suivis pour évaluer leur survie et leur perte osseuse crâniale.

Cette étude a concerné dix-sept patients (moyenne d'âge 58 ± 10 ans) pour le rem-

placement de 22 implants. Sur les nouveaux implants, un seul a échoué 16 mois après sa mise en place, pour un taux de survie de 94,7 %. La durée moyenne de suivi a été de 40 ± 16 mois à partir de la mise en place de l'implant. La perte osseuse mésiale et distale s'est établie respectivement à $0,89 \pm 0,62$ mm et $0,97 \pm 0,66$ mm.

Ainsi, l'usage du kit d'extraction d'implants est minimement invasif, ce qui permet la pose immédiate d'un nouvel implant. Les résultats de cette étude autorisent la recommandation de ce protocole dans le traitement de l'échec des implants.

Prognosis of dental implants immediately placed in sockets affected by periimplantitis: A retrospective pilot study. Eduardo Anitua, Laura Piñas, Leire Begoña, Mohammad Hamdan Alkhraisat. Int J Periodontics Restorative Dent. Date accepted: 2014-12-25



Une recherche préclinique a été menée à bien pour évaluer les mécanismes de l'explantation atraumatique d'implants dentaires. Ce qui permet la mise en place d'un nouvel implant dans le lit osseux.

Douze implants dentaires ont été mis en place dans la diaphyse de tibia puis, après ostéointégration ils ont été explantés en utilisant le kit BTI d'extraction d'implants. L'ostéointégration et l'explantation de l'implant ont été évaluées selon la valeur du quotient de stabilité de l'implant, le couple d'extraction et le déplacement angulaire. Les parois osseuses de l'alvéole et la surface de l'implant explanté ont été analysées au microscope traditionnel et au microscope électronique à balayage.

L'ostéointégration de l'implant a été brisée par un déplacement angulaire de moins de 20°. La valeur du quotient de stabilité de l'implant après la rupture de l'ostéointégration a été similaire à sa valeur lors de la pose de l'implant. Par ailleurs, la technique d'explantation s'est avérée minimement invasive, générant un dommage minimal à la structure osseuse et sa cellularité.

Ainsi, l'extraction atraumatique de l'implant dentaire, la conservation de la viabilité et la structure du lit osseux résultant de l'explantation permettent d'obtenir des conditions optimales pour l'ostéointégration d'un nouvel implant mis en place dans ce lit.

Non-traumatic implant explantation: a biomechanical and biological analysis in sheep tibia. Anitua E, Murias-Feijo A, Piñas L, Prado R, Tejero R, Orive G. J Oral Implantol. 2014 Dec 23. [Epub ahead of print]

Les implants dentaires BTI

Recherche clinique - Traitement de péri-implantite


L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité du kit BTI d'extraction d'implants dans le traitement de l'échec d'implants.

L'explantation de l'implant a été réalisée par le biais de l'application d'une inversion de couple dans l'interface implant-os. L'alvéole post-explantation a été inspecté et nettoyé pour ôter le tissu de granulation. La pose immédiate d'un nouvel implant a été réalisée dès qu'une stabilité primaire adaptée pouvait être obtenue.

81 patients ont été traités pour extraire 158 implants en échec sur le maxillaire et la mandibule. La moyenne d'âge des patients était de 62 ± 11 ans. La cause principale de l'explantation de l'implant a été la péri-im-

plantite (131 implants ; 82,9 %) suivie d'un mauvais positionnement de l'implant (22 implants ; 13,9 %). L'explantation de 139 implants a été obtenue avec un couple de 146 ± 5 Ncm sans avoir besoin d'utiliser des forets trépan. Cependant, l'usage de ces forets a été nécessaire pour l'extraction de 19 implants avec un couple d'explantation de 161 ± 13 Ncm.

Tous les implants présentant un traitement superficiel de pulvérisation au plasma de titane (TPS) ont été extraits pour péri-implantite et le couple d'explantation a été plus faible que pour les implants traités par gravure acide, jet de particules ou oxydation. Le postopératoire des patients n'a pas présenté de complications. La technique d'explanta-



tion utilisée dans cette étude a été efficace dans la conservation des tissus oraux sans provoquer aucun dommage.

Ainsi, le protocole décrit dans cette étude pourrait constituer une vraie alternative par rapport à d'autres techniques traumatiques d'extraction de l'implant dentaire. Le type de traitement superficiel de l'implant pourrait influencer sur la valeur de couple d'extraction et la péri-implantite.

Conservative implant removal for the analysis of the cause, removal torque and surface treatments of failed nonmobile dental implants. Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH. J Oral Implantsol. 2014 Dec 1. [Epub ahead of print]

Les implants dentaires BTI

Recherche clinique - Traitement de péri-implantite

Cet article décrit pour la première fois le concept de « désostéointégration » des implants. Pour cela, une nouvelle technique développée utilise le Kit d'Extraction BTI, qui simplifie l'extraction des implants de manière simple et atraumatique tout en conservant les parois du lit alvéolaire intactes afin de permettre la mise en place d'un nouvel implant.


Cette étude a concerné un total de 58 cas d'extraction de différents implants avec le Kit d'Extraction BTI. Le couple d'extraction a varié entre 80 et 200 Ncm. Un nouvel implant a été mis en place sur 20 cas. Cet article montre comment la possibilité d'extraire des implants dentaires de manière atraumatique peut ouvrir de nouvelles voies dans l'implantologie dentaire.

VIDÉO DE DÉMONSTRATION

Scannez ce code avec votre smartphone pour visualiser la vidéo.



Anitua et al. Atraumatic Implant Explantation, is it Possible? Description of a Novel Technique and a Case Series Study. JIACD. 2010;2:65-71.

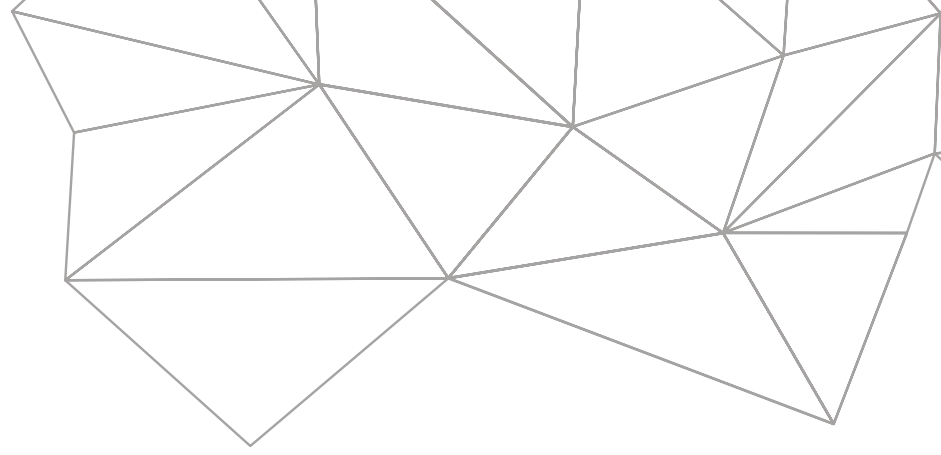


Cette étude a été menée à bien dans le but de décrire et évaluer la nouvelle technique d'extraction atraumatique d'implants. Cette nouvelle technique facilite l'extraction de manière rapide, elle conserve également intactes les parois du lit alvéolaire tout en simplifiant la mise en place d'un nouvel implant lors d'une même chirurgie.

Cette étude a concerné 91 implants extraits sur un total de 42 patients. Les couples d'extraction ont varié entre 80 et 200 Ncm. Pour les cas où le couple d'extraction de l'implant a dépassé les 200 Ncm, des incisions de 2-3 mm ont été effectuées avec un ensemble de trépan atraumatiques afin d'éviter des couples trop élevés. Ces résultats ont montré que la possibilité d'extraire des implants de

manière atraumatique peut être considérée une alternative valable pour remplacer des implants défectueux.

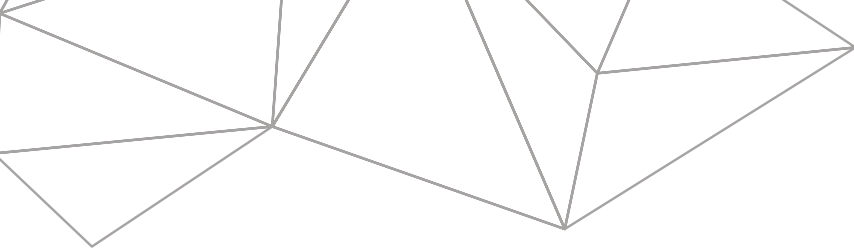
A new approach for atraumatic implant explantation and immediate implant installation. Anitua E, Orive G. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2012 Mar;113(3):e19-25.



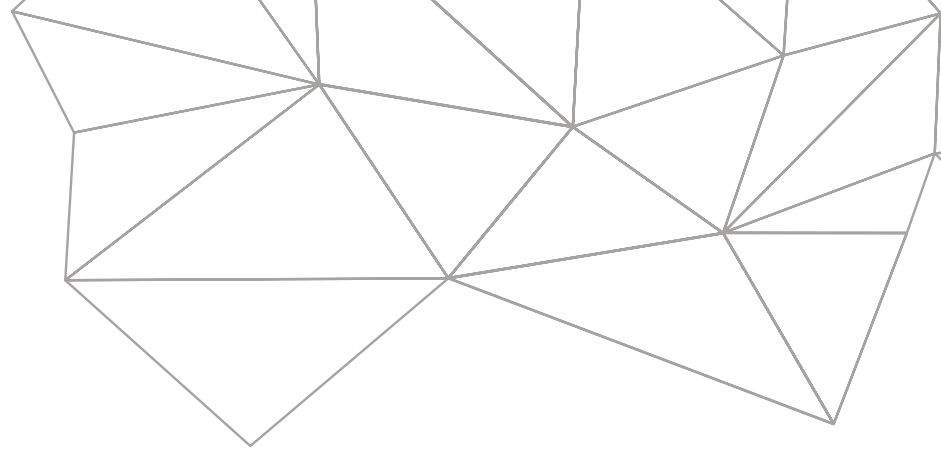
Publications

Chirurgie orale et maxillo-faciale

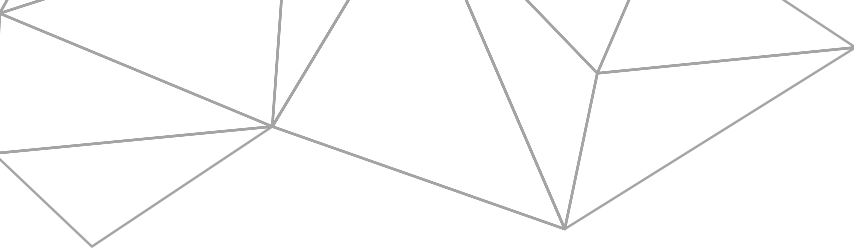
- Anitua E, Piñas L, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH. Rehabilitation of Atrophied Low-Density Posterior Maxilla by Implant-Supported Prosthesis. *J Craniofac Surg*. 2016 Jan;27(1):e1-2.
- Anitua E, Alkhraisat MH, Piñas L, Orive G. Association of transalveolar sinus floor elevation, platelet rich plasma and short implants for the treatment of atrophied posterior maxilla. *Clin Oral Imp Res* 2015;26(1):69-76.
- Anitua E, Piñas L, Orive G. Retrospective Study of Short and Extra-Short Implants Placed in Posterior Regions: Influence of Crown-to-Implant Ratio on Marginal Bone Loss. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015;17(1):102-10.
- Anitua E, Piñas L. Pyogenic granuloma in relation to dental implants: Clinical and histopathological findings. *J Clin Exp Dent*. 2015 Oct 1;7(4):e447-50.
- Anitua E, Flores J, Alkhraisat MH. Transcrestal Sinus Lift Using Platelet Concentrates in Association to Short Implant Placement: A Retrospective Study of Augmented Bone Height Remodeling. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015 Oct 20. doi: 10.1111/cid.12383.
- Del Fabbro M, Corbella S, Ceresoli V, Ceci C, Taschieri S. Plasma Rich in Growth Factors Improves Patients' Postoperative Quality of Life in Maxillary Sinus Floor Augmentation: Preliminary Results of a Randomized Clinical Study. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015 Aug;17(4):708-16.
- Taschieri S, Corbella S, Molinari R, Saita M, Del Fabbro M. Short implants in maxillary and mandibular rehabilitations: interim results (6 to 42 months) of a prospective study. *J Oral Implantol*. 2015 Feb;41(1):50-5.
- Durán-Cantolla J, Crovetto-Martínez R, Alkhraisat MH, Crovetto M, Municio A, Kutz R, Aizpuru F, Miranda E, Anitua E. Efficacy of mandibular advancement device in the treatment of obstructive sleep apnea syndrome: A randomized controlled crossover clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2015 Sep 1;20(5):e605-15.
- Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH. Implant Site Under-Preparation to Compensate the Remodeling of an Autologous Bone Block Graft. *J Craniofac Surg*. 2015 Jul;26(5):e374-7.
- Anitua E, Piñas L, Murias A, Prado R, Tejero R. Effects of calcium ions on titanium surfaces for bone regeneration. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2015 Jun 1;130:173-81.
- Anitua E, Prado R, Orive G, Tejero R. Effects of calcium-modified titanium implant surfaces on platelet activation, clot formation, and osseointegration. *J Biomed Mater Res A*. 2015 Mar;103(3):969-80.
- Anitua E, Murias-Freijo A, Flores J, Alkhraisat MH. Replacement of missing posterior tooth with off-center placed single implant: Long-term follow-up outcomes. *J Prosthet Dent*. 2015 Jul;114(1):27-33.



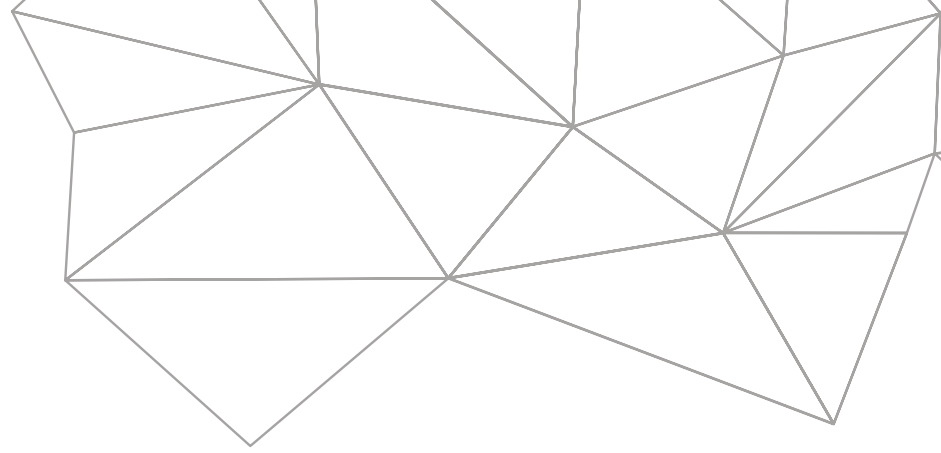
- Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Long-term outcome of transosteotomy bone augmentation of the inferior border of the severely resorbed mandible. *Implant Dent.* 2015 Apr;24(2):236-9.
- Durán-Cantolla J, Alkhraisat MH, Martínez-Null C, Aguirre JJ, Guinea ER, Anitua E. Frequency of obstructive sleep apnea syndrome in dental patients with tooth wear. *J Clin Sleep Med.* 2015 Apr 15;11(4):445-50.
- Anitua E, Zalduendo MM, Prado R, Alkhraisat MH, Orive G. Morphogen and proinflammatory cytokine release kinetics from PRGF-Endoret fibrin scaffolds: evaluation of the effect of leukocyte inclusion. *J Biomed Mater Res A.* 2015 Mar;103(3):1011-20.
- Anitua E, Alkhraisat MH, Piñas L, Orive G. Efficacy of biologically guided implant site preparation to obtain adequate primary implant stability. *Ann Anat.* 2015 May;199:9-15.
- Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH, Orive G. Implant-Guided Vertical Bone Augmentation Around Extra-Short Implants for the Management of Severe Bone Atrophy. *J Oral Implantol.* 2015 Oct;41(5):563-9.
- Anitua E, Murias-Freijo A, Alkhraisat MH, Orive G. Clinical, radiographical, and histological outcomes of plasma rich in growth factors in extraction socket: a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2015 Apr;19(3):589-600.
- Anitua E, Zalduendo M, Troya M, Orive G. PRGF exerts a cytoprotective role in zoledronic acid-treated oral cells. *Clin Oral Investig.* 2015 Jul 23. [Epub ahead of print]
- Mozzati M, Arata V, Giacomello M, Del Fabbro M, Gallesio G, Mortellaro C, Bergamasco L. Failure risk estimates after dental implants placement associated with plasma rich in growth factor-Endoret in osteoporotic women under bisphosphonate therapy. *J Craniofac Surg.* 2015 May;26(3):749-55.
- Gallesio G, Del Fabbro M, Pol R, Mortellaro C, Mozzati M. Conservative treatment with plasma rich in growth factors-Endoret for osteoradionecrosis. *J Craniofac Surg.* 2015 May;26(3):731-6.
- Giacomello M, Giacomello A, Mortellaro C, Gallesio G, Mozzati M. Temporomandibular joint disorders treated with articular injection: the effectiveness of plasma rich in growth factors-Endoret. *J Craniofac Surg.* 2015 May;26(3):709-13.
- Mozzati M, Mortellaro C, Gallesio G, Ruggiero T, Pol R. Surgical treatment of denture-induced fibrous hyperplasia with plasma rich in growth factors. *J Craniofac Surg.* 2015 May;26(3):772-5.
- Del Fabbro M, Gallesio G, Mozzati M. Autologous platelet concentrates for bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw treatment and prevention. A systematic review of the literature. *Eur J Cancer.* 2015 Jan;51(1):62-74.
- Cocero N, Pucci F, Messina M, Pollio B, Mozzati M, Bergamasco L. Autologous plasma rich in growth factors in the prevention of severe bleeding after teeth extractions in patients with bleeding disorders: a controlled comparison with fibrin glue. *Blood Transfus.* 2015 Apr;13(2):287-94.
- Anitua E, Zalduendo MM, Prado R, Alkhraisat MH, Orive G. Morphogen and proinflammatory cytokine release kinetics from PRGF-Endoret fibrin scaffolds: evaluation of the effect of leukocyte inclusion. *J Biomed Mater Res A.* 2015 Mar;103(3):1011-20.
- Anitua E, Zalduendo M, Troya M, Padilla S, Orive G. Leukocyte inclusion within a platelet rich plasma-derived fibrin scaffold stimulates a more pro-inflammatory environment and alters fibrin properties. *PLoS One.* 2015 Mar 30;10(3):e0121713.
- Anitua E, Troya M, Zalduendo M, Orive G. Effects of anti-aggregant, anti-inflammatory and anti-coagulant drug consumption on the preparation and therapeutic potential of plasma rich in growth factors (PRGF). *Growth Factors.* 2015 Feb;33(1):57-64.
- Anitua E, Zalduendo MM, Troya M, Orive G. Ozone dosing alters the biological potential and therapeutic outcomes of plasma rich in growth factors. *J Periodontal Res.* 2015 Apr;50(2):240-7.
- Taschieri S, Testori T, Corbella S, Weinstein R, Francetti L, Di Giancamillo A, Del Fabbro M. Platelet-Rich Plasma and Deproteinized Bovine Bone Matrix in Maxillary Sinus Lift Surgery: A Split-Mouth Histomorphometric Evaluation. *Implant Dent.* 2015 Oct;24(5):592-7.
- Drago L, Bortolin M, Vassena C, Romanò CL, Taschieri S, Del Fabbro M. Plasma components and platelet activation are essential for the antimicrobial properties of autologous platelet-rich plasma: an in vitro study. *PLoS One.* 2014 Sep 18;9(9):e107813.



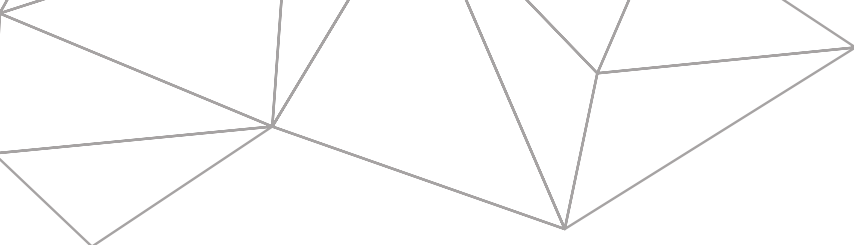
- Taschieri S, Corbella S, Del Fabbro M. Mini-invasive osteotome sinus floor elevation in partially edentulous atrophic maxilla using reduced length dental implants: interim results of a prospective study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014 Apr;16(2):185-93.
- Anitua E, Troya M, Zalduendo MM, Orive G. The effect of different drugs on the preparation and biological outcomes of plasma rich in growth factors. *Ann Anat.* 2014 Dec;196(6):423-9.
- Mogharehabet A, Birang R, Torabinia N, Nasiri S, Behfarnia P. Socket preservation using demineralized freeze-dried bone allograft with and without plasma rich in growth factor: A canine study. *Dent Res J (Isfahan).* 2014 Jul;11(4):460-8.
- Bakhtiar H, Vatanpour M, Rayani A, Navi F, Asna-Ashari E, Ahmadi A, Jafarzadeh H. The plasma-rich in growth factor as a suitable matrix in regenerative endodontics: a case series. *N Y State Dent J.* 2014 Jun-Jul;80(4):49-53.
- Mozzati M, Gallesio G, Gassino G, Palomba A, Bergamasco L. Can plasma rich in growth factors improve healing in patients who underwent radiotherapy for head and neck cancer? A split-mouth study. *J Craniofac Surg.* 2014 May;25(3):938-43.
- Mozzati M, Gallesio G, di Romana S, Bergamasco L, Pol R. Efficacy of plasma-rich growth factor in the healing of postextraction sockets in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Mar;72(3):456-62.
- Taschieri S, Corbella S, Tsesis I, Del Fabbro M. Impact of the use of plasma rich in growth factors (PRGF) on the quality of life of patients treated with endodontic surgery when a perforation of sinus membrane occurred. A comparative study. *Oral Maxillofac Surg.* 2014 Mar;18(1):43-52.
- Anitua E, Murias-Feijo A, Piñas L, Prado R, Tejero R, Orive G. Non-traumatic implant explantation: a biomechanical and biological analysis in sheep tibia. *J Oral Implantol.* 2014 Dec 23. [Epub ahead of print]
- Anitua E, Alkhraist MH, Piñas L, Begoña L, Orive G. Implant survival and crestal bone loss around extra-short implants supporting a fixed denture: the effect of crown height space, crown-to-implant ratio, and offset placement of the prosthesis. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2014 May-Jun;29(3):682-9.
- Anitua E, Alkhraist MH, Miguel-Sánchez A, Orive G. Surgical correction of horizontal bone defect using the lateral maxillary wall: outcomes of a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014 Apr;72(4):683-93.
- Anitua E, Piñas L, Begoña L, Orive G. Long-term retrospective evaluation of short implants in the posterior areas: clinical results after 10-12 years. *J Clin Periodontol.* 2014 Apr;41(4):404-11.
- Anitua E, Zalduendo MM, Alkhraist MH, Orive G. Release kinetics of platelet-derived and plasma-derived growth factors from autologous plasma rich in growth factors. *Ann Anat.* 2013 Oct;195(5):461-6.
- Scoletta M, Arata V, Arduino PG, Lerda E, Chiecchio A, Gallesio G, Scully C, Mozzati M. Tooth extractions in intravenous bisphosphonate-treated patients: a refined protocol. *J Oral Maxillofac Surg.* 2013 Jun;71(6):994-9.
- Anitua E, Alkhraist MH, Orive G. Novel technique for the treatment of the severely atrophied posterior mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013 Sep-Oct;28(5):1338-46.
- Rosano G, Taschieri S, Del Fabbro M. Immediate postextraction implant placement using plasma rich in growth factors technology in maxillary premolar region: a new strategy for soft tissue management. *J Oral Implantol.* 2013 Feb;39(1):98-102.
- Anitua E, Alkhraist MH, Orive G. Rigorous methodology is the school of coherent conclusions in science. *Eur J Oral Implantol.* 2013 Spring;6(1):9-11.
- Anitua E, Begoña L, Orive G. Clinical evaluation of split-crest technique with ultrasonic bone surgery for narrow ridge expansion: status of soft and hard tissues



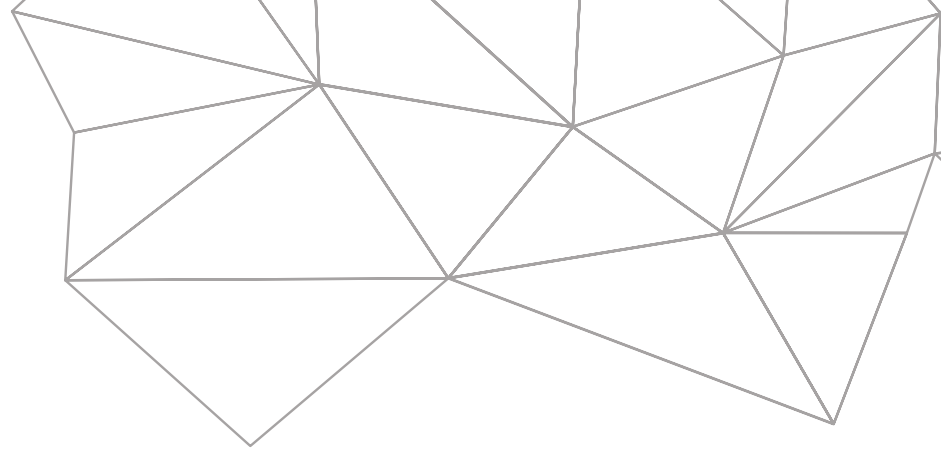
- and implant success. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2013 Apr;15(2):176-87.
- Drago L, Bortolin M, Vassena C, Taschieri S, Del Fabbro M. Antimicrobial activity of pure platelet-rich plasma against microorganisms isolated from oral cavity. *BMC Microbiol*. 2013 Feb 25;13:47.
 - Anitua E, Begoña L, Orive G. Treatment of hemimandibular paresthesia in a patient with bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw (BRONJ) by combining surgical resection and PRGF-Endoret. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2013;51(8):e272-4.
 - Serrano AJ, Begoña L, Anitua E, Cobos R, Orive G. Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of alendronate and zoledronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Gynecol Endocrinol*. 2013;29(12):1005-14.
 - Tejero R, Alkhraisat MH, Orive G. Platelet-rich plasma to improve the bio-functionality of biomaterials. *Anitua E, BioDrugs*. 2013 Apr;27(2):97-111.
 - Tejero R, Rossbach P, Keller B, Anitua E, Reviakine I. Time-of-flight secondary ion mass spectrometry with principal component analysis of titania-blood plasma interfaces. *Langmuir*. 2013 Jan 22;29(3):902-12.
 - Sánchez-Ilárduya MB, Trouche E, Tejero R, Orive G, Reviakine I, Anitua E. Time-dependent release of growth factors from implant surfaces treated with plasma rich in growth factors. *J Biomed Mater Res A*. 2013 May;101(5):1478-88.
 - Anitua E, Troya M, Orive G. An Autologous Platelet Rich Plasma Stimulates Periodontal Ligament Regeneration. *J Periodontol*. 2013;84(11):1556-66.
 - Anitua E, Tejero R, Zalduendo MM, Orive G. Plasma rich in growth factors promotes bone tissue regeneration by stimulating proliferation, migration, and autocrine secretion in primary human osteoblasts. *J Periodontol*. 2013 Aug;84(8):1180-90.
 - González MC, García A, Anitua E, Martínez R, Aguirre JM. Orthokeratinized odontogenic cyst: a report of three clinical cases. *Case Reports in dentistry*. 2013.1-4.
 - Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Perspectives and challenges in regenerative medicine using plasma rich in growth factors. *J Control Release*. 2012 Jan 10;157(1):29-38.
 - Anitua E, Alonso R, Girbau C, Aguirre JJ, Muruzabal F, Orive G. Antibacterial effect of plasma rich in growth factors (PRGF®-Endoret®) against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strains. *Clin Exp Dermatol*. 2012 Aug;37(6):652-7.
 - Anitua E, Troya M, Orive G. Plasma rich in growth factors promote gingival tissue regeneration by stimulating fibroblast proliferation and migration and by blocking transforming growth factor- β 1-induced myodifferentiation. *J Periodontol*. 2012 Aug;83(8):1028-37.
 - Anitua E, Begoña L, Orive G. Controlled ridge expansion using a two-stage split-crest technique with ultrasonic bone surgery. *Implant Dent*. 2012 Jun;21(3):163-70.
 - Taschieri S, Corbella S, Del Fabbro M. Use of plasma rich in growth factor for schneiderian membrane management during maxillary sinus augmentation procedure. *J Oral Implantol*. 2012 Oct;38(5):621-7.
 - Taschieri S, Rosano G, Weinstein T, Bortolin M, Del Fabbro M. Treatment of through-and-through bone lesion using autologous growth factors and xenogeneic bone graft: a case report. *Oral Maxillofac Surg*. 2012 Mar;16(1):57-64.
 - Nóbrega AR, Norton A, Silva JA, Silva JP, Branco FM, Anitua E. Osteotome versus conventional drilling technique for implant site preparation: a comparative study in the rabbit. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2012 Jun;32(3):e109-15.
 - Nóbrega AR, Norton A, Silva JA, Silva JP, Branco FM, Anitua E. Osteotome versus conventional drilling technique for implant site preparation: a comparative study in the rabbit. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2012 Jun;32(3):e109-15.
 - Anitua E, Prado R, Orive G. Bilateral sinus elevation evaluating plasma rich in growth factors technology: a report of five cases. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012 Mar;14(1):51-60.
 - Anitua E, Orive G. A new approach for atraumatic implant explantation and immediate implant installation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Mar;113(3):e19-25.
 - Mozzati M, Arata V, Gallesio G. Tooth extraction in patients on zoledronic acid therapy. *Oral Oncol*. 2012 Sep;48(9):817-21.



- Mozzati M, Gallesio G, Arata V, Pol R, Scoletta M. Platelet-rich therapies in the treatment of intravenous bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: a report of 32 cases. *Oral Oncol.* 2012 May;48(5):469-74.
- Del Fabbro M, Ceresoli V, Lolato A, Taschieri S. Effect of platelet concentrate on quality of life after periradicular surgery: a randomized clinical study. *J Endod.* 2012 Jun;38(6):733-9.
- Taschieri S, Del Fabbro M. Postextraction osteotome sinus floor elevation technique using plasma-rich growth factors. *Implant Dent.* 2011 Dec;20(6):418-24.
- Mozzati M, Arata V, Gallesio G, Carossa S. A dental extraction protocol with plasma rich in growth factors (PRGF) in patients on intravenous bisphosphonate therapy: a case-control study. *Joint Bone Spine.* 2011 Dec;78(6):648-9.
- Anitua E, Begoña L, Orive G. Two-stage split-crest technique with ultrasonic bone surgery for controlled ridge expansion: a novel modified technique. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011 Dec;112(6):708-10.
- Scoletta M, Arduino PG, Pol R, Arata V, Silvestri S, Chiecchio A, Mozzati M. Initial experience on the outcome of teeth extractions in intravenous bisphosphonate-treated patients: a cautionary report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011 Feb;69(2):456-62.
- Mozzati M, Martinasso G, Pol R, Polastri C, Cristiano A, Muzio G, Canuto R. The impact of plasma rich in growth factors on clinical and biological factors involved in healing processes after third molar extraction. *J Biomed Mater Res A.* 2010 Dec 1;95(3):741-6.
- Anitua E. Atraumatic implant explantation, is it possible? Description of a novel technique and a case series study. *The Journal of implant & advanced clinical dentistry.* 2010;2(7):65-71.
- Anitua E. The use of short and extra-short BTI implants in the daily clinical practice. *The Journal of implant & advanced clinical dentistry.* 2010;2(5):19-29.
- Anitua E, Orive G. Short implants in maxillae and mandibles: a retrospective study with 1 to 8 years of follow-up. *J Periodontol.* 2010 Jun;81(6):819-26.
- Anitua E, Tapia R, Luzuriaga F, Orive G. Influence of implant length, diameter, and geometry on stress distribution: a finite element analysis. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2010 Feb;30(1):89-95.
- Anitua E, Errazquin JM, de Pedro J, Barrio P, Begoña L, Orive G. Clinical evaluation of Tiny® 2.5- and 3.0-mm narrow-diameter implants as definitive implants in different clinical situations: a retrospective cohort study. *Eur J Oral Implantol.* 2010 Winter;3(4):315-22.
- Torres J, Tamimi F, Alkhraisat MH, Manchón A, Linares R, Prados-Frutos JC, Hernández G, López Cabarcos E. Platelet-rich plasma may prevent titanium-mesh exposure in alveolar ridge augmentation with anorganic bovine bone. *J Clin Periodontol.* 2010 Oct;37(10):943-51.
- Torres J, Tamimi F, Martínez PP, Alkhraisat MH, Linares R, Hernández G, Torres-Macho J, López-Cabarcos E. Effect of platelet-rich plasma on sinus lifting: a randomized-controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2009 Aug;36(8):677-87.
- Del Fabbro M, Boggian C, Taschieri S. Immediate implant placement into fresh extraction sites with chronic periapical pathologic features combined with plasma rich in growth factors: preliminary results of single-cohort study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009 Nov;67(11):2476-84.
- Anitua E, Orive G. Treatment of post-extraction defects using PRGF-technology: case-series study. *Italian Oral Surgery.* 2010;9(3):115-129.
- Anitua E, Orive G, Pla R, Roman P, Serrano V, Andía I. The effects of PRGF on bone regeneration and on titanium implant osseointegration in goats: a histologic and histomorphometric study. *J Biomed Mater Res A.* 2009 Oct;91(1):158-65.



- Anitua E, Orive G. Finite element analysis of the influence of the offset placement of an implant-supported prosthesis on bone stress distribution. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009 May;89(2):275-81.
- Anitua E, Aguirre JJ, Gorosabel A, Barrio P, Errazquin JM, Román P, Pla R, Carrete J, de Petro J, Orive G. A multicentre placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants. *Eur J Oral Implantol*. 2009 Winter;2(4):283-92.
- Anitua E, Orive G, Pla R, Roman P, Serrano V, Andía I. The effects of PRGF on bone regeneration and on titanium implant osseointegration in goats: a histologic and histomorphometric study. *J Biomed Mater Res A*. 2009 Oct;91(1):158-65.
- Del Fabbro M, Boggian C, Taschieri S. Immediate implant placement into fresh extraction sites with chronic periapical pathologic features combined with plasma rich in growth factors: preliminary results of single-cohort study. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009 Nov;67(11):2476-84.
- Anitua E, Prado R, Orive G. A lateral approach for sinus elevation using PRGF technology. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2009 Oct;11 Suppl 1:e23-31.
- Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Ardanza B, Andía I. 5-year clinical experience with BTI dental implants: risk factors for implant failure. *J Clin Periodontol*. 2008 Aug;35(8):724-32.
- Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Andía I. Clinical outcome of immediately loaded dental implants bioactivated with plasma rich in growth factors: a 5-year retrospective study. *J Periodontol*. 2008 Jul;79(7):1168-76.
- Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Andía I. Five-year clinical evaluation of short dental implants placed in posterior areas: a retrospective study. *J Periodontol*. 2008 Jan;79(1):42-8.
- Anitua E. Novel protocols for predictable implantology. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2008 Mar;20(2):123-8.
- Anitua E, Carda C, Andia I. A novel drilling procedure and subsequent bone autograft preparation: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007 Jan-Feb;22(1):138-45. Erratum in: *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2007 Mar-Apr;22(2):309.
- Lee EA, Anitua E. Atraumatic ridge expansion and implant site preparation with motorized bone expanders. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2006 Jan-Feb;18(1):17-22.
- Anitua EA. Enhancement of osseointegration by generating a dynamic implant surface. *J Oral Implantol*. 2006;32(2):72-6.
- Anitua E. The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. *Pract Proced Aesthet Dent*. 2001 Aug;13(6):487-93; quiz 487-93.
- Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999 Jul-Aug;14(4):529-35.
- Torrella F, Pitarch J, Cabanes G, Anitua E. Ultrasonic ostectomy for the surgical approach of the maxillary sinus: a technical note. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998 Sep-Oct;13(5):697-700.
- Anitua E, Gascón F, Gil J. Sedation and analgesia with nitrous oxide. *Av Odontoestomatol*. 1990 Nov;6(9):561-5.
- Anitua E, Zabalegui B, Gil J, Gascon F. Internal bleaching of severe tetracycline discolorations: four-year clinical evaluation. *Quintessence Int*. 1990 Oct;21(10):783-8.

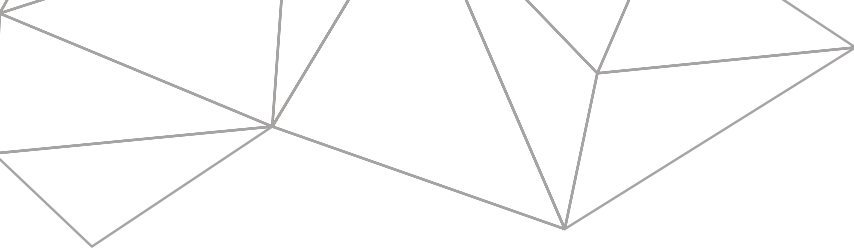


Publications

Traumatologie, chirurgie orthopédique et médecine du sport

Articles de révision

- Sánchez M, Anitua E, Orive G, Mujika I, Andia I. Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries. *Sports Med.* 2009;39:345-354.
- Engebretsen L, Steffen K, Alsousou J, Anitua E, Bachl N, Devilee R, Everts P, Hamilton B, Huard J, Jenoure P, Kelberine F, Kon E, Maffulli N, Matheson G, Mei-Dan O, Menetrey J, Philippon M, Randelli P, Schamasch P, Schweltnus M, Vernec A, Verrall G. IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *Br J Sports Med.* 2010;44:1072-1081.
- Sánchez M, Anitua E, Lopez-Vidriero E, Andía I. The future: optimizing the healing environment in anterior cruciate ligament reconstruction. *Sports Med Arthrosc.* 2010;18:48-53.
- Andia I, Sanchez M, Maffulli N. Tendon healing and platelet-rich plasma therapies. *Expert Opin Biol Ther.* 2010;10:1415-1426.
- Mei-Dan O, Lippi G, Sánchez M, Andia I, Maffulli N. Autologous platelet-rich plasma: a revolution in soft tissue sports injury management? *Phys Sportsmed.* 2010;38:127-135
- Andia I, Sánchez M, Maffulli N. Platelet rich plasma therapies for sports muscle injuries: any evidence behind clinical practice? *Expert Opin Biol Ther.* 2011;11:509-518.
- Andia I, Sánchez M, Maffulli N. Joint pathology and platelet-rich plasma therapies. *Expert Opin Biol Ther.* 2012;12:7-22.
- E. Anitua, R. Prado, M. Sánchez, G. Orive. Platelet-Rich Plasma: Preparation and Formulation. *Oper Tech Orthop* 22 (2012) 25-32.
- Anitua E, Sánchez M, Orive G, Padilla S. A biological therapy to osteoarthritis treatment using platelet-rich plasma. *Expert Opin Biol Ther.* 2013 Aug;13(8):1161-72.
- Padilla S, Orive G, Sanchez M, Anitua E, Hsu WK. Platelet-rich plasma in orthopaedic applications: evidence-based recommendations for treatment. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014 Aug;22(8):469-70.
- Sánchez M, Anitua E, Delgado D, Sánchez P, Orive G, Padilla S. Muscle repair: platelet-rich plasma derivatives as a bridge from spontaneity to intervention. *Injury.* 2014 Oct;45 Suppl 4:S7-14.
- Sánchez M, Delgado D, Sánchez P, Fiz N, Azofra J, Orive G, Anitua E, Padilla S. Platelet rich plasma and knee surgery. *Biomed Res Int.* 2014;2014.
- Vaquerizo V, Sánchez M, Padilla S, Orive G, Anitua E.



Should your algorithm include plasma rich in growth factors in the light of its clinical efficacy and safety? *Semin Arthritis Rheum.* 2015 Feb;44(4):e10-1.

- Padilla S, Sánchez M, Orive G, Anitua E. Towards a correct timing and dosage in PRP applications. *Injury.* 2015 Aug;46(8):1697-8.

Recherche Préclinique

- Anitua E, Andía I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zaldueño M, de la Fuente M, Nurden P, Nurden AT. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res.* 2005;23:281-286.
- Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zaldueño M, de la Fuente M, Orive G, Azofra J, Andía I. Autologous fibrin matrices: a potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities. *J Biomed Mater Res A.* 2006;77:285-293.
- Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andía I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired Achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med.* 2007;35:245-251.
- Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zaldueño M, de la Fuente M, Azofra J, Andía I. Reciprocal actions of platelet-secreted TGF-beta1 on the production of VEGF and HGF by human tendon cells. *Plast Reconstr Surg.* 2007;119:950-959.
- Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Zaldueño MM, de la Fuente M, Azofra J, Andía I. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46:1769-1772.
- Anitua E, Sánchez M, Zaldueño MM, de la Fuente M, Prado R, Orive G, Andía I. Fibroblastic response to treatment with different preparations rich in growth factors. *Cell Prolif.* 2009;42:162-170.
- Gallo I, Sáenz A, Artiñano E, Esquide J. Autologous platelet-rich plasma: effect on sternal healing in the sheep model. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;11:223-225.
- Anitua E, Sanchez M, De la Fuente M, Zaldueño MM, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates tendon and synovial fibroblasts migration and improves the biological properties of hyaluronic acid. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20:1657-1665.
- Rodríguez-Jiménez FJ, Valdes-Sánchez T, Carrillo JM, Rubio M, Monleon-Prades M, García-Cruz DM, García M, Cugat R, Moreno-Manzano V. Platelet-rich plasma favors proliferation of canine adipose-derived mesenchymal stem cells in methacrylate-endcapped caprolactone porous scaffold niches. *J Funct Biomater.* 2012 Aug 9;3(3):556-68.
- Fernández-Sarmiento JA, Domínguez JM, Granados MM, Morgaz J, Navarrete R, Carrillo JM, Gómez-Villamandos RJ, Muñoz-Rascón P, Martín de Las Mulas J, Millán Y, García-Balletbó M, Cugat R. Histological study of the influence of plasma rich in growth factors (PRGF) on the healing of divided Achilles tendons in sheep. *J Bone Joint Surg Am.* 2013 Feb 6;95(3):246-55.
- Serra CI, Soler C, Carrillo JM, Sopena JJ, Redondo JJ, Cugat R. Effect of autologous platelet-rich plasma on the repair of full-thickness articular defects in rabbits. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013 Aug;21(8):1730-6.
- Vilar JM, Morales M, Santana A, Spinella G, Rubio M, Cuervo B, Cugat R, Carrillo JM. Controlled, blinded force platform analysis of the effect of intraarticular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem cells associated to PRGF-Endoret in osteoarthritic dogs. *BMC Vet Res.* 2013 Jul 2;9:131.
- Yoshioka T, Kanamori A, Washio T, Aoto K, Uemura K, Sakane M, Ochiai N. The effects of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) on healing of medial collateral ligament of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013 Aug;21(8):1763-9.
- Vilar JM, Batista M, Morales M, Santana A, Cuervo B, Rubio M, Cugat R, Sopena J, Carrillo JM. Assessment of the effect of intraarticular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem cells in osteoarthritic dogs using a double blinded force platform analysis. *BMC Vet Res.* 2014 Jul 1;10:143.
- Cuervo B, Rubio M, Sopena J, Domínguez JM, Vilar J, Morales M, Cugat R, Carrillo. Hip osteoarthritis in dogs: a randomized study using mesenchymal stem cells from adipose tissue and plasma rich in growth factors. *JM.Int J Mol Sci.* 2014 Jul 31;15(8):13437-60.


Publications

Traumatologie, chirurgie orthopédique et médecine du sport

- M. Sánchez, E. Anitua, D. Delgado, R. Prado, P. Sánchez, N. Fiz, J. Guadilla, J. Azofra, O. Pompei, G. Orive, M. Ortega, T. Yoshioka, S. Padilla. Ultrasound-guided plasma rich in growth factors injections and scaffolds hasten motor nerve functional recovery in an ovine model of nerve crush injury. *J Tissue Eng Regen Med* (2015) Article first published online: 7 SEP 2015 DOI: 10.1002/term.2079
- Anitua E, Pelacho B, Prado R, Aguirre JJ, Sánchez M, Padilla S, Aranguren XL, Abizanda G, Collantes M, Hernandez M, Perez-Ruiz A, Peñuelas I, Orive G, Prosper F. Infiltration of plasma rich in growth factors enhances in vivo angiogenesis and improves reperfusion and tissue remodeling after severe hind limb ischemia. *J Control Release*. 2015 Mar 28;202:31-9.
- Anitua E, Prado R, Orive G. Platelet-rich plasma and myofibroblasts: is the composition the key to success? *Adv Skin Wound Care*. 2015 May;28(5):198-9.
- Assirelli E, Filardo G, Mariani E, Kon E, Roffi A, Vaccaro F, Marcacci M, Facchini A, Pulsatelli L. Effect of two different preparations of platelet-rich plasma on synovocytes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Sep;23(9):2690-703.
- Emilov-Velev K, Clemente-de-Arriba C, Alobera-García MÁ, Moreno-Sansalvador EM, Campo-Loarte J. Bone regeneration in experimental animals using calcium phosphate cement combined with platelet growth factors and human growth hormone. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2015 May-Jun;59(3):200-10.
- López-Nájera D, Rubio-Zaragoza M, Sopena-Juncosa JJ, Alentorn-Geli E, Cugat-Bertomeu R, Fernández-Sarmiento JA, Domínguez-Pérez JM, García-Balletbó M, Primo-Capella VJ, Carrillo-Poveda JM. Effects of plasma rich in growth factors (PRGF) on biomechanical properties of Achilles tendon repair. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Aug 14.

Recherche Clinique

- Sánchez M, Azofra J, Aizpurúa B, Elorriaga R, Anitua E, Andía I. Aplicación de plasma autólogo rico en factores de crecimiento en cirugía artroscópica - Use of autologous plasma rich in growth factors in Arthroscopic surgery. *Cuadernos de Artroscopia* 2003;10:12-19.
- Sánchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Santisteban J, Mujika I. Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage avulsion: a case report. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35:1648-1652.
- Sanchez M, Anitua E, Andia I. Application of Autologous Growth Factors on Skeletal Muscle Healing. 2nd World Congress on Regenerative Medicine, May 18-20, 2005, Leipzig, Germany



La technologie Endoret® (PRGF®) a été pionnière dans la démonstration de son efficacité dans le traitement de l'arthrose et des tendinopathies.

- Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre JJ, Andia I. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:910-913.
- Sánchez M, Anitua E, Cole A, Da Silva A, Azofra J, Andia I. Management of post-surgical Achilles tendon complications with a preparation rich in growth factors: A study of two-cases. *Injury Extra*. 2009;40:11-15.
- Jiménez-Martin A, Angulo-Gutiérrez J, González-Herranz J, Rodríguez-De La Cueva JM, Lara-Bullón J, Vázquez-García R. Surgery of subacromial syndrome with application of plasma rich in growth factors. *Int J Shoulder Surg*. 2009;3:28-33.
- Anitua E, Sánchez M, de la Fuente M, Azofra J, Zalduendo M, Aguirre JJ, Andia I. Relationship between Investigative Biomarkers and Radiographic Grading in Patients with Knee Osteoarthritis. *Int J Rheumatol*. 2009;2009:747432.
- Sanchez M, Anitua E, Cugat R, Azofra J, Guadilla J, Seijas R, Andia I. Nonunions treated with autologous preparation rich in growth factors. *J Orthop Trauma*. 2009;23:52-59.
- Seijas R, Santana-Suarez RY, Garcia-Balletbo M, Cuscó X, Ares O, Cugat R. Delayed union of the clavicle treated with plasma rich in growth factors. *Acta Orthop Belg*. 2010;76:689-693.
- Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Prado R, Muruzabal F, Andia I. Ligamentization of tendon grafts treated with an endogenous preparation rich in growth factors: gross morphology and histology. *Arthroscopy*. 2010;26:470-480.
- Mei-Dan O, Carmont M, Kots E, Barchilon V, Nyska M, Mann G. Early return to play following complete rupture of the medial collateral ligament of the elbow using preparation rich in growth factors: a case report. *J Shoulder Elbow Surg*. 2010;19:e1-e5.
- Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, Garcia-Balletbó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011;131:311-317.
- Sánchez M, Guadilla J, Fiz N, Andia I. Ultrasound-guided platelet-rich plasma injections for the treatment of osteoarthritis of the hip. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:144-150.
- Guadilla J, Fiz N, Andia I, Sánchez M. Arthroscopic management and platelet-rich plasma therapy for avascular necrosis of the hip. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012 ;20:393-398.

Publications

Traumatologie, chirurgie orthopédique et médecine du sport

- Mei-Dan O, Carmont MR, Laver L, Mann G, Maffulli N, Nyska M. Platelet-Rich Plasma or Hyaluronate in the Management of Osteochondral Lesions of the Talus. *Am J Sports Med.* 2012 ;40:534-541.
- Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, Vaccaro F, Guitaldi R, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Marcacci M. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20:2082-2091.
- Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Aduriz E, Garcia A, Albillos J, Garate R, Aguirre JJ, Padilla S, Orive G, Anitua E. A Randomized Clinical Trial evaluating Plasma Rich in Growth Factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy* 2012;28(8):1070-1078.
- Seijas R, Ares O, Alvarez P, Cusco X, Garcia-Balletbo M, Cugat R. Platelet-rich plasma for calcific tendinitis of the shoulder: a case report. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2012 Apr;20(1):126-30.
- Sánchez M, Anitua E, Orive G, Padilla S. A biological approach to orthopaedic surgery: are they lost in translation? *Arthroscopy.* 2013 Jun;29(6):969-70. doi: 10.1016/j.arthro.2013.02.017
- Say F, Gürler D, Yener K, Bülbül M, Malkoc M. Platelet-rich plasma injection is more effective than hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2013;80(4):278-83
- Seijas R, Ares O, Catala J, Alvarez-Diaz P, Cusco X, Cugat R. Magnetic resonance imaging evaluation of patellar tendon graft remodelling after anterior cruciate ligament reconstruction with or without platelet-rich plasma. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2013 Apr;21(1):10-4.
- Ruiz-Moneo P, Molano-Muñoz J, Prieto E, Algorta J. Plasma rich in growth factors in arthroscopic rotator cuff repair: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Arthroscopy.* 2013 Jan;29(1):2-9.
- Vaquerizo V, Plasencia MÁ, Arribas I, Seijas R, Padilla S, Orive G, Anitua E. Comparison of intra-articular injections of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus Durolane hyaluronic acid in the treatment of patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthroscopy.* 2013 Oct;29(10):1635-43.
- Anitua E, Sánchez M, Aguirre JJ, Prado R, Padilla S, Orive G. Efficacy and safety of plasma rich in growth factors intra-articular infiltrations in the treatment of knee osteoarthritis. *Arthroscopy.* 2014 Aug;30(8):1006-17.
- Anitua E, Sánchez M, Padilla S. More on platelet-rich plasma injections in acute muscle injury. *N Engl J Med.* 2014 Sep 25;371(13):1264.

- Sánchez M, Fiz N, Guadilla J, Padilla S, Anitua E, Sánchez P, Delgado D. Intraosseous infiltration of platelet-rich plasma for severe knee osteoarthritis. *Arthrosc Tech*. 2014 Dec 15;3(6):e713-7.
- Valentí Azcárate A, Lamo-Espinosa J, Aquerreta Beola JD, Hernandez Gonzalez M, Mora Gasque G, Valentí Nin JR. Comparison between two different platelet-rich plasma preparations and control applied during anterior cruciate ligament reconstruction. Is there any evidence to support their use? *Injury*. 2014 Oct;45 Suppl 4:S36-41.
- Seijas R, Ares O, Cuscó X, Alvarez P, Steinbacher G, Cugat R. Partial anterior cruciate ligament tears treated with intraligamentary plasma rich in growth factors. *World J Orthop*. 2014 Jul 18;5(3):373-8.
- Galán M, Seijas R, Ares O, Cuscó X, Rius M, Cugat R. [Adjuvant administration of plasma rich in growth factors for bilateral quadriceps tendon tear]. *Acta Ortop Mex*. 2014 Sep-Oct;28(5):310-4.
- Seijas R, Ares O, Álvarez-Díaz P, Sallent A, Cuscó X, Tejedor R, Cugat R. Arthroscopic Treatment and Injection of Plasma Rich in Growth Factors in the Treatment Femoroacetabular Impingement of the Hip: Results with Two Years of Follow-up. *Int J Orthopaedics 2* (2015) 182-187.
- Cugat R, Cuscó X, Seijas R, Álvarez P, Steinbacher G, Ares O, Wang-Saegusa A, García-Balletbó M. Biologic enhancement of cartilage repair: the role of platelet-rich plasma and other commercially available growth factors. *Arthroscopy*. 2015 Apr;31(4):777-83.
- Cuervo B, Rubio B, Cugat R, García-Balletbó M, Damiá E, Sopena JJ, Carrillo JM. New Approaches in the Treatment of Osteoarthritis. *Int J Orthopaedics 2* (2015) 210-218.
- Seijas R, Rius M, Ares O, García-Balletbó M, Serra I, Cugat R. Healing of donor site in bone-tendon-bone ACL reconstruction accelerated with plasma rich in growth factors: a randomized clinical trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Apr;23(4):991-7.
- Laver L, Carmont MR, McConkey MO, Palmanovich E, Yaacobi E, Mann G, Nyska M, Kots E, Mei-Dan O. Plasma rich in growth factors (PRGF) as a treatment for high ankle sprain in elite athletes: a randomized control trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Nov;23(11):3383-92.

Publications

Dermatologie

- Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol* 2006;24:227-34.
- Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* 2007;28:4551-4560.
- Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. Delivering growth factors for therapeutics. *Trends Pharmacol Sci*. 2008;29:37-41
- Anitua E, Sánchez M, Orive G. Potential of endogenous regenerative technology for in situ regenerative medicine. *Adv Drug Deliv Rev* 2010;62:741-752.
- Anitua E, Alonso R, Girbau C, Aguirre JJ, Muruzabal F, Orive G. Antibacterial effect of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* strains. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37:652-657.
- Anitua E, Pino A, Orive G. Plasma rich in growth factors promotes (PRGF) promotes skin regeneration by stimulating dermal fibroblast proliferation, migration and biosynthetic activity regardless the age of the patient. *JWC*. 2016

Recherche Préclinique

- Anitua E, Sanchez M, Zalduendo MM, de la Fuente M, Prado R, Orive G, Andía I. Fibroblastic response to treatment with different preparations rich in growth factors. *Cell Prolif*. 2009;42:162-170.
- Molina F, Lopez P, Camacho F, Vicente V. The use of plasma rich in growth factors on wound healing in the skin: experimental study in rabbits. *Int Wound J*. 2009;6:145-148.

Recherche Clinique

- Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezas A, Orive G, Andía I. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *JBMR-B*. 2008;84:415-421.
- Anitua E, Sanchez M, Sarabia R, Sanz J, Aguirre JJ, Orive G. Eficacia y seguridad del PRGF (plasma rico en factores de crecimiento) en la regeneración cutánea facial. Essai clinique, randomisé et contrôlé par acide hyaluronique. *Revue de l'AECEP*. 2011;23-33.
- Orcajo B, Muruzabal F, Isasmendi MC, Gutierrez N, Sanchez M, Orive G, Anitua E. The use of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) in the treatment of a severe mal perforant ulcer in the foot of a person with

diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;93:65-67.

- Ramos J, de Luna E, García O, Díaz L, Ruiz C. Use of platelet rich plasma to treat pressure ulcers. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2013;40:198-202.
- Ramos J, García O, de Luna E, Ocaña FM, Ruiz C. Effectiveness of platelet rich plasma and hyaluronic acid for the treatment and care of pressure ulcers. *Biol Res Nurs.* 2014;17:152-158.
- Aguirre JJ, Anitua E, Francisco S, Cabezas AI, Orive G, Algorta J. Efficacy and safety of plasma rich in growth factors in the treatment of venous ulcers: a randomized clinical trial controlled with conventional treatment. *Clin Dermatol.* 2015;3:13-20.
- Díaz B, Cuevas J, Alonso L, Calvo MI, Ríos L, Orive G, Anitua E, Jaén P. Benefits of plasma rich in growth factors (PRGF) in skin photodamage: clinical response and histological assessment. *Dermatol Ther.* 2015;28:258-263.
- Navarro MR, Asín M, Martínez AM, Molina C, Navarro V, Pino A, Orive G, Anitua E. Plasma rich in growth factors (PRGF) for the treatment of androgenetic alopecia. *Eur J Plast Surg.* 2015;38:437-442.
- Navarro MR, Asín M, Martínez MA, Martínez AM, Molina C, Moscoso L, Pino A, Orive G, Anitua E. Management of androgenetic alopecia: a comparative clinical study

between plasma rich in growth factors and topical minoxidil. *Eur J Plast Surg.* 2015.

- Navarro MR, Asín M, Martínez MA, Martínez AM, Ramírez A, Pino A, Orive G, Anitua E. Plasma rich in growth factors promotes hair growth on female androgenetic alopecia. *J Dermatolog Clin Res.* 2015.

Publications

Ophthalmologie

- Anitua E, Muruzabal F, Tayebba A, Riestra A, Perez VL, Merayo-Llodes J, Orive G. Autologous serum and plasma rich in growth factors in ophthalmology: pre-clinical and clinical studies. *Acta Ophthalmol.* 2015 Dec;93(8):e605-14.

Recherche Préclinique

- Anitua E, Sanchez M, Merayo-Llodes J, De la Fuente M, Muruzabal F, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates proliferation and migration of primary keratocytes and conjunctival fibroblasts and inhibits and reverts TGF-beta1-Induced myo-differentiation. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011 Aug 1;52(9):6066-73.
- Freire V, Andollo N, Etxebarria J, Durán JA, Morales MC. In vitro effects of three blood derivatives on human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012 Aug 15;53(9):5571-8.
- Anitua E, Muruzabal F, Pino A, Merayo-Llodes J, Orive G. Biological Stability of Plasma Rich in Growth Factors Eye Drops After Storage of 3 Months. *Cornea.* 2013 Oct;32(10):1380-6.
- Anitua E, Muruzabal F, Alcalde I, Merayo-Llodes J, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates corneal wound healing and reduces haze forma-

tion after PRK surgery. *Exp Eye Res.* 2013 Oct;115:153-61.

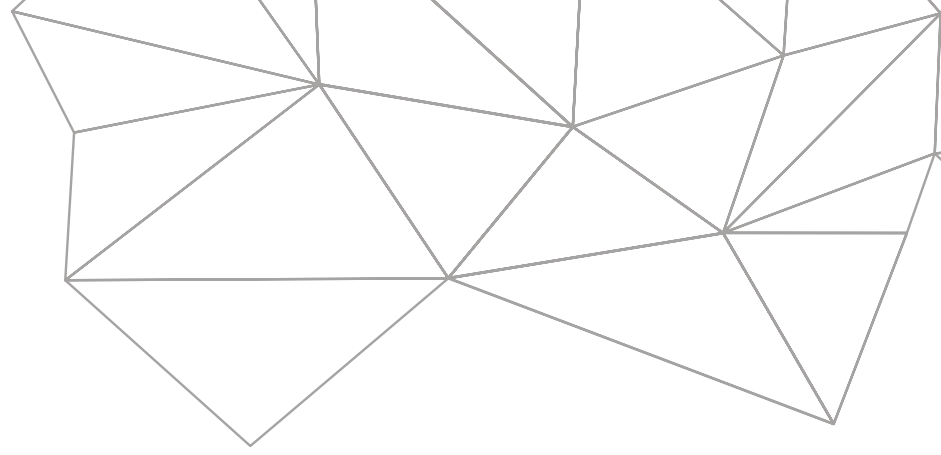
- Anitua E, Muruzabal F, De la Fuente M, Merayo-Llodes J, Orive G. Effects of heat-treatment on plasma rich in growth factors-derived autologous eye drop. *Exp Eye Res.* 2014 Feb;119:27-34.
- Freire V, Andollo N, Etxebarria J, Hernández-Moya R, Durán JA, Morales MC. Corneal wound healing promoted by 3 blood derivatives: an in vitro and in vivo comparative study. *Cornea.* 2014 Jun;33(6):614-20.
- Anitua E, de la Fuente M, Muruzabal F, Riestra A, Merayo-Llodes J, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF) eye drops stimulates scarless regeneration compared to autologous serum in the ocular surface stromal fibroblasts. *Exp Eye Res.* 2015 Jun;135:118-26.
- Anitua E, de la Fuente M, Riestra A, Merayo-Llodes J, Muruzabal F, Orive G. Preservation of Biological Activity of Plasma and Platelet-Derived Eye Drops After Their Different Time and Temperature Conditions of Storage. *Cornea.* 2015 Sep;34(9):1144-8.

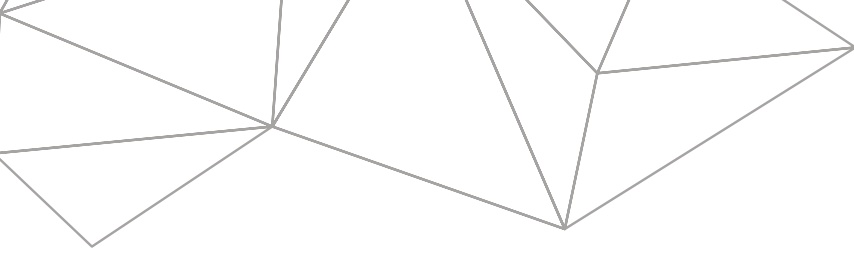
Recherche Clinique

- López-Plandolit S, Morales MC, Freire V, Grau AE, Durán JA. Efficacy of plasma rich in growth factors for the treatment of dry eye. *Cornea.* 2011 Dec;30(12):1312-7.



- Merayo-Lloves J, Sanchez RM, Riestra AC, Anitua E, Begoña L, Orive G, Fernandez-Vega L. Autologous Plasma Rich in Growth Factors Eyedrops in Refractory Cases of Ocular Surface Disorders. *Ophthalmic Res.* 2015 Dec;55(2):53-61.







BTI Comercial

San Antonio, 15 - 5º
01005 Vitoria-Gasteiz
(Álava) · Espagne
Tél : +34 945 140 024
Fax : +34 945 135 203
pedidos@bticomercial.com

Filiales

ALLEMAGNE

Mannheimer Str. 17
75179 Pforzheim · Allemagne
Tel. +49 (0) 7231 428060
Fax +49 (0) 7231 4280615
info@bti-implant.de

FRANCE

6 Avenue Neil Armstrong
Immeuble Le Lindbergh
33692 Merignac CEDEX · France
Tel: (33) 06 45 07 36 78
info@bti-implant.fr

ITALIE

Piazzale Piola, 1
20131 Milano · Italie
Tel: (39) 02 7060 5067
Fax: (39) 02 7063 9876
bti.italia@bti-implant.it

MEXIQUE

Ejercito Nacional Mexicano 351, 3A
Col. Granada Delegación Miguel Hidalgo
Messico DF · CP 11520 · Mexique
Tel: (52) 55 52502964
Fax: (52) 55 55319327
bti.mexico@bti-implant.com

B.T.I.

Biotechnology Institute S.L.
Parque Tecnológico de Álava
Leonardo da Vinci, 14
01510 Miñano (Álava) Espagne
bti.implantes@bti-implant.es

PORTUGAL

Praça Mouzinho de Albuquerque, 113, 5º
4100-359 Porto · Portugal
Tel: (351) 22 120 1373
Fax: (351) 22 120 1311
bti.portugal@bticomercial.com

ROYAUME-UNI

870 The Crescent
Colchester Business Park · Colchester
Essex CO49YQ · Royaume-Uni
Tel: (44) 01206580160
Fax: (44) 01206580161
info@bti-implant.co.uk

USA

1730 Walton Road
Suite 110
Blue Bell, PA 19422-1802 · USA
Tel: (1) 215 646 4067
Fax: (1) 215 646 4066
info@bti-implant.us

Distribuidores

BIÉLORUSSIE

Tel.: (+8) 232 41 00 36
ulibka132@rambler.ru
www.smile132.by

CROATIE

Tel: 00385-1-58-013-02
bti@ortho-plan.com
www.ortho-plan.com

COLOMBIE

Tel: +57 (316) 742-6872
viglesias@rocol.com.co
www.rocol.com.co

GRÈCE

Tel: 00302109248055
info@medicalcompass.gr

JAPON

Tel: 81-(0)3-3833-3986
ueki@mu-trade.com

LITUANIE

Tel. +370 5 2136648
Tel. +370 652 29991
info@mpdental.lt

MAROC

Tel.: +212 661 880 824
innovatedentalmaroc@gmail.com

ROUMANIE

Tel:(40)769 059 900
www.dent-a-america2000.ro
office@dent-a-america2000.ro

RUSSIE

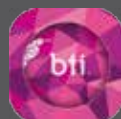
Tel. +7 499-640-83-64
s.krikorian@surgitech.ru
www.surgitech.ru

TAIWAN

Tel.: +886-2-2647-9077
kevin_lin@smart-linkx.com.tw

UKRAINE

Tel. +380 (73) 031 31 31
info@biotechmedical.com.ua
www.biotechmedical.com.ua



BTI APPLI

NOUVEAUTÉS DES PRODUITS

Version iPhone / smartphone

Version iPad / Tablettes (contenus exclusivement réservés à la clientèle)