

# Comparaison de matrices de collagène – études *in-vitro* de l'Université de Berne

Juste les faits

En juin et en août 2020, l'université de Berne a procédé à la publication de deux articles sur des études précliniques qui respectivement portaient sur l'adsorption et la libération de facteurs de croissance et sur le potentiel de cicatrisation de fibroblastes humains primaires et de cellules ligamentaires parodontales sur quatre matrices de collagène différentes d'origine porcine. Les matrices disponibles sur le marché présentent la capacité de lier les protéines, ce qui en fait un support de facteurs de croissance. Les deux publications, Nica et al. et Lin et al., décrivent les réactions cellulaires aux quatre matrices de collagène qui améliorent de manière reconnue la régénération parodontale.

Par ailleurs, de premiers résultats cliniques indiquent d'**excellentes réactions tissulaires** suite à l'utilisation de la matrice NovoMatrix™ et confirment les résultats des deux publications.

## Les trois phases de la cicatrisation

La cicatrisation s'articule en trois phases qui ne se suivent pas obligatoirement et peuvent aussi se chevaucher (Fig. 1).

### La phase d'exsudation

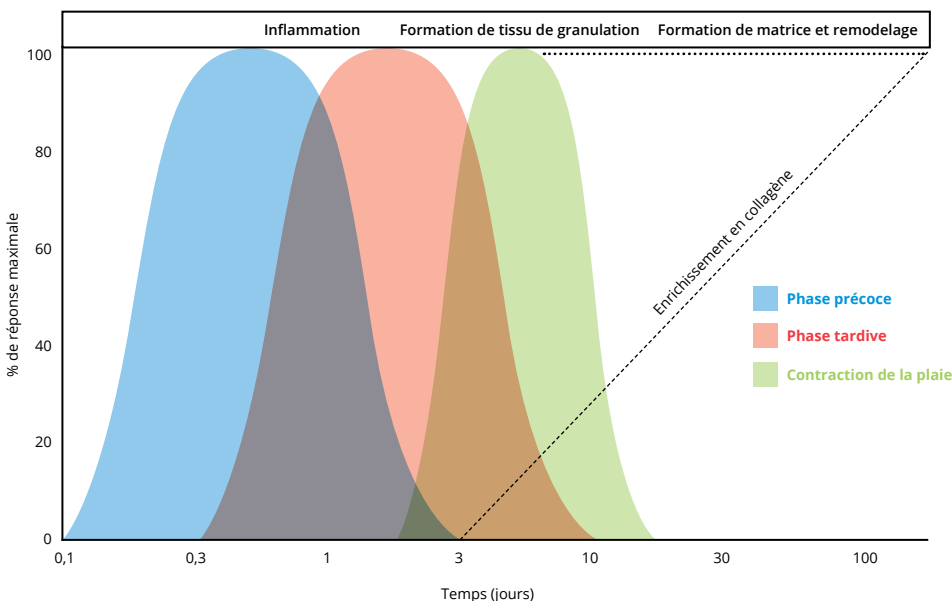
DéterSION mécanique par lavage des débris cellulaires. Le système de coagulation et le système immunitaire sont activés. Les leucocytes et les macrophages commencent à dégrader les corps étrangers par phagocytose.

### La phase de granulation

Formation de tissu conjonctif riche en cellules et en vaisseaux appelé tissu de granulation. Après environ quatre jours de cicatrisation normale, les vaisseaux capillaires chargés d'alimenter le tissu de granulation prolifèrent. Les fibroblastes soutiennent la formation du tissu de granulation à titre de cellules de tissu conjonctif et assurent la formation du collagène.

### La phase d'épithélialisation

La plaie se referme entre le 6e et le 10e jour suivant son apparition au cours de la phase de régénération dans le cadre d'une cicatrisation normale. Les fibres de collagène arrivent à maturité, le tissu de granulation se transforme en tissu cicatriciel. L'épithélialisation accrue permet alors d'achever la cicatrisation.



# «Adsorption et libération de facteurs de croissance provenant de quatre matrices de collagène différentes d'origine porcine»

Cristina Nica, Zhikai Lin, Anton Sculean, Maria B. Asparuhova.

Adsorption and Release of Growth Factors from Four Different Porcine-Derived Collagen Matrices.

Materials. 2020 Jun 9;13(11):2635.

## Objectif

L'adsorption et la libération de facteurs de croissance à partir de quatre matrices de collagène d'origine porcine devaient être examinées dans le cadre d'un dosage d'immunoabsorption par enzyme liée (ELISA). La cinétique de libération des protéines a été quantifiée sur une période de 13 jours.

## Méthode et résultats

La libération de protéines a eu lieu de manière générale en deux phases. La phase 1 définit de manière arbitraire la plus forte libération qui a généralement lieu sous 24 heures. La phase 2 s'est étendue sur la période suivant le pic de libération jusqu'au jour 13, ce qui correspondait à la libération retardée des facteurs de croissance à partir des couches plus profondes des matrices. Les matrices de collagène sont en mesure d'attirer les cellules de différents phénotypes qui expriment et libèrent ensuite des facteurs stimulant la régénération des tissus mous et durs, tout en favorisant la transformation des tissus et la vascularisation. Parmi ces facteurs, les protéines TGF- $\beta$ 1, FGF-2, PDGF-BB et BMP-2 jouent un rôle central aussi bien dans la réparation des tissus que dans leur transformation. Le taux d'adsorption et la cinétique de libération des facteurs de croissance et de différenciation provenant des matrices constituent les principaux aspects liés aux propriétés physico-chimiques des matrices.

Comparée aux autres matrices, NovoMatrix™ (HADM) a présenté des pics de libération plus précoces après 1 heure et 3 jours ainsi qu'un troisième pic supplémentaire le jour 9 (Fig. 2), 84,3% du facteur de croissance (BMP-2) ayant été libéré dans le milieu en l'espace de 9 jours. La quantité totale de BMP-2 a été libérée en l'espace de 13 jours.

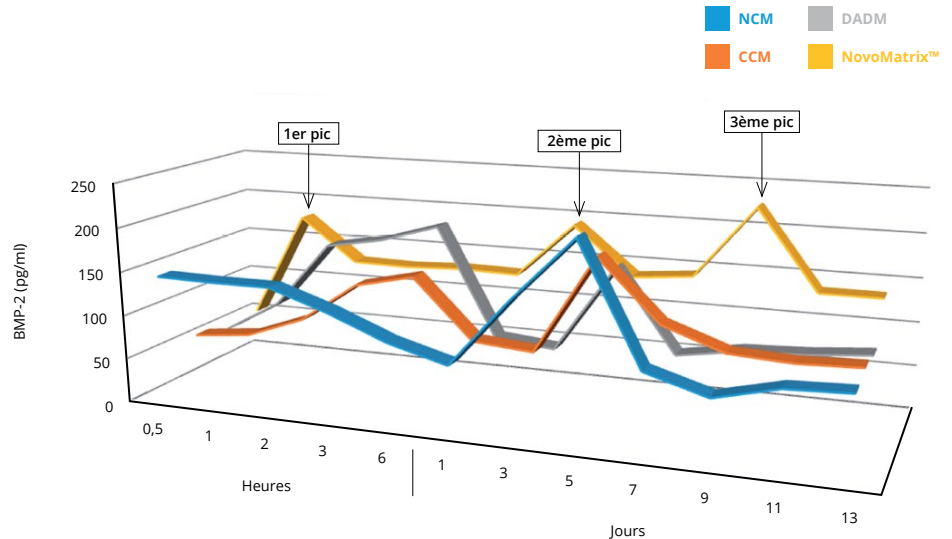
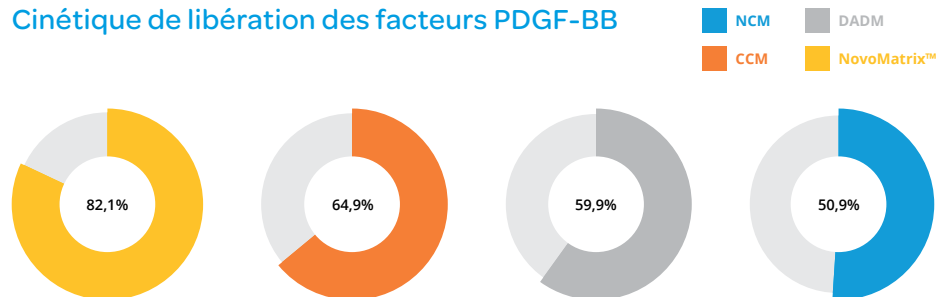


Fig. 2: Libération de BMP-2 au cours de l'ensemble des 13 jours

## Cinétique de libération des facteurs PDGF-BB



La plus grande quantité de PDGF-BB qui, dans l'intervalle de 13 jours, correspond à 82,1% de l'ensemble des facteurs de croissance libérés, a été observée au cours de la deuxième phase de libération pour NovoMatrix™.

## Récapitulatif

- L'adsorption efficace et la libération continue de protéines au cours des 13 premiers jours permises par la matrice NovoMatrix™ peuvent s'avérer avantageuses dans la **régénération tissulaire à long terme** suite à une intervention chirurgicale de parodontologie reconstructrice.
- NovoMatrix™ a en permanence présenté une libération instantanée très précoce en l'espace de quelques heures à laquelle suivait une deuxième phase prolongée marquée par la libération d'importantes quantités de TGF- $\beta$ 1, FGF-2 et PDGF-BB correspondant à 70-80% de l'ensemble de la libération de protéines au cours de l'intervalle de test complet. NovoMatrix™ est la matrice affichant la **cinétique de libération la plus favorable** de FGF-2 associé au facteur de croissance TGF- $\beta$ 1.
- La faible quantité totale de BMP-2 libérée au cours de l'ensemble de l'intervalle de 13 jours associée aux différents moments auxquels un pic de libération a été observée pourraient s'avérer bénéfiques au lent processus de régénération des tissus durs suite à l'insertion d'un implant ou une reconstruction parodontale.
- Parmi les quatre matrices, NovoMatrix™ a présenté de manière générale **des effets positifs plus manifestes sur le comportement cellulaire oral**.
- Les résultats obtenus indiquent que NovoMatrix™ **constitue un support approprié pour les protéines recombinantes PDGF-BB**.

# «Amélioration du potentiel de cicatrisation de fibroblastes oraux humains primaires et de cellules ligamentaires parodontales ayant été cultivés sur quatre matrices de collagène différentes d'origine porcine»

Zhikai Lin, Cristina Nica, Anton Sculean, Maria B. Asparuhova.

Enhanced Wound Healing Potential of Primary Human Oral Fibroblasts and Periodontal Ligament Cells Cultured on Four Different Porcine-Derived Collagen Matrices. *Materials*. 2020 Aug 29;13(17):3819.

## Objectif

Examiner le potentiel de migration, d'adhérence, de prolifération et de cicatrisation de cellules ligamentaires parodontales (hPDL) (Fig. 3a) et de fibroblastes oraux humains primaires (hOF) (Fig. 3b) en réaction à quatre matrices de collagène différentes disponibles sur le marché.

## Méthode et résultats

Le ligament parodontal sain (destiné au recueil de hPDL) issu du tiers moyen de troisièmes molaires extraites ou des échantillons de tissu prélevés sur la muqueuse palatine sous-épithéliale (destinée au recueil de hOF) auprès de sujets sains ont été réduits.\* Les cellules primaires extraites ont été affamées, puis cultivées sur les quatre matrices de collagène. L'examen de la cicatrisation s'est fait dans des plaques de culture cellulaire (plaques à 24 puits) affichant une adhérence extrêmement faible. Toutes les matrices examinées présentent un environnement favorable en mesure de stimuler la migration, l'adhérence et la prolifération des cellules testées. L'expression de gènes responsables du codage pour les facteurs angiogéniques FGF-2 et VEGF-A était fortement supérieure dans les cellules uniquement cultivées sur une matrice de DADM et HADM, ce qui indique une base favorable à l'accélération de la vascularisation de ces dernières.

Les fibroblastes oraux et les cellules ligamentaires parodontales sont deux types de cellules qui occupent un rôle central dans la régénération parodontale.

## Récapitulatif

- Parmi les quatre matrices, NovoMatrix™ a présenté de manière **continue des effets positifs plus manifestes sur le comportement cellulaire oral**, ce qui indique l'amélioration des propriétés de régénération des tissus mous.
- Il est probable que notamment la structure poreuse et la stratification unique des matrices associées à leurs propriétés superficielles et leurs motifs influençant la reconnaissance et la liaison de cellules puissent expliquer le comportement différentiel des cellules en culture sur les différentes matrices.

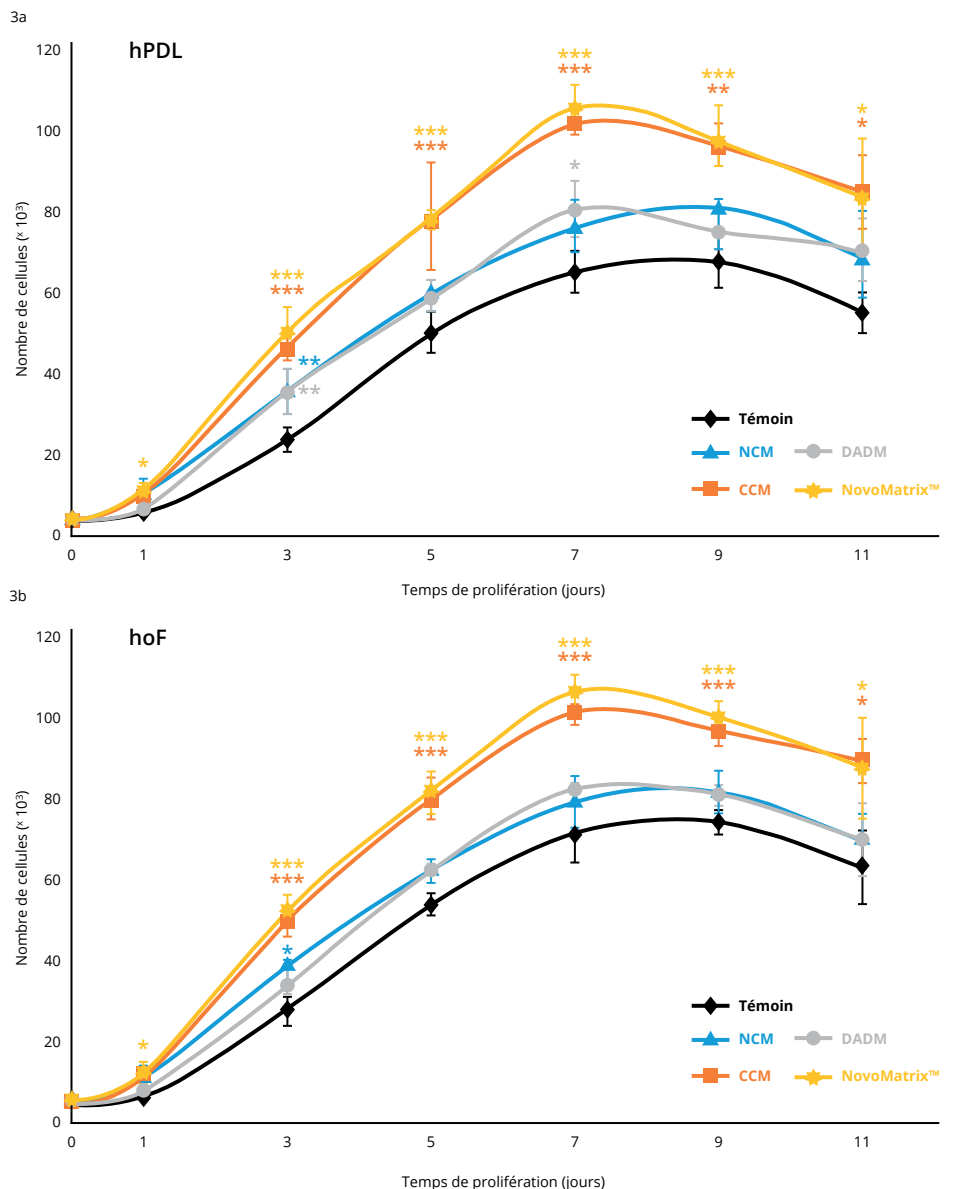


Fig. 3 : Hausse de la prolifération de cellules hPDL et hOF primaires ayant été cultivées sur les quatre matrices (\*\*\*)  $p < 0,001$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*  $p < 0,05$ ).

### Données factuelles sur NovoMatrix™ tirées d'études

- Régénération des tissus à long terme
- Convient à la régénération osseuse
- Effets positifs sur le comportement cellulaire oral
- Amélioration de la capacité de régénération des tissus mous
- La matrice affichant la cinétique de libération la plus favorable

\* Commission d'éthique, Berne, Suisse (n° BASEC 2018-006661)

## Les publications sont disponibles en accès libre

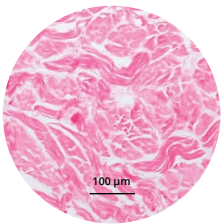


Cristina Nica, Zhikai Lin, Anton Sculean, Maria B. Asparuhova.  
Adsorption and Release of Growth Factors from Four Different Porcine-Derived Collagen Matrices.  
Materials. 2020 Jun 9;13(11):2635.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7321618/>

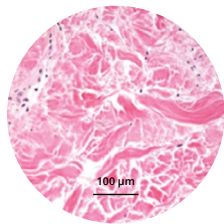


Zhikai Lin, Cristina Nica, Anton Sculean, Maria B. Asparuhova.  
Enhanced Wound Healing Potential of Primary Human Oral Fibroblasts and Periodontal Ligament Cells Cultured on Four Different Porcine-Derived Collagen Matrices.  
Materials. 2020 Aug 29;13(17):3819.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7504420/>

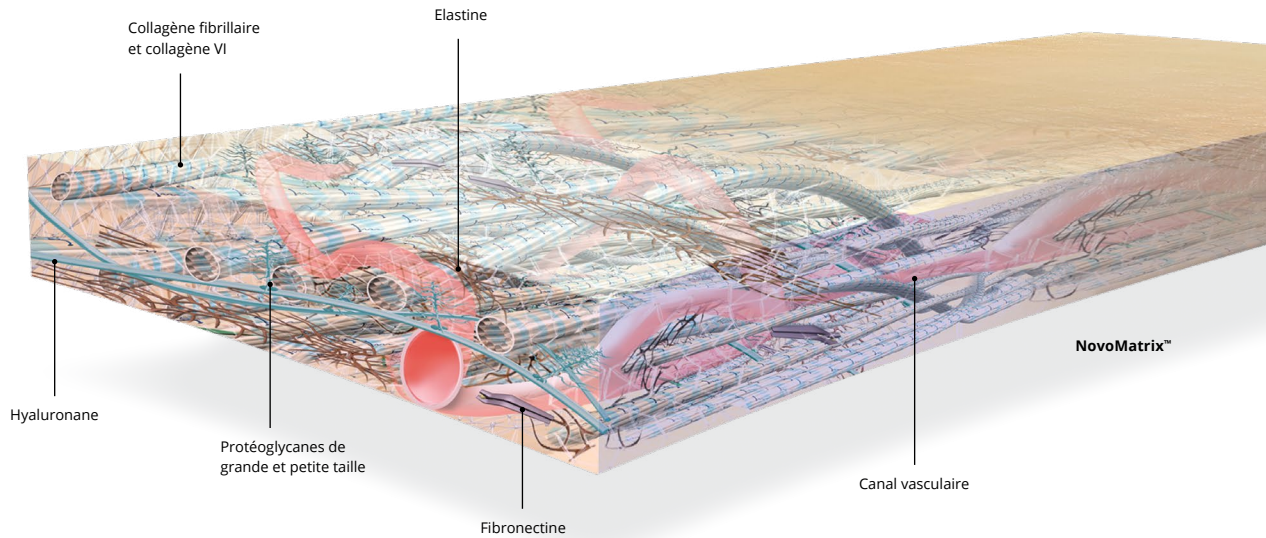
## La structure tissulaire de la matrice NovoMatrix™ comparée au derme humain



NovoMatrix™



Derme humain



### Distributeur

CAMLOG Biotechnologies GmbH | Margarethenstr. 38 | 4053 Bâle | Suisse  
[sales.ch@camlog.com](mailto:sales.ch@camlog.com) | [www.camlog.ch/fr](http://www.camlog.ch/fr)

### Service à la clientèle

Téléphone +41 61 565 41 41 | Fax +41 61 565 41 42

### Headquarters

CAMLOG Biotechnologies GmbH | Margarethenstr. 38 | 4053 Bâle | Suisse  
Téléphone +41 61 565 41 00 | Fax +41 61 565 41 01 | [info@camlog.com](mailto:info@camlog.com) | [www.biohorizonscamlog.com](http://www.biohorizonscamlog.com)

NovoMatrix™ est une marque de BioHorizons. BioHorizons® est une marque déposée de BioHorizons.  
©BioHorizons. Tous droits réservés. Certains produits ne sont pas disponibles dans tous les pays.

