

**UNIVERSITÉ TOULOUSE III - PAUL SABATIER
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE**

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2020-2021

**Mémoire de Biomatériaux - Unité d'enseignement de
Biocompatibilité**

**PRF ou PRP : Quelles propriétés, quelles
indications?**

Clément Long - Yanis Lasfer - Alexandre Perié - Victor Freitas -
Clément Rabaly

Sommaire

1. Introduction
 2. Propriétés
 - a. Propriétés du PRF
 - b. Propriétés du PRP
 3. Indications
 - a. Indications du PRF
 - b. Indications du PRP
 4. Conclusion
 5. Bibliographie
-

1. Introduction

La thérapie régénératrice en dentisterie repose sur le remplacement et/ou la régénération des tissus buccaux altérés à la suite d'une pathologie, d'un traumatisme ou d'une intervention chirurgicale. L'un des aspects compliquant cette procédure a été la nature complexe des tissus présents dans la cavité orale. On retrouve à la fois les tissus minéralisés comme le ciment, l'os alvéolaire, et la dentine, ainsi que les tissus mous qui y sont reliés par le ligament parodontal, chacun comprenant des populations de cellules de diverses origines tissulaires (ectodermiques et mésodermiques). Ces populations cellulaires résident dans des matrices extracellulaires organisées selon des modalités complexes¹.

Définition de PRF : La "Platelet-rich fibrin", ou fibrine riche en plaquettes, est un traitement plaquettaire autologue bioactif de nouvelle génération obtenu par simple centrifugation du sang du patient dans un tube sans anticoagulant ². Elle réplique une matrice cicatricielle qui constitue un guide pour les différents éléments cellulaires tout en libérant des facteurs de croissance et des cytokines au plus près du site lésé. La fibrine riche en plaquettes (PRF) a été développée comme une forme améliorée du plasma riche en plaquettes (PRP) anciennement utilisé. On peut rencontrer indifféremment l'appellation PRF ou L-PRF. L-PRF faisant référence au leucocyte and PRF. On retrouve aussi le I-PRF (Injectable-PRF), le A-PRF (Advanced-PRF) et le CGF = concentré de facteurs de croissance.

Définition de PRP : Le "Platelet-rich plasma", ou plasma riche en plaquettes, est un concentré de protéine PRP obtenu à partir du sang entier et centrifugé deux fois dans un tube sanguin revêtu d'anticoagulant afin d'éliminer les globules rouges et d'éviter que la fibrine ne polymérise. C'est pour cela que l'on parle dans la littérature indifféremment de PRP et cPRP ("concentrated PRP")³. Sa consistance liquide l'oblige à être utilisée avec une seringue et être associée à un autre biomatériau pour faire corps afin qu'elle puisse rester sur le site.

2. Propriétés

a. Propriétés du PRF

Le "Platelet-rich fibrin" est une matrice contenant du fibrinogène, polymérisé de façon tétramoléculaire en polymères de fibrine, des plaquettes et des globules blancs. Avec tous ces composants, il permet ainsi une cicatrisation optimale. Cependant, cette matrice ne peut être le support que d'une autogreffe.

De nombreuses études, notamment celles de Choukroun, ont montré les différences notables de cicatrisation avec un caillot sanguin naturel et avec un PRF. Une accélération de la cicatrisation est observée avec du PRF. Il a une meilleure organisation que le caillot sanguin et permet de mobiliser les cellules souches de la cicatrisation plus rapidement et efficacement. Le PRF est aussi plus homogène, plus stable, plus facile à manipuler et à placer localement que le caillot sanguin.

Durant la centrifugation, les plaquettes vont dégranuler et ainsi libérer des cytokines. Ces derniers seront des acteurs majeurs de la cicatrisation tout comme les facteurs de croissance. Parmi les cytokines et les facteurs de croissance, nous trouvons : interleukine 1b (IL-1b), IL-4, tumor necrosis factor α , PDGF α et β , TGF- β 1, insulin-like growth factor 1, et vascular endothelial growth factor (VEGF). Les facteurs de croissance TGF- β 1, PDGF- β 1 et VEGF améliorent la cicatrisation des tissus durs et mous en stimulant notamment la production de collagène, en augmentant le potentiel de cicatrisation et en formant un caillot³.

La fibrine, polymérisée de façon lente et naturelle durant la centrifugation, ne fait pas que libérer des cytokines. Le PRF a aussi un rôle très important dans l'angiogenèse, le contrôle immunitaire, la maîtrise de la circulation des cellules souches et la protection de la plaie par des tissus épithéliaux. La fibrine va se comporter comme un guide naturel pour l'angiogenèse permettant ainsi la migration, la division et le changement de phénotype des cellules endothéliales. D'autres études (Dohan et al) ont aussi montré que la fibrine pouvait affecter le métabolisme des cellules épithéliales et des fibroblastes, permettant une meilleure protection et cicatrisation de la plaie. Pour finir, plusieurs auteurs ont montré que la fibrine servait de support de greffe de cellules mésenchymateuses dans la régénération de défaut osseux³. Elle sert aussi de support pour la greffe de "bone morphogenic protein" (BMP).

La vitesse et le temps de centrifugation du PRF : ⁴

La centrifugeuse est un appareil permettant de décanter les différentes particules suspendues dans une solution liquide. En théorie, les hématies se retrouvent au fond du tube, les plaquettes devraient se localiser dans la zone intermédiaire, tandis que le fibrinogène, les cytokines, la fibronectine et les facteurs de coagulation devraient se trouver dans le plasma acellulaire. Pourtant lors de la préparation du PRF, la répartition des composants n'obéit pas à cette théorie. Les cytokines et certaines cellules sont piégées au sein du caillot de fibrine en formation. Les paramètres de centrifugation influencent la consistance du PRF. L'augmentation de la force (vitesse et temps) de centrifugation risque d'exclure certaines particules et cellules du PRF.

- A-PRF :

Différents auteurs, Ghannati S notamment, ont montré qu'un tel protocole permettait de renforcer la capture des lymphocytes B et T, libérant ainsi plus de plaquettes et de polynucléaires neutrophiles. Les auteurs ont aussi montré que le nombre de cellules viables incluant des plaquettes est plus important dans le A-PRF. Il y a un meilleur déploiement des monocytes résidents, des macrophages et des lymphocytes. Cliniquement, cela devrait être

bénéfique grâce à l'augmentation de la libération de cytokines et facteurs de croissance. Cependant, les études sont en contradiction à ce sujet. Pinto et Co. ont montré que le A-PRF produisait un caillot plus fin, petit et léger que le L-PRF. En comparant la libération de facteur de croissance entre le L-PRF et le A-PRF, ils ont remarqué que le A-PRF en produisait moitié moins que le L-PRF. D'autres études ont montré, cependant, que la libération de facteurs de croissance est plus importante dans le A-PRF que dans le L-PRF. Aujourd'hui encore, d'autres études sont nécessaires afin de montrer les avantages et les limites du A-PRF et du L-PRF.

- A-PRF + :

Une modification du A-PRF a été suggérée par Fujioka-Kobayashi et son équipe en 2016 où il réduisait le temps de centrifugation (8 min) mais la vitesse restait stable (1300 rpm). Les résultats ont alors montré une augmentation significative de la libération des facteurs de croissance par rapport au L-PRF et au A-PRF.

- I-PRF (injectable-PRF) :

L'un des derniers développements, à ce jour, du PRF est le I-PRF. Ce dernier ne se présente pas sous forme de gel, comme le PRP, mais plutôt sous une forme semi liquide. Dans de précédentes études, il a été démontré que le PRF libérait les facteurs de croissance de manière plus prolongée sur de longue période (7-21 jours) que le PRP. Il a aussi des effets plus importants sur la différenciation et la prolifération des cellules. Par ces informations, on peut théoriquement penser que le I-PRF présente de meilleurs avantages que le PRP dans des domaines d'application comme les procédés de greffe osseuse, les opérations cardiaques... Cependant, trop peu d'études permettent d'appuyer ce propos. Pour produire du I-PRF, du sang est versé dans des tubes sans anticoagulant et centrifugé à une vitesse de 700 t/m pendant 3 minutes. Pour finir, selon de nombreuses études, dont celle du Dr Choukroun, le I-PRF permettrait une formation plus rapide et efficace de l'os grâce notamment à son pouvoir de conversion de n'importe quelle greffe ostéo conductrice en greffe ostéo inductrice. Les plaquettes et les facteurs de croissance joueraient un rôle important dans ce processus.

Tableau modifié⁴

	PRP	L-PRF (=PRF)	I-PRF	A-PRF	CGF
Anticoagulant	Oui	Non	Non	Non	Non
RPM*	200/2000	2700/2000	700/110	1300/500	1400
Temps (min)*	7/10	12/10	3/3	14/10	4
Avantages	?	+ de recul	+ Liquide	Enrichie en globule blanc	+ concentré en facteurs de croissance

* "/" selon les différentes sources. Comprendre 200RPM pour 7min ou 2000RPM pour 10min

b. Propriétés du PRP

Le PRP, que l'on pourrait définir comme « l'ancêtre » du PRF, présentait déjà des propriétés similaires. Dans les années 70 Ross et al observent que les plaquettes contiennent divers facteurs de croissance (voie des cytokines avec le TGF- β notamment) responsables d'une

augmentation des mitoses cellulaires, de la production de collagène, de la croissance des vaisseaux sanguins ou encore du recrutement cellulaire. Autant de phénomènes biologiques et biochimiques décrits dans les étapes de l'hémostase. A l'époque et encore aujourd'hui l'utilisation du PRP pour favoriser la cicatrisation et la régénération tissulaire semble donc intéressante.

Plusieurs études tendent à démontrer diverses propriétés du PRP :

Dans une première étude menée sur 28 chèvres, Fennis et al ont montré par l'évaluation radiologique l'efficacité du PRP dans la formation du caillot et dans la cicatrisation osseuse, qui étaient significativement accrues par rapport au groupe contrôle.

Une seconde étude, réalisée sur les mêmes chèvres, leur a permis de justifier histologiquement et histomorphométriquement les résultats précédents. A 6 semaines comme à 12 semaines le pourcentage d'os reconstitué était significativement meilleur dans le groupe «PRP» par rapport au groupe contrôle.

De plus, le PRP favoriserait la croissance vasculaire. En comptant le nombre de capillaires au microscope électronique dans les parties centrales des greffes osseuses, ils ont également noté une différence significative entre les 2 groupes, que l'on peut attribuer aux divers facteurs de croissance retrouvés dans le PRP, intervenant dans les phénomènes d'angiogenèse.

En outre, ces propriétés, favorables à une meilleure cicatrisation osseuse, ont été observées pour des concentrations précises de PRP. Choi et al ont analysé la viabilité et la prolifération des cellules osseuses quand celles-ci sont stimulées par le PRP, dans 3 groupes différents. (étude réalisée in vitro)⁵

Concentration en PRP	1% - 5%	30%	100%
Observation	Prolifération significativement augmentée par rapport au groupe contrôle (pas de PRP)	Prolifération significativement diminuée par rapport au groupe contrôle	Toxicité pour les cellules osseuses

Enfin, des études intéressantes ont démontré le pouvoir antibactérien du L-PRP (Leucocyte-and PRP) contre certaines souches⁶ De récentes observations ont montré la présence de peptides antibactériens (HDP : Host Defense Peptides) naturellement dans les plaquettes. Ces peptides dont l'existence était déjà connue dans d'autres cellules du système immunitaire jouent un grand rôle dans l'immunité humaine.

Ainsi le pouvoir antibactérien du L-PRP a été testé in vitro sur plusieurs bactéries:

- Les résultats sont positifs pour Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA), Methicillin-Sensitive Staphylococcus aureus (MSSA), Enterococcusfaecalis, Pseudomonas aeruginosa. On observe l'apparition de zones d'inhibition dans ces 4 cas, à des degrés divers tout de même. Une zone d'inhibition apparaît dans tous les cas pour MRSA et MSSA, tandis que pour Enterococcusfaecalis et Pseudomonas

aeruginosa le L-PRP mis en contact ne réagit pas significativement avec toutes les souches testées. Le résultat reste tout de même positif

- A contrario aucune activité du L-PRP n'a été détecté contre Escherichia coli (ESBL) Klebsiella Pneumoniae

3. Indications

a. Indications du PRF

Liste des applications du PRF

En parodontie ⁷	Chez les patient à risque	En endodontie ⁷	En chirurgie orale (hors implantologie)
Sur les récessions parodontales*	Patients sous Biphosphonates : recommandé par la SFCO pour prévenir les risques d'ostéonécrose. (incidence et récive)	Traitement des apex ouverts	Traitement d'une Communication Bucco-Sinusienne (CBS)
Sur des défauts intra-osseux**		Régénération pulpo-dentinaire	Lésions kystique
Pour la Régénération Tissulaire Guidée (RTG): rôle de la membrane	Patients présentant des problèmes d'hémostase : le PRF peut être utilisé comme agent hémostatique (Sammartino et al)	En combinaison avec le MTA dans le cas d'apexification	Fermeture d'une plaie ou pathologie osseuse et/ou muqueuse
Pour le traitement des lésions péri-apicales		Comblent des défauts intra-osseux après une chirurgie endodontique	Latéralisations du nerf alvéolaire
Améliorer la cicatrisation des plaies palatines après une greffe libre conjonctive		Lésion endo-parodontale ⁴	Lors de distraction osseuse
Lésion inter-radulaire classe I et II		Revitalisation des DPI ⁸ ***	Cicatrisation des palais fendus

* L'utilisation du PRF favorise le recouvrement radiculaire comparé au LDC seul mais la quantité de tissu kératinisé gagnée reste meilleure avec le TC enfoui + Lambeau Déplacé Coronairement comparée à celle trouvée avec la membrane de PRF⁷.

** L'ajout du PRF aux thérapeutiques de débridement parodontale améliore la réduction de la profondeur de poche, le gain d'attache et le comblement des LIO par rapport à un lambeau d'assainissement seul⁹.

*** Des études comparant les différents biomatériaux au service de la revitalisation sont nécessaires.

- **L'utilisation du PRF en implantologie**

La hauteur et la largeur réduites des os sont les limitations les plus courantes pour la pose d'implants. Pour surmonter ces limitations, la régénération osseuse guidée, les techniques de préservation de la crête alvéolaire et l'élévation du sinus ont été introduites. Même si la plupart de ces techniques fournissent des résultats prévisibles, il y a une demande pour

améliorer la cicatrisation des plaies, la diminution des douleurs et la régénération de l'os, soit après une extraction dentaire, soit pendant le traitement implantaire⁹.

- **ROG** : La PRF est mélangée avec le biomatériau de greffe osseuse pour augmenter leur volume et leur bioactivité. Mélangé avec du bio-os ou de l'os autologue il permet une manipulation plus aisée. Le PRF semble accélérer la maturation des allogreffes DFDBA contrairement aux xéno-greffes où il ne montre pas de bénéfice additionnel.⁷
- **Régénération de l'os alvéolaire post extractionnelle** : Deux études ont évalué les changements dimensionnels du processus alvéolaire après extractions avec et sans L-PRF^{10,11} (Alzahrani et al., 2017; Temmerman et al., 2016). Les deux études ont conclu que le PRF réduit la résorption de la largeur alvéolaire de 8 semaines à 6 mois après l'opération. Le nombre de caillots ou de membranes placés et le volume sanguin utilisé peuvent affecter le résultat clinique (Castro et al., 2017b). Les études de Suttapreyasri et al et Hoagling et al semblent en contradiction avec ces résultats et ne montrent pas de différence avec la cicatrisation naturelle. Une étude plus récente (Sharma et al., 2020) sur 30 patients conclut que le PRF est nettement meilleur pour favoriser la guérison des tissus mous et accélère également la formation osseuse dans l'alvéole d'extraction.
- **Intégration implantaire** : Des études montrent que la PRF pourrait améliorer la stabilité de l'implant pendant la phase précoce de l'ostéo-intégration. (Öncü & Alaaddinoglu, 2015; Tabrizi et al., 2017). Une autre étude a montré que la perte osseuse marginale était moindre avec le PRF (Boora et al., 2015). Cependant, dans une autre étude, il y a eu une diminution de l'épaisseur des muqueuses après 3 mois dans le groupe PRF, et l'étude a été interrompue après 10 cas (Hehn et al., 2016). Et dans une étude de Angelo et al., 2015, la PRF n'a pas réussi à affecter le couple d'insertion lors de la mise en place d'un implant combiné à une ROG. Il apparaît donc difficile de poser des conclusions.
- **Sinus lift** : Il semblerait que le PRF utilisé seul favorise significativement la cicatrisation osseuse avec des gains de hauteur osseuse allant de 7,52 mm à 10,1 mm voire 10,4 mm entre le plancher sinusien et le sommet de la crête alvéolaire. Le PRF peut aussi être associé au Bio-oss afin de diminuer le temps de cicatrisation globale, de permettre la prévention des risques de perforation de la membrane en y apposant la membrane de PRF et d'améliorer la stabilisation du matériau de greffe. De plus le bio-oss devient plus facile à manipuler une fois le PRF mélangé au Bio oss créant un liant entre les particules osseuses.⁷
- **Réduction de la douleur** : études de Marenzi et al., 2015; Temmerman et al., 2016 concluent que la PRF réduit la douleur de manière significative. Mais ces études possèdent potentiellement des biais, elles ne décrivent pas les procédures de mise en aveugle, ont des petits échantillons de patients et un suivi souvent court (3 mois). Des études avec de plus grands échantillons et menées sur plus long terme sont nécessaires.
- **Péri-implantite** : 1er résultats prometteur en ce qui concerne la réduction des poches, le gain d'attache clinique, et les récession mais besoin de plus d'étude avant de pouvoir tirer des conclusions (Hamzacebi et al., 2015)

- **PRF lors de l'avulsion des dents de sagesse** : L'utilisation du PRF permettrait une diminution de l'oedème (Ozgul et al), du trismus et de la douleur (Kumar et al), une diminution plus rapide de la profondeur de poche en distal des 2ème Molaires (Kumar et al), une division par dix du risque d'ostéomyélites (Hoagling et al.). Cependant l'application locale de Platelet Rich Fibrin (PRF) et l'usage de Guided Tissue Regeneration (GTR), avec ou sans greffe combinée, ne doivent pas être systématiques. (HAS 2019)

- **En ingénierie tissulaire** : PRF peut servir de bioguide pour la culture in vitro de cellules osseuses du périoste/ cellules mésenchymateuses.

- **En orthodontie** : lors des corticotomie segmentaire

b. Indications du PRP

Les injections de Plasma Riche en Plaquettes (PRP) utilisent les propriétés régénératrices et cicatrisantes des plaquettes sanguines. Celles-ci ont la capacité de libérer de manière locale des facteurs de croissance, qui agissent en activant la mise en route des mécanismes de régénération tissulaire. Depuis le début des années 1990, ils sont utilisés en chirurgie maxillo-faciale pour accélérer la cicatrisation osseuse ainsi qu'en implantologie dentaire. Ils sont également utilisés en médecine esthétique dans le but d'améliorer la qualité de la peau en agissant sur les conséquences directes du vieillissement. L'utilisation des injections de PRP en rhumatologie est récente. En effet, les indications se sont étendues récemment aux différents tissus de l'appareil locomoteur : cartilage, muscles et tendons notamment.

- Utilisation du PRP en chirurgie implantaire et parodontale

Le PRP est utilisé dans de nombreux domaines notamment en association avec des matériaux de greffe osseuse. En 2000, Kassolis et son équipe notent des résultats satisfaisants sur l'association PRP/FDBA (Freeze Dried Bone Allograft: os os d'origine humaine lyophilisé), au cours d'opération d'augmentation de sinus sur 14 cas¹².

In vitro, le PRP aurait tendance à stimuler les cellules du ligament parodontale.

En revanche, plusieurs études semblent démontrer que l'utilisation du PRP seul, dans le cadre de chirurgie implantaire n'a pas d'effet significatif sur les résultats clinique et radiologique à long terme¹³.

- Utilisation du PRP pour le traitement des Ostéochimionécroses (lié à la prescription de bisphosphonates.)

En 2017, Fornaini et son équipe cherchent à montrer les avantages d'une approche combinée : laser (pour enlever, vaporiser le tissu dur nécrotique et biostimuler le site chirurgical) et PRP (pour stimuler la guérison des tissus durs et mous). Les résultats suggèrent que ce genre d'approche combinée (laser et PRP) permet d'effectuer une chirurgie plus rapide et moins invasive avec un processus de guérison postopératoire plus confortable.⁸

- Utilisation du PRP dans diverse procédures dentaires régénératrices

Une étude de 2017, Kobayashi E et al démontrent que le PRP a favorisé la migration de fibroblastes gingivaux, la cicatrisation des tissus, ainsi que l'induction, la migration et la prolifération des ostéoblastes et des cellules du ligament alvéolo-dentaire¹⁴.

- Autre domaine d'utilisation

De nombreux articles relatant les effets bénéfiques des injections de PRP dans l'épaule, le pied, les genoux, les muscles ou en ophtalmologie pour permettre une amélioration de la thérapeutique des déchirures maculaire, ainsi que dans diverse procédures d'ordre esthétique : l'abdominoplastie, les liftings de la face et du cou, les liposuccions, la chirurgie mammaire le PRP par son caractère biocompatible et sa capacité à améliorer la cicatrisation, permettrait de diminuer le temps de convalescence voire même d'éviter dans certain cas le recours à la chirurgie. Décrite en chirurgie cardiaque, l'utilisation de gel de plaquettes autologues permettrait d'améliorer les procédures d'hémostase, d'agir favorablement sur la cicatrisation et de diminuer les risques d'infection, dû à une possible activité antibactérienne du PRP.

4. Conclusion

La PRF présente des avantages par rapport à la PRP, notamment sa simplicité de préparation, son coût minimal et l'absence d'anticoagulant ou de thrombine bovine ajoutés, ce qui réduit la modification biochimique et les risques liés à l'utilisation de la thrombine bovine.

De plus, contrairement à la PRP qui génère un produit final liquide avec un effet à court terme, le réseau de fibrine de la PRP forme une organisation homogène en trois dimensions qui a un effet à long terme sur la guérison des tissus en libérant lentement des cytokines³ (diffusion continue et régulière des facteurs de croissance sur une période de 14 jours)¹⁵.

Différents temps et différentes vitesses de centrifugation modifient la consistance et les propriétés du PRF. Il est donc aisément possible d'individualiser sa présentation selon ses indications, c'est-à-dire selon les risques du patient et selon l'acte à réaliser.

De par ses propriétés, la PRF a pour effet principal l'amélioration de la cicatrisation, la diminution des douleurs postopératoires et l'amélioration de la régénération osseuse après une chirurgie orale. Mais la PRF possède aussi des effets prometteurs dans de multiples autres disciplines de l'odontologie : en endodontie (revitalisation, lésions endo-parodontales), en parodontie (traitement des récessions de manière moins onéreuse, RTG, ROG), en implantologie (intégration implantaire, péri-implantite)... Bien qu'elle soit facile à manipuler et peu onéreuse, la PRF aura besoin d'étude de meilleure qualité avant de pouvoir faire consensus et être démocratisée plus amplement dans notre pratique quotidienne.

5. Bibliographie

1. Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. *Clin Oral Investig*. 2017;21(6):1913-1927. doi:10.1007/s00784-017-2133-z
2. Carreiras C. Apports du Platelet Rich Fibrin en chirurgie parodontale. Published online 2016. <http://thesesante.ups-tlse.fr/1600/1/2016TOU33079.pdf>
3. Shope KF Bonnie. Use of Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Dentistry and Oral Surgery: Introduction and Review of the Literature - Kristina Feigin, Bonnie Shope, 2019. *J Vet Dent*. Published online October 29, 2019. Accessed November 15, 2020. <https://journals-sagepub-com-s.docadis.ups-tlse.fr/doi/10.1177/0898756419876057>
4. Shah R, M G T, Thomas R, Mehta DS. An Update on the Protocols and Biologic Actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 2017;25(2):64-72. doi:10.1922/EJPRD_01690Shah09
5. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005;34(4):420-424. doi:10.1016/j.ijom.2004.10.018
6. Cieślak-Bielecka A, Bold T, Ziółkowski G, Pierchała M, Królikowska A, Reichert P. Antibacterial Activity of Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma: An In Vitro Study. *BioMed Res Int*. 2018;2018:9471723. doi:10.1155/2018/9471723
7. Terdjman A. Intérêt de la fibrine riche en plaquettes (PRF) en chirurgie orale. Published online March 1, 2017.
8. Fornaini C, Cella L, Oppici A, et al. Laser and Platelet-Rich Plasma to treat Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws (MRONJ): a case report. *Laser Ther*. 2017;26(3):223-227. doi:10.5978/islsm.17-CR-04
9. Strauss FJ, Stähli A, Gruber R. The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2018;29 Suppl 18:6-19. doi:10.1111/clr.13275
10. Alzahrani AA, Murriky A, Shafik S. Influence of platelet rich fibrin on post-extraction socket healing: A clinical and radiographic study. *Saudi Dent J*. 2017;29(4):149-155. doi:10.1016/j.sdentj.2017.07.003
11. Temmerman A, Vandessel J, Castro A, et al. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2016;43(11):990-999. doi:10.1111/jcpe.12612
12. Mercier V. Stimulation de la cicatrisation du tissu gingival et du tissu osseux par l'utilisation de concentrés plaquettaires. Published online 2011. Accessed November 16, 2020. </paper/Stimulation-de-la-cicatrisation-du-tissu-gingival-Mercier/38503df0f2eddc2139f7f2fa52ed44cb8273a77d>
13. Attia S, Narberhaus C, Schaaf H, et al. Long-Term Influence of Platelet-Rich Plasma (PRP) on Dental Implants after Maxillary Augmentation: Retrospective Clinical and Radiological Outcomes of a Randomized Controlled Clinical Trial. *J Clin Med*. 2020;9(2). doi:10.3390/jcm9020355
14. Kobayashi E, Fujioka-Kobayashi M, Sculean A, et al. Effects of platelet rich plasma (PRP) on human gingival fibroblast, osteoblast and periodontal ligament cell behaviour. *BMC Oral Health*. 2017;17(1):91. doi:10.1186/s12903-017-0381-6
15. Lei L, Yu Y, Han J, et al. Quantification of growth factors in advanced platelet-rich fibrin and concentrated growth factors and their clinical efficacy as adjunctive to the GTR procedure in periodontal intrabony defects. *J Periodontol*. 2020;91(4):462-472. doi:10.1002/JPER.19-0290