

Évaluation des PRFs en chirurgie implantaire : revue narrative de la littérature récente

A. BONNAT, I. KLEINFINGER

RÉSUMÉ Depuis plusieurs décennies, l'ingénierie tissulaire perfectionne l'usage thérapeutique de concentrés plaquettaires. En 2001, Choukroun *et al.* proposent la fibrine riche en plaquettes (PRFs), biomatériaux obtenus par centrifugation à partir d'un échantillon de sang total d'un patient. Les PRFs sont les seuls concentrés plaquettaires entièrement autologues, ayant des propriétés hémostatiques, angiogéniques, ostéogéniques, anti-inflammatoires, anti-microbiennes et inhibitrices de la douleur. Malgré les nombreux travaux publiés, l'efficacité des PRFs continue d'être discutée. En 2011, la Société française de parodontologie et d'implantologie orale (SFPIO) ne recommandait pas l'utilisation des PRFs en raison d'un niveau de preuve scientifique insuffisant. La connaissance scientifique a-t-elle évolué concernant l'efficacité des PRFs, et ceci particulièrement dans le domaine de l'implantologie ? L'objectif de cette revue de la littérature vise à synthétiser les données actuelles publiées entre 2011 et 2018 sur l'application des PRFs en chirurgie implantaire, en privilégiant la sélection d'articles à niveau de preuve scientifique élevé.

MOTS CLÉS: Platelet Rich Fibrin • chirurgie orale • implantologie • régénération osseuse • régénération des tissus mous.

Evaluation of implant surgery PRF: Narrative Review of recent literature

ABSTRACT Since several decades, tissue engineering has been improving the therapeutic use of platelet concentrates. In 2001, Choukroun *et al.* offered platelet rich fibrin (PRFs), biomaterials obtained by centrifugation from a patient's whole blood sample. They are the only fully autologous platelet concentrates with hemostatic, angiogenic, osteogenic, anti-inflammatory, antimicrobial, and pain inhibitory properties. Despite the many published works, the effectiveness of FRP continues to be discussed. In 2011, the French Society of Periodontology and Oral Implantology didn't recommend the use of PRFs. Does scientific knowledge evolve regarding the effectiveness of PRFs, particularly in the field of implant surgery? The purpose of this literature review is to synthesize current data published between 2011 and 2018 on the application of PRFs in implant surgery, focusing on the selection of articles with a high level of scientific evidence.

KEYWORDS: Platelet Rich Fibrin • oral surgery • implantology • bone regeneration • soft tissue regeneration

Référencement bibliographique

Cet article peut être recherché ou cité sous la référence suivante : Bonnat A, Kleinfinger I. Évaluation des PRFs en chirurgie implantaire : revue narrative de la littérature récente. *Implant* 2019;25:225-230.

Liens d'intérêts

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts concernant cet article.

Depuis près de 30 ans, l'ingénierie tissulaire propose l'usage thérapeutique de concentrés plaquettaires (CP). Dernière génération de concentrés plaquettaires, les « *Platelet-Rich Fibrin* » (PRFs), en fonction de leur procédé de fabrication, présentent une composition variable en plaquettes, fibrine, leucocytes, facteurs de coagulation et facteurs de croissance.

Selon leurs propriétés annoncées, ces produits auto-transfusionnels trouvent diverses indications chirurgicales, notamment dans les thérapeutiques implantaires pour améliorer voire supplanter les biomatériaux classiques d'origine autogène, allogène ou xénogène^[1].

Les premiers protocoles utilisant les concentrés plaquettaires ont été décrits en 1986 par Knighton *et al.*^[2], Whitman *et al.* en 1997^[3] ont été les précurseurs en matière d'utilisation du plasma riche en plaquettes (PRP) en chirurgie orale, mettant l'accent sur leur teneur en facteurs de croissance et leur activité ostéoprogénitrice dans l'os hôte. Cependant, l'utilisation du PRP nécessitait l'ajout de thrombine bovine pouvant générer des anticorps contre les facteurs V, XI ainsi que contre la thrombine, à l'origine de coagulopathies^[4].

En 2001, comme alternative au PRP, Choukroun *et al.*^[5] ont proposé la fibrine riche en plaquettes (PRF), une deuxième génération de concentrés plaquettaires ne nécessitant pas l'ajout d'anti-coagulants, d'additifs ou d'agents gélifiants. Ainsi, les PRFs, biomatériaux obtenus par centrifugation à partir d'échantillon de sang total d'un patient, sont les seuls concentrés plaquettaires entièrement autologues. Il leur est conféré des propriétés hémostatiques, angiogéniques, ostéogéniques, anti-inflammatoires, anti-microbiennes et inhibitrices de la douleur^[6 à 8].

Les PRFs s'obtiennent par une méthode protocolée de centrifugation en une étape [FIG. 1]^[9]. L'utilisation de tubes spécifiques en verre initie la cascade de coagulation et active les plaquettes pendant la centrifugation. Le PRF obtenu est une matrice de fibrine riche en plaquettes, leucocytes et protéines plasmatiques.

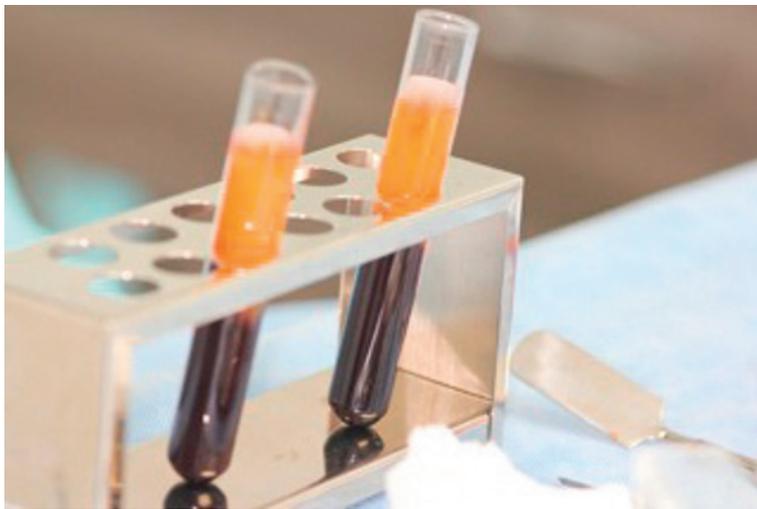


FIGURE 1 Préparation clinique des concentrés plaquettaires, types / classes et illustration / présentation clinique de préparations PRF et L-PRF^[9].

Le protocole initial de J. Choukroun décrit l'application d'une vitesse de centrifugation élevée, soit 3 000 rpm pendant 10 min chez l'Homme pour obtenir la structure et la composition optimale du PRF^[10, 11].

Les paramètres de centrifugation (vitesse et temps) influencent la consistance et les composants du PRF. En 2014, deux nouvelles formes de PRF apparaissent, l'*Advanced-PRF* (A-PRF) et l'*Advanced-PRF+* (A-PRF+)^[12].

En 2014, Ghanaati *et al.*^[13] comparent les composants et la structure du A-PRF avec le PRF standard. Les protocoles de préparation sont les suivants :

- pour le A-PRF : vitesse de centrifugation de 1 500 rpm pendant 14 min ;
- pour le PRF : vitesse de centrifugation de 2 700 rpm pendant 12 min.

Dans le A-PRF, les auteurs trouvent une plus grande concentration de plaquettes et une répartition plus uniforme des polynucléaires neutrophiles, ce qui pourraient modifier les propriétés décrites pour le PRF. La réduction de la vitesse de centrifugation augmenterait le nombre de plaquettes, de leucocytes et de facteurs de croissance.

En 2015, une forme injectable est proposée, le I-PRF. Cette nouvelle préparation est décrite dans l'étude de Mourão *et al.*^[14]. La centrifugation à 3 300 rpm pendant 2 min et le mode d'extraction du caillot présent dans le tube de prélèvement diffèrent des modalités d'obtention du PRF standard. À partir des tubes, les auteurs recueillent 5 mL de I-PRF en utilisant une seringue et une aiguille hypodermique. Ils obtiennent alors une solution injectable.

Le A-PRF+ est la préparation de PRF la plus récente proposée par Choukroun *et al.*

En 2016, Fujioka-Kobayashi *et al.*^[15] testent l'influence des paramètres de centrifugation sur la libération des facteurs de croissance présents dans le caillot de fibrine. Les protocoles de préparation sont les suivants :

- pour le A-PRF+ : vitesse de centrifugation de 1 300 rpm pendant 8 min ;
- pour le A-PRF : vitesse de centrifugation de 1 300 rpm pendant 14 min ;
- pour le PRF standard : vitesse de centrifugation de 2 700 rpm pendant 12 min.

Les résultats montrent une libération de facteurs de croissance, au bout de 10 jours, significativement plus importante avec le A-PRF+ par rapport au A-PRF et au PRF standard.

Néanmoins, malgré les nombreux travaux publiés, l'efficacité des PRFs continue d'être discutée, principalement en raison de la variabilité des protocoles de préparation, la multiplicité des objectifs thérapeutiques mais également en raison de la faiblesse des publications en termes de niveau de preuve scientifique.

Ainsi, au cours de ces dix dernières années, il est possible de noter une augmentation des publications traitant des applications cliniques des PRFs avec une grande diversité de méthodes expérimentales et de résultats.

En 2011, la Société française de parodontologie et d'implantologie orale ne recommandait pas l'utilisation des PRFs compte tenu « *de l'absence totale de publications cliniques objectives et donc de preuves scientifiques avérées, conjuguée à la faiblesse méthodologique des rares études fondamentales. De nouvelles études parfaitement structurées sont nécessaires pour pouvoir justifier l'utilisation pratique du PRF.* »

Depuis cette date, la connaissance scientifique a-t-elle évolué concernant l'efficacité des PRFs, et ceci particulièrement dans le domaine de la chirurgie implantaire ? L'objectif de cette revue narrative de la littérature vise à synthétiser les données scientifiques récentes publiées entre 2011 et 2018 sur l'application des PRFs en chirurgie implantaire, en privilégiant la sélection d'articles à niveau de preuve scientifique élevé.

Matériel et méthodes

Une recherche sur la base de données PubMed, restreinte à des études publiées entre 2011 et 2018, a été réalisée avec les mots-clés : « *Platelet Rich Fibrin* », « *Oral Surgery* », « *Implantology* », « *bone regeneration* », « *soft tissue regeneration* », seuls ou combinés à l'aide des opérateurs booléens « *OR* » et « *AND* ».

La méthode d'attribution d'un niveau de preuve scientifique dans la littérature médicale a été proposée en 1979 par un groupe d'experts canadiens^[16] dans le but de soutenir des recommandations fondées sur la preuve. C'est pourquoi les méta-analyses et les essais cliniques randomisés, conçus pour éviter les biais et le risque d'erreur systématique, ont été placés au plus haut de la hiérarchie scientifique^[16, 17].

Dans cette perspective, les publications à niveau de preuve scientifique de type I et II ont été incluses dans la sélection effectuée. Les études de cas et les études *in vitro* en ont été intentionnellement exclues.

309 publications ont été retrouvées après utilisation du moteur de recherche en fonction des mots-clés utilisés. Après application des critères de sélection et lecture des titres et résumés, une méta-analyse et 12 essais cliniques randomisés ont été retenus pour cette revue de littérature.

Résultats

Après lecture et compilations des résultats des différentes publications retenues dans cette synthèse de la littérature, les données essentielles sont présentées en fonction des modalités chirurgicales décrites en association avec l'utilisation des PRFs.

► PRF et stabilisation des tissus péri-implantaires

Dans l'étude de Boora *et al.* en 2015^[18], un essai prospectif randomisé et contrôlé a été mené auprès de 20 sujets sains. Les sujets sont divisés en deux groupes, un groupe test (groupe PRF) et un groupe témoin (groupe non-PRF). Vingt implants standards sont posés dans la région antérieure maxillaire avec mise en charge immédiate, associés ou non à du PRF. Les sujets sont évalués cliniquement et radiographiquement en pré-opératoire puis à un mois et trois mois post-opératoires afin d'évaluer la cicatrisation parodontale.

À 3 mois, tous les implants sont ostéointégrés. Dans les deux groupes, il est observé des modifications statistiquement significatives de hauteur de l'os crestal péri-implantaire avec une résorption osseuse moyenne de 0,25 mm en mésial et 0,27 mm en distal dans le groupe PRF et de 0,57 mm et 0,65 mm respectivement en mésial et distal dans le groupe témoin non-PRF.

La perte osseuse marginale rapportée s'est donc avérée moins importante dans le groupe PRF que dans le groupe non-PRF. Cependant, aucune différence significative de la profondeur de sondage et du saignement au sondage n'a été notée pendant le suivi entre les deux groupes.

Dans les limites de cette étude, le PRF pourrait être considéré comme un biomatériau ayant un effet limitant la résorption osseuse péri-implantaire à 3 mois et ainsi pourrait être indiqué comme adjuvant thérapeutique lors de la pose d'implant dentaire unitaire avec mise en charge immédiate, dans la région antérieure maxillaire. En 2016, Hehn *et al.*^[19] cherchent à évaluer l'influence de l'augmentation des tissus mous associée à la fibrine riche en plaquettes (PRF) sur l'os crestal et sur les tissus mous péri-implantaires.

Après randomisation, 31 implants mandibulaires sont placés chez 31 patients. Dans le groupe test (10 patients), la muqueuse est traitée avec une membrane PRF. Dans le groupe témoin (21 patients), l'implantation est réalisée sans traitement des tissus mous. L'épaisseur des tissus est mesurée au point d'insertion de l'implant le jour de la pose, puis à la mise en fonction à 3 mois. Des radiographies numériques standardisées sont réalisées en per-opératoire, à la mise en fonction puis à 6 mois post-opératoires.

Après 6 mois, les 31 implants sont tous ostéointégrés. L'augmentation des tissus mous avec le PRF a entraîné une perte de muqueuse crestale significative à 3 mois (2,20 mm à J0 et 0,9 mm à 3 mois). Dans le groupe témoin, la muqueuse supra-crestale présente une plus grande stabilité (2,64 mm à J0 et 2,62 mm à 3 mois).

L'évaluation radiographique de l'os crestal péri-implantaire ne montre pas de différence statisti-

quement significative de variation de hauteur entre les groupes à 3 mois et à 6 mois.

Dans les limites de cette étude, les auteurs concluent que l'augmentation tridimensionnelle des tissus mous par du PRF ne peut être recommandée.

Ghanaati *et al.*, dans leur revue de littérature de 2018^[20], en citant ce précédent article, prône l'intérêt du PRF en implantologie ne mentionnant que l'ostéo-intégration réussie des implants à 6 mois. La lecture intégrale de l'article référencé apporte pourtant un éclairage tout différent. En effet, Hehn *et al.*^[19] rapportent une disparition quasi-totale du PRF à 3 mois et ne recommandent pas l'utilisation de ce biomatériau dans le but d'augmenter le volume des tissus mous péri-implantaires.

Ainsi, il apparaît que d'autres études axées sur différentes techniques et des suivis plus longs sont nécessaires pour évaluer si le PRF peut être indiqué lors de protocoles d'épaississement des tissus gingivaux péri-implantaires.

► PRF et préservation alvéolaire

Les modifications de l'os alvéolaire après extraction dentaire peuvent compromettre la réhabilitation implantaire au niveau du site concerné par la perte osseuse physiologique consécutive à l'avulsion. Les techniques classiques de préservation alvéolaire tentent de réduire cette perte osseuse par l'utilisation de biomatériaux et de membranes au niveau du site extractionnel^[21].

De nombreux auteurs rapportent que les PRFs sont capables d'améliorer voire d'accélérer la régénération osseuse, de faciliter la prolifération des fibroblastes et d'augmenter la vascularisation, favorisant ainsi le processus de guérison post-extractionnel et la préservation alvéolaire^[6, 22].

En 2012, un essai clinique randomisé, évaluant l'utilisation des PRFs dans les préservations alvéolaires, a été mené par Singh *et al.*^[23].

Cette étude compare l'application de PRFs et de caillots sanguins naturels dans les alvéoles après avulsions des troisièmes molaires. L'utilisation de PRFs a significativement amélioré la cicatrisation des tissus mous à sept jours après avulsion. Radiographiquement, une néoformation osseuse précoce, significativement plus élevée par rapport aux sites contrôles, est observée dans les sites traités par PRFs à 8 semaines. Mais à 12 semaines post-opératoires, les différences quant aux volumes osseux formés entre les groupes contrôle et témoin sont statistiquement non significatives. Ainsi, si la densité osseuse radiographique à 12 semaines apparaît augmentée dans le groupe PRFs par rapport au groupe témoin, les différences ne sont pas statistiquement significatives.

En 2015, Kumar *et al.*^[24] évaluent l'effet des PRFs sur la douleur post-opératoire, l'œdème, le trismus et la cica-

trisation parodontale après avulsions des troisièmes molaires mandibulaires. 31 patients sont inclus dans cet essai clinique contrôlé randomisé. Après avulsion de la troisième molaire mandibulaire, le PRF est placé dans les alvéoles de 16 patients constituant le groupe test. Chez les 15 autres patients appartenant au groupe témoin, aucune procédure chirurgicale complémentaire post-avulsionnelle n'est réalisée. Les variables étudiées sont la douleur, l'œdème post opératoire, l'ouverture buccale, la profondeur de la poche parodontale en distal de la seconde molaire mandibulaire (M2) et la cicatrisation osseuse en regard du site extractionnel, sur une période de suivi de trois mois.

La douleur et l'œdème, au premier jour post-opératoire, sont moins élevés dans le groupe traité par PRF que dans le groupe témoin. On observe une diminution statistiquement significative de la profondeur de la poche parodontale en distale de M2 à 3 mois post-opératoire dans le groupe test par rapport au groupe témoin. Les scores de densité osseuse à 3 mois post-opératoires sont plus élevés dans le groupe test mais cette différence n'est pas statistiquement significative.

En 2017, la méta-analyse de Canellas *et al.*^[25] confirme ces résultats. Les auteurs évaluent l'effet des PRFs sur les complications post-opératoires après avulsion des troisièmes molaires. Ils concluent que l'application de PRFs dans l'alvéole réduit la douleur et l'œdème post-opératoire, et réduirait également le risque d'ostéite.

En 2016, Temmerman *et al.*^[26] étudient l'influence du L-PRF sur la préservation alvéolaire. 22 patients nécessitant des extractions dentaires simples bilatérales et symétriques, maxillaires ou mandibulaires, sont inclus dans cet essai clinique contrôlé randomisé. Les traitements, comblement avec du L-PRF (Groupe test) *versus* cicatrisation physiologique (Groupe témoin), sont assignés de manière aléatoire. Des examens radiologiques tridimensionnels type CBCT sont réalisés en post-opératoire immédiat puis à trois mois. La superposition des données DICOM de ces examens permet d'évaluer l'évolution morphométrique de la crête alvéolaire à trois mois post-opératoires.

Les auteurs montrent des pertes osseuses verticale et horizontale, à trois mois post-opératoire, statistiquement plus importantes dans le groupe témoin par rapport au groupe test. De plus, des différences statistiquement significatives sont observées concernant la cicatrisation osseuse intra-alvéolaire (95 % dans le groupe test *versus* 63 % dans le groupe témoin). Selon ces auteurs, l'utilisation du L-PRF comme matériau de comblement permettrait de préserver les dimensions de la crête alvéolaire initiale trois mois après les extractions.

D'autres études publiées en 2016 et 2017^[27 à 29] se sont intéressées à l'effet du PRF sur les modifications dimensionnelles de la crête alvéolaire après avulsion. Elles

montrent une amélioration de la densité osseuse intra-alvéolaire ainsi qu'une préservation, horizontale et verticale, de la crête alvéolaire post-extractionnelle dans les groupes utilisant le PRF comme matériau de comblement. Cependant, ces résultats ne présentent pas de différence statistiquement significative par rapport aux groupes témoin.

Ainsi, des essais cliniques randomisés complémentaires, incluant un nombre de patients traités plus important, doivent être réalisés pour confirmer ces résultats.

► PRF et augmentation osseuse sous sinusienne par voie latérale

En 2012, Zhang *et al.* [30] évaluent l'influence du PRF associé à une xéno greffe, sur la régénération osseuse dans les procédures d'augmentation osseuse sous sinusienne par voie latérale. Dix patients, présentant une atrophie osseuse maxillaire postérieure (hauteur osseuse résiduelle sous sinusienne inférieure à 5 mm), sont inclus dans l'étude. Onze sinus sont opérés. Six élévations du plancher sinusal ont été greffées avec un mélange Bio-Oss®/PRF constituant le groupe test et cinq avec un mélange Bio-Oss® seul constituant le groupe témoin. Des examens cliniques et radiologiques sont réalisés avant et après l'intervention. À six mois post opératoires, des biopsies osseuses sont pratiquées et des coupes sont préparées. Les caractéristiques osseuses sont évaluées à l'aide d'examen histologiques et d'analyses histomorphométriques.

À six mois post opératoires, les examens cliniques et radiologiques montrent des quantités et des densités similaires concernant les tissus minéralisés des deux groupes. Les évaluations histologiques ont également montré des différences non significatives concernant le pourcentage d'os néo-formé, le pourcentage de Bio-Oss® résiduel, le contact os/substitut et les réactions inflammatoires post-opératoires.

Aucune différence statistique significative entre les deux groupes n'a été trouvée dans ces paramètres observés. Ainsi, dans les procédures d'augmentation osseuse sous sinusienne, l'ajout du PRF au substitut osseux ne semble pas apporter un bénéfice par rapport au biomatériau d'apport utilisé seul.

En 2013, Gassling *et al.* [31] évaluent l'effet du PRF sur la régénération osseuse lorsqu'il est utilisé comme membrane au niveau du site d'ostéotomie latérale lors d'une procédure d'augmentation osseuse sous sinusienne.

Douze sinus chez six patients sont traités en deux étapes chirurgicales, par augmentation bilatérale du plancher sinusal et pose d'implants à 5 mois. Les sinus sont greffés avec de l'os autologue et un matériau de substitut osseux (Bio-Oss®), mélangés avec un rapport de 1:1. Les sites greffés sont recouverts d'une membrane de PRF (Groupe PRF) ou d'une membrane de collagène

conventionnelle (Bio-Gide®) (Groupe collagène). Cinq mois plus tard, les implants sont posés. Des prélèvements osseux récoltés avec une fraise trépan sont réalisés puis évalués histomorphométriquement.

Aucune complication locale, telle que des déhiscences ou des expositions membranaires, n'a été répertoriée. La formation osseuse moyenne après 5 mois est de 17,0 % pour le groupe PRF et 17,2 % pour le groupe collagène. La quantité moyenne de substitut osseux résiduel est de 15,9 % pour le groupe PRF et de 17,3 % pour le groupe collagène.

Les quantités d'os néo-formé et de substitut osseux résiduel sont donc similaires dans les deux groupes et les différences ne sont pas statistiquement significatives. Après 12 mois, tous les implants sont ostéo-intégrés sans aucune inflammation des tissus péri-implantaires. Dans ces deux essais cliniques contrôlés randomisés, les auteurs concluent que les PRFs, utilisés en tant que matériau de comblement ou membrane dans les procédures d'augmentation osseuse sous sinusienne, ne présentent pas de propriétés supérieures aux autres matériaux.

L'étude de Bolukbasi *et al.* en 2015 [32], comparant PRFs/xéno greffe *versus* membrane collagénique/xéno greffe dans les augmentations sous sinusiennes, aboutit à la même conclusion. Les auteurs ne montrant pas de différence significative, les deux combinaisons de matériaux peuvent être utilisées avec succès. Cependant, d'après ces auteurs, les PRFs, par leur coût ainsi que leur facilité de préparation et de manipulation, peuvent être une alternative intéressante aux greffes osseuses classiques et aux membranes résorbables.

► PRF et péri-implantite

Une seule étude, avec un niveau de preuve de niveau de type II, évalue l'efficacité clinique des PRFs comme traitement de la péri-implantite par rapport à la thérapeutique chirurgicale conventionnelle par lambeau parodontal.

Hamzacebi *et al.* [33] ont sélectionné 19 patients, présentant une perte osseuse péri-implantaire, répartis aléatoirement en deux groupes: le groupe test traité par PRFs et le groupe témoin traité par lambeau parodontal. À respectivement trois et six mois post-intervention, le groupe PRF présente des réductions de profondeur de sondage moyennes plus élevées que le groupe témoin (2,41 mm et 2,82 mm contre 1,65 mm et 2,05 mm) mais aussi des niveaux d'attachement clinique plus importants (2,89 mm et 3,31 mm contre 1,43 mm et 1,84 mm). En outre, l'augmentation de la quantité de muqueuse kératinisée est statistiquement significative pour le groupe PRF. Pour les auteurs, l'application de PRFs dans la perte osseuse péri-implantaire permettrait de meilleurs résultats cliniques en termes de réduction de sondage et de gain d'attache que la chirurgie conventionnelle par lambeau parodontal.

CONCLUSION

Les PRFs sont des matériaux biologiques complexes dont l'utilisation non standardisée rapportée dans de nombreuses publications a fait au moins la preuve de leur absence d'effets indésirables. Sur le plan scientifique, et particulièrement concernant leurs indications en chirurgie implantaire, ils leur restent à étayer scientifiquement les bénéfices qu'ils peuvent apporter. À l'issue de cette revue narrative de la littérature centrée sur les résultats des travaux récents publiés depuis 2011, les études à haut niveau de preuve ne démontrent

pas les bénéfices annoncés, n'invalidant pas ainsi les conclusions de la Société française de parodontologie et d'implantologie orale qui soulignait les lacunes en matière d'études scientifiques de haut niveau de preuve.

La validation définitive de l'usage de ce biomatériau en chirurgie implantaire ne peut être apportée que par une méta-analyse de forte puissance montrant des résultats significatifs en termes de cicatrisation des tissus péri-implantaires et validant ainsi une procédure clinique standardisée. ■

BIBLIOGRAPHIE

- Sakkas A, Wilde F, Heufelder M, Winter K, Schramm A. Autogenous bone grafts in oral implantology—is it still a “gold standard”? A consecutive review of 279 patients with 456 clinical procedures. *Int J Implant Dent* 2017;3(1):23.
- Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD, Austin LL, Butler EL. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHF). *Ann Surg* 1986;204(3):322-330.
- Whitmann DH, Berry RL, Green DM. Plate-let gel: an alternative to brin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1294-1299.
- Kiran NK, Mukunda KS, Tilak Raj TN. Plate-let concentrates: A promising innovation in dentistry. *J Dent Sci Res* 2011;2:50-61.
- Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en paro-implantologie : le PRF. *Implantodontie* 2001;42(4):55-62.
- Dohan DM, Choukroun J, Diss A *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part II: Platelet-related biologic features. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2006;101:e45-e50.
- Dohan DM, Choukroun J, Diss A *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part III: Leucocyte activation: A new feature for platelet concentrates? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2006;101:e51-e55.
- Bielecki T, Dohan Ehrenfest DM, Everts PA, Wiczowski A. The role of leukocytes from L-PRP/L-PRF in wound healing and immune defense: New perspectives. *Curr Pharm Biotechnol* 2012;13:1153-1162.
- Zumarán CC, Parra MV, Olate SA, Fernández EG, Muñoz FT, Haidar ZS. The 3 R's for Platelet-Rich Fibrin: A “Super” Tri-Dimensional Biomaterial for Contemporary Naturally-Guided Oro-Maxillo-Facial Soft and Hard Tissue Repair, Reconstruction and Regeneration. *Materials (Basel)* 2018;26:11(8).
- Choukroun J, Diss A, Simonpieri A *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* 2006;101(3):56-60.
- Choukroun J, Diss A, Simonpieri A *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *Oral Surgery Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology* 2006;101(3):299-303.
- Choukroun J, Ghanaati S. Reduction of relative centrifugation force within PRF- (Platelet-Rich-Fibrin) concentrates advances patients' own inflammatory cells and platelets: The first introduction of the Low Speed Centrifugation Concept. *Eur J Trauma Emerg Surg* 2018;44(1):87-95.
- Ghanaati S, Booms P, Orlowska A *et al.* Advanced Platelet-Rich Fibrin: A New Concept for Cell-Based Tissue Engineering by Means of Inflammatory Cells. *J Oral Implantol* 2014;40(6):679-689.
- Mourão CF, Valiense H, Melo ER, Mourão NB, Maia MD. Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. *Rev Col Bras Cir* 2015;42(6):421-3.
- Fujioka-Kobayashi M, Miron RJ, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Choukroun J. Optimized Platelet-Rich Fibrin With the Low-Speed Concept: Growth Factor Release, Biocompatibility, and Cellular Response. *J Periodontol* 2017;88(1):112-121.
- Canadian Task Force on the Periodic Health Examination. The periodic health examination. *Can Med Assoc J* 1979;121(9):1193-1254.
- Burns P, Rohrich R, Chong K. The Levels of Evidence and their role in Evidence-Based Medicine. *Plast Reconstr Surg* 2011;128(1):305-310.
- Boora P, Rathee M, Bhoria M. Effect of Platelet Rich Fibrin (PRF) on peri-implant soft tissue and crestal bone in one-stage implant placement: A randomized controlled trial. *J Clin Diagnostic Res* 2015;9(4):ZC18-ZC21.
- Hehn J, Schwenk T, Striegel M, Schlee M. The effect of PRF (platelet-rich fibrin) inserted with a split-flap technique on soft tissue thickening and initial marginal bone loss around implants: results of a randomized, controlled clinical trial. *Int J Implant Dent* 2016;2(1):13.
- Ghanaati S, Herrera-Vizcaino C, Al-Maawi S *et al.* Fifteen years of platelet rich fibrin (PRF) in dentistry and oromaxillofacial surgery: How high is the level of scientific evidence? *J Oral Implantol* 2018;44(6):471-492.
- Hämmerle GHF, Araújo MG, Simion M, Osteology Consensus Group 2011. Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. *Clin Oral Implant Res* 2012;23:80-82.
- Muñoz F, Jiménez C, Espinoza D, Vervelle A, Beugnet J, Haidar Z. Use of leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) in periodontally accelerated osteogenic orthodontics (PAOO): Clinical effects on edema and pain. *J Clin Exp Dent* 2016;8:e119-e124.
- Singh A, Kohli M, Gupta N. Platelet Rich Fibrin: A Novel Approach for Osseous Regeneration. *J Maxillofac Oral Surg* 2012;11:430-434.
- Kumar N, Prasad K, Ramanujam LKR, Dextith J, Chauhan A. Evaluation of treatment outcome after impacted mandibular third molar surgery with the use of autologous platelet-rich fibrin: A Randomized Controlled Clinical Study. *J Oral Maxillofac Surg* 2015;73(6):1042-9.
- Canelas JVD, Ritto FG, Medeiros PJD. Evaluation of postoperative complications after mandibular third molar surgery with the use of platelet-rich fibrin: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2017;46:1138-1146.
- Temmerman A, Vandessel J, Castro A *et al.* The use of leukocyte 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.
- Kumar YR, Mohanty S, Verma M *et al.* Platelet-rich fibrin: The benefits. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2016;54(1):57-61.
- Anwandter A, Bohmann S, Nally M, Castro AB, Quirynen M, Pinto N. Dimensional changes of the post extraction alveolar ridge, preserved with Leukocyte- and Platelet Rich Fibrin: A clinical pilot study. *J Dent* 2016;52:23-29.
- Varghese MP, Manuel S, Kumar LKS. Potential for Osseous Regeneration of Platelet-Rich Fibrin-A Comparative Study in Mandibular Third Molar Impaction Sockets. *J Oral Maxillofac Surg* 2017;75(7):1322-1329.
- Zhang Y, Tangl S, Huber CD, Lin Y, Qiu L, Rausch-Fan X. Effects of Choukroun's platelet-rich fibrin on bone regeneration in combination with deproteinized bovine bone mineral in maxillary sinus augmentation: A histological and histomorphometric study. *J Craniomaxillofac Surg* 2012;40:321-328.
- Gassling V, Purcz N, Braesen JH *et al.* Comparison of two different absorbable membranes for the coverage of lateral osteotomy sites in maxillary sinus augmentation: A preliminary study. *J Craniomaxillofac Surg* 2013;41:76-82.
- Bolukbasi N, Ersanli S, Keklikoglu N, Basegmez C, Ozdemir T. Sinus augmentation with platelet-rich fibrin in combination with bovine bone graft versus bovine bone graft in combination with collagen membrane. *J Oral Implantol* 2015;41(5):586-595.
- Hamzacebi B, Oduncuglu B, Alaaddinoglu EE. Treatment of Peri implant Bone Defects with Platelet-Rich Fibrin. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2015;35(3):415-22.

Auteurs

Alexandra Bonnat

► Ancienne AHU-PH Chirurgie, Université Paris 7, DUCICP

Isabelle Kleinfinger

► Co-responsable DUCICP, Université Paris 7 Hôpital Rothschild