



Article Original

Cicatrisation Tissulaire, Maintien et Régénération du Volume Osseux Alvéolaire Post-Extractionnel : Intérêt du Platelet-Rich-Fibrin en Contexte Camerounais

Tissue healing, maintenance and regeneration of post-extraction alveolar bone volume: interest of Platelet-Rich-Fibrin

Ndjoh JJ^{1,2}, Akena Ndeng LS^{1,2}, Moneboulou Mengong HP^{1,3}, Bengondo Messanga C¹, Essama Eno Belinga L⁴

¹ Département Chirurgie Buccale, Maxillo-faciale et Parodontologie, Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé I

² Laboratoire d'implantologie et de parodontologie

³ Centre hospitalier Universitaire de Yaoundé (CHUY)

⁴ Faculté de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques Université de Douala

Auteur correspondant :

Ndjoh Jules Julien

Tel : +237 695705913

E-mail : ndjohj@gmail.com

Mots-clés : cicatrisation tissulaire, maintien, préservation, régénération, PRF, volume osseux, extraction dentaire, Cameroun

Keywords: tissue healing, maintenance, preservation, regeneration, PRF, bone volume, dental extraction, Cameroon

RÉSUMÉ

Introduction. La préservation tissulaire post extractionnelle constitue la clé du succès du traitement implantaire. L'objectif de notre étude était d'évaluer l'efficacité du PRF dans la cicatrisation gingivale, le contrôle de la douleur et le maintien du volume osseux post-extractionnel. **Méthodologie.** Un essai clinique randomisé en simple aveugle a été mené, du 1^{er} Octobre 2018 au 1^{er} Mai 2019, chez les personnes âgées de 19 ans au moins et ayant accepté de participer à l'étude et répartis en deux groupes. Le groupe A (extraction avec PRF) dans l'alvéole, et le groupe B (extraction sans PRF). La régénération osseuse a été évaluée à l'aide de la radiographie rétro-alvéolaire. La douleur a été évaluée à l'aide d'une échelle verbale simple (EVS). Le temps de fermeture alvéolaire a été pris en compte dans l'évaluation de la cicatrisation gingivale. **Résultats.** Au total 40 patients ont été retenus dans notre étude, dont 24 femmes et 16 hommes. Les médianes d'âges étaient respectivement de 27.5 ans (dans le groupe A et 25 ans dans le groupe B. Au bout de quatre mois, nous n'avons noté aucune différence significative entre les hauteurs verticales mésiales, distales et moyennes dans le groupe A intervention, contrairement au groupe contrôle B où nous avons observé une diminution significative des hauteurs verticales mésiales, distales et moyennes. En ce qui concerne la douleur, il y avait une diminution plus rapide et une rémission complète à J3 dans le groupe intervention A, mais au bout de sept jours, il y a eu disparition complète de la douleur dans les deux groupes. En ce qui concerne cicatrisation gingivale outre, le temps de fermeture alvéolaire après extraction dentaire était significativement plus court dans le groupe intervention. **Conclusion.** Le PRF permet un maintien du volume osseux post extractionnel et favorise la cicatrisation gingivale rapide.

ABSTRACT

Introduction. Post-extraction tissue preservation is the key to successful implant treatment. The objective of our study was to evaluate the efficacy of PRF in gingival healing, pain control and post-extraction bone volume maintenance. **Methodology.** A single-blind randomised clinical trial was conducted from October 1, 2018 to May 1, 2019, in individuals aged at least 19 years who agreed to participate in the study and divided into two groups. Group A (extraction with PRF) in the socket, and group B (extraction without PRF). Bone regeneration was assessed using retroalveolar radiography. Pain was assessed using a simple verbal scale (EVS). Alveolar closure time was taken into account in the assessment of gingival healing. Statistical analysis was performed using SPSS software version 23.0 and the significance level was set at 5%. **Results.** A total of 40 patients were included in our study, 24 women and 16 men. The median ages were respectively 27.5 years (in group A) and 25 years (in group B). After four months of intervention, there was no statistically significant variation between the mesial, distal and average vertical heights. However, in the control group, there was a statistically significant decrease in the mesial, distal and average vertical heights. The pain disappeared earlier in the intervention group at day 3. However, the pain has disspread in both groups at day 7. Moreover, the delay of alveolar closure after tooth extraction was significantly shorter in the intervention group. **Conclusion.** PRF allows post-extraction bone volume maintenance and promotes rapid gingival healing.

INTRODUCTION

La préservation tissulaire post extractionnelle constitue la clé du succès du traitement implantaire. Les extractions dentaires sont parmi les actes les plus fréquemment

pratiqués dans notre contexte [1]. La prévalence mondiale en 2014 a été estimée à 11,7% par Hewletts et al [2]. Au Cameroun, le profil épidémiologique est encore peu connu. Cependant Woum Nyobe et al en 2016 estimait la

prévalence hospitalière des édentements à 19,1% dans la ville Douala [3]. En effet après une extraction dentaire, on observe une diminution progressive et irréversible du volume osseux allant de 30-60% durant les 6 premiers mois qui suivent l'extraction, entraîne une alvéolyse verticale d'au moins 1 mm lorsque le protocole de conservation de crêtes n'est pas mis en place [4].

La fermeture alvéolaire qui suit l'extraction implique un processus de résorption irréversible rapide entraînant un remodelage osseux pouvant mettre en péril la préservation du volume osseux et la hauteur des procès alvéolaires [4]. Pour maintenir le volume osseux et permettre une réhabilitation esthétique et fonctionnelle durable, plusieurs techniques de préservation alvéolaire ont été étudiées : des allogreffes, des xénogreffes, et des substituts d'origine synthétique [5]. Cependant ceux-ci présentent à des degrés variables des avantages et des inconvénients (non absorption du biomatériau, coût relativement élevé, risque d'infections, retard de cicatrisation) [6]. C'est dans cette optique que le « Platelet-Rich-Fibrin » (PRF) un concentré de fibrine riche en plaquettes, leucocytes et facteurs de croissances qui favorise la cicatrisation et potentialise la régénération des tissus osseux et gingivale, optimisé grâce à la centrifugation du sang prélevé chez un patient, a été développé [7,8].

Au vu de la prévalence élevée des extractions et des difficultés d'accès aux substituts osseux de par leur coût élevé dans notre contexte, nous avons réalisé cette étude afin d'évaluer l'intérêt du PRF dans la cicatrisation tissulaire, l'effet antalgique et la régénération du volume osseux post-extractionnel.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Type d'étude

Un essai clinique randomisé et contrôlé, en groupes parallèles et en simple aveugle a été mené au service d'odonto-stomatologie de l'hôpital central de Yaoundé et au laboratoire d'implantologie et parodontologie de la

faculté de médecine et sciences biomédicales de l'université de Yaoundé 1.

Participants

Les patients présentant une dent mandibulaire postérieure destinée à une extraction et n'ayant aucune contre-indication exclusive au PRF ont été inclus. Nos critères d'exclusion étaient le développement d'une parodontopathie active, d'une cellulite ou d'une ostéite diffuse, et les patients perdu de vu.

Taille de l'échantillon

Nous avons calculé la taille de l'échantillon à l'aide de la formule de Whitley et Ball avec une valeur p de 0,05 et une puissance de 80%. Pour un gain osseux souhaité de $3,65 \pm 3,11$, le nombre de sujet nécessaire était de 16 patients par groupes

Randomisation

Les patients ont été randomisés 1 :1 pour recevoir une extraction dentaire + greffe et PRF ou extraction dentaire sans PRF. La séquence de randomisation a été créée grâce au logiciel Random allocation software 1.0 avec des blocs de taille 2 et une allocation 1 :1.

L'étude a été réalisée en simple aveugle. Les évaluateurs n'étaient pas informés du type de traitement que suivaient les patients. La séquence de randomisation a été générée par un investigateur qui n'avait pas d'implication clinique et celui-ci attribuait à chaque patient un numéro de randomisation.

Procédure

La collecte de données socio-démographiques et cliniques s'est faite grâce à un questionnaire structuré préétabli. Un examen exo-buccal et endo-buccal ainsi que des radiographies rétro-alvéolaires ont été réalisées afin de confirmer l'indication d'extraction dentaire, celle-ci étant réalisée sous anesthésie loco-régionale. Puis, selon la séquence de randomisation, le PRF était mis en place dans l'alvéole et plaqué par les points de sutures et le rapprochement des berges (figure1).

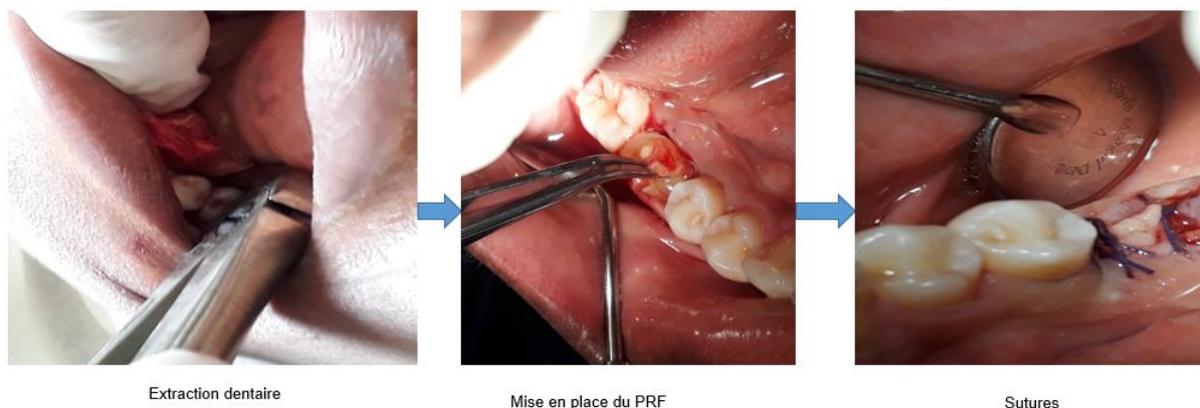


Figure 1 : Procédure d'intervention avec PRF

Tous les patients ont reçu une antibiothérapie par amoxicilline 1g (2g/jour) ou clindamycine 300mg (600mg/jr).

Des radiographies rétro alvéolaires ont par la suite été réalisées immédiatement après l'extraction et 3 mois plus tard pour la mesure des hauteurs crestales mésiales et distales.

Les patients ont été revus à J3 puis chaque semaine jusqu'à la 5^{ème} semaine pour l'évaluation de la fermeture gingivale et de la douleur. Pour tous les patients, un détartrage systématique était réalisé avant chaque intervention.

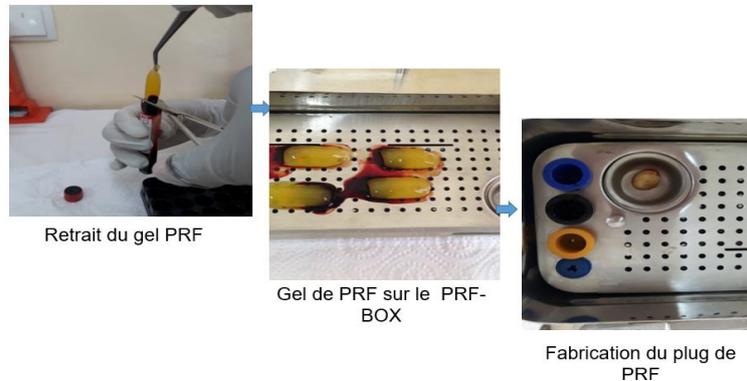


Figure 2 : Préparation du PRF

Une fois la centrifugation terminée, le gel de PRF était immédiatement séparé du caillot d'hématies prêt à être incorporer dans l'alvéole d'extraction.

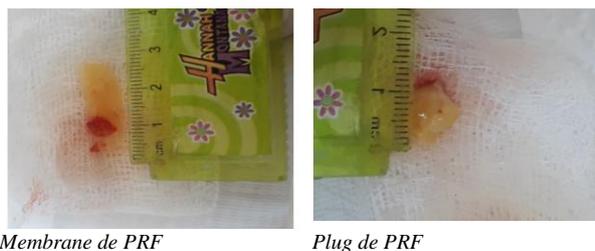


Figure 3 : aspect du PRF

Examen radiologique

Le suivi de la résorption osseuse a été réalisé grâce à des radiographies rétro-alvéolaires. Les radiographies étaient prises sans angulateurs mais à l'aide d'un film radiologique recouvert de protection (d'environ 4cm à 5cm) qui était positionné dans la bouche du patient, et plaqué de façon parallèle à l'axe de la dent, ensuite l'appareil radio lui était rapproché monter sur bras articulé pour le positionner près de la joue du patient avec une incidence de -5° pour les molaires mandibulaires.

Critères de jugement

Le critère de jugement principal était la variation des volumes osseux des procès alvéolaires évalué grâce à des radiographies rétro alvéolaires après 4 mois d'intervention.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- La douleur : évaluée par une échelle verbale simple (EVS) de 1 à 4
- Le temps de fermeture de l'alvéole

Analyses statistiques

Les données obtenues ont été saisies et enregistrées à l'aide du logiciel CS PRO 7.0. Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) version 23.0. Une valeur de

Préparation du PRF

Une prise de sang était réalisée dans quatre tubes de 10 ml chacun sans anticoagulant. Les tubes étaient ensuite centrifugés à une vitesse de 2700 tours/min pendant 12 minutes.

$p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significative.

Considérations éthiques

Notre étude a été approuvée par la comité institutionnel d'éthique de la recherche de la Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales de l'Université de Yaoundé I. Toutes les procédures ont été réalisées en accord avec les principes de la déclaration d'Helsinki 2013. Tous les participants ont donné leur consentement libre et éclairé avant leur enrôlement.

RÉSULTATS

Des 82 patients que nous avons évalué pour inclusion, 47 patients ont été enrôlés. Avec 7 patients perdus de vue, nous avons retenus pour analyse 40 patients, dont 20 dans le groupe Extraction + PRF (groupe A) et 20 dans le groupe Extraction sans PRF (groupe B). Les données sociodémographiques et radiologiques de la population d'étude sont présentées dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude.

Variable	Extraction + PRF (n=20)	Extraction (n=20)	P
Age (années)	27,50 [23,25-33,50]	25,00 [22,00 – 33,75]	0,602
Sexe féminin, n (%)	13 (65)	11 (55%)	
Profession, n (%)			
Étudiant	14 (70)	14 (70)	
Fonctionnaire	4 (20)	5 (25)	
Autres	2 (10)	1 (5)	

PRF : Platelet rich fibrin

Critère de jugement primaire

Après 4 mois d'intervention, dans le groupe A, nous n'avons noté aucune différence significative entre les hauteurs verticales mésiales (de 14,2 [13,04 – 15,16] à 14,02 [12,83-15,01], $p=0,139$) ; distales (de 14,03 [13,08 –

14,47] à 13,47 [12,98 – 14,40], $p=0,678$) et la hauteur moyenne (de 13,76 [13,36 – 14,83] à 13,51 [13,25 – 14,67], $p=0,959$). Dans le groupe B, nous avons observé une diminution significative des hauteurs verticales mésiales (de 14,07 [13,06 – 15,20] à 12,07 [11,70 – 13,95], $p=0,008$), distales (de 14,19 [12,06 – 15,17] à 13,19 [12,06 – 15,17], $p=0,005$) et moyenne (de 14,31 [12,34 – 14,93] à 12,57 [11,02 – 14,04], $p=0,005$).

La comparaison des variations a montré une diminution significativement plus importante des hauteurs verticales mésiales (0,15 [(-0,06) – (0,78)] et -1,06 [(-1,34) – (0,73)], $p<0,001$), distales (-0,26 [(-0,54) – (0,40)] et -1 [(-1,05) – (-0,74)], $p<0,001$) et moyenne (-0,07 [(-0,21) – (0,43)] et -1 [(-1,35) – (-0,77)], $p<0,001$) respectivement dans les groupes B et A.

Critère de jugement secondaire

Douleur

Dans les groupes A et B, on a une différence significative ($p=0,001$) de la variation de la douleur entre J0 et J3 caractérisée par une diminution plus rapide et une rémission complète à J3 dans le groupe A. Mais la variation de la douleur entre J0 et J7 était similaire entre les deux groupes ($p=0,640$) car il y a eu disparition complète de la douleur au bout de sept jours dans les deux groupes.

Temps de cicatrisation gingivale

Au sein de notre échantillon, nous avons observé une différence significative ($P<0,001$) de la fermeture alvéolaire après extraction dentaire au sein des deux groupes.

Groupe A : Extraction + PRF

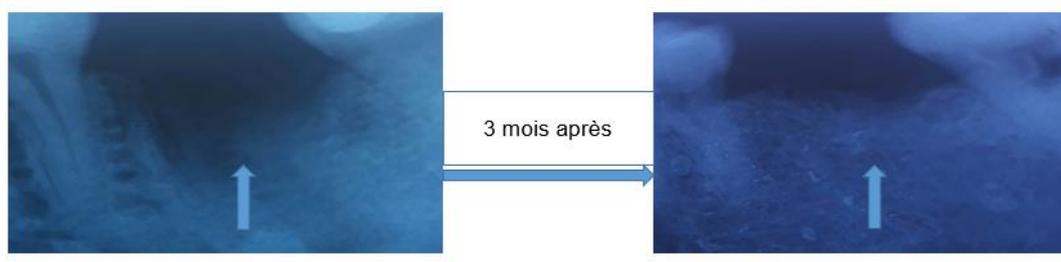


Groupe B : Extraction sans PRF



Figure 4 : Photographies comparées des deux groupes de patients avec et sans PRF

Groupe A : Extraction + PRF



Groupe B : Extraction sans PRF

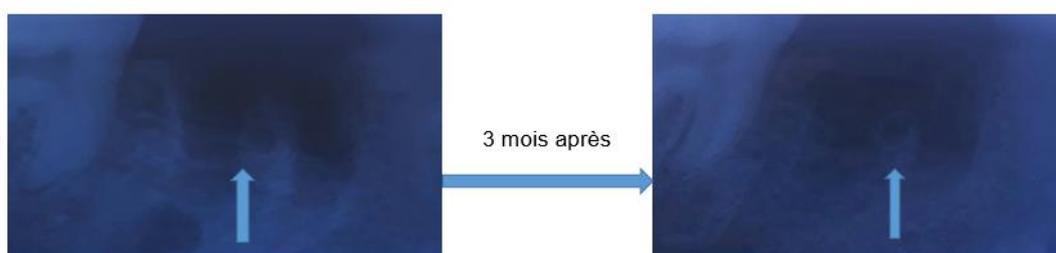


Figure 5 : Radiographies rétro alvéolaires comparées des deux groupes de patients avec et sans PRF

Le temps de fermeture alvéolaire après cicatrisation gingivale a été de 21,00 [15,75 – 21,00] jours dans le

groupe Extraction + PRF (groupe A) et de 31,50 [28,00 – 35,00] jours dans le groupe B.

Ces résultats sont récapitulés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Effet de l'intervention

Variable	Médiane [intervalle interquartile]		p
	Extraction + PRF (n=20)	Extraction (n=20)	
Variation douleur J0 – J3	-2,00 [(-3.00) – (-2.00)]	-2,00 [(-2.00) – (-1.00)]	0,001
Variation douleur J3-J7	-3,00 [(-3.00) – (-2.00)]	-1.00 [(-1.75) – (-1.00)]	< 0,001
Variation douleur J0 – J7	0,00 [(-1.00) – (-0.00)]	-3.00 [(-3.00) – (-2.00)]	0,640
Gencive régulière n (%)	15 (75%)	8 (40%)	
Temps de cicatrisation (jours)	21,00 [15,75 – 21,00]	31,50 [28,00 – 35,00]	< 0,001

PRF : Platelet rich fibrin

DISCUSSION

Afin d'évaluer l'efficacité du PRF dans la cicatrisation et la régénération tissulaire après une extraction dentaire, nous avons mené un essai clinique randomisé en simple aveugle dans lequel un groupe a bénéficié d'une extraction dentaire et d'une greffe de PRF et l'autre groupe une extraction dentaire sans greffe.

Après quatre mois d'intervention, les résorptions osseuses en mésiale et en distale étaient plus importantes dans le groupe extraction que dans le groupe extraction + PRF. Ces résultats sont similaires à ceux de Lekovic et al en 1997, qui avait trouvé une perte osseuse plus importante dans le groupe contrôle de 2,3 mm et de - 0,5mm dans le groupe test [9]. Singh et al en 2012, ont effectué des recherches similaires sur 40 sites chirurgicaux et ont également observés une accélération de la guérison du tissu osseux sur trois mois [10]. De même, Yuvika et al en 2015 qui ont utilisé le PRF comme seul matériau de comblement alvéolaire dans 68 alvéoles, ont constaté que la valeur D du Groupe expérimentale était de 0,002 à deux mois par rapport à la valeur D=0,001 post opératoire immédiate [11]. À quatre mois la valeur D était supérieure de 0,03 par rapport au groupe contrôle. Ces chiffres semblent montrer que les PRF augmentent de façon progressive la guérison osseuse. La résorption moins importante dans le groupe Extraction + PRF suggère ainsi un effet ostéogénique du PRF. En effet, la transformation des cellules souches mésenchymateuses en cellules ostéoblastiques grâce aux cytokines contenues dans le PRF permet une ostéogénèse et réduit ainsi la résorption osseuse post-extraction. Seulement, nos résultats diffèrent de ceux retrouvés par Babadir et al en 2010 [12], qui avait réalisé une évaluation scintigraphique de l'activité ostéoblastique dans les alvéoles post- extraction traitées avec du PRF en quatre semaines sur quatre patients concluant que le PRF pourrait ne pas conduire à une meilleure guérison osseuse. Cette différence pourrait s'expliquer par la durée limitée de l'étude. En effet c'est au cours de la quatrième semaine que débute le remodelage osseux et la minéralisation.

La variation de résorption osseuse est plus importante en mésial qu'en distal chez les patients sans PRF. Cette différence pourrait s'expliquer d'une part, par le fait que la luxation lors d'une extraction se réalise beaucoup plus en mésiale, ce qui entraîne une résorption iatrogène produite par l'élévateur s'ajoutant ainsi à la perte

physiologique de l'os, et d'autre part, par la propriété ostéogénique du PRF qui va maintenir le volume osseux [13].

Dans notre étude l'évaluation de la douleur s'est faite durant les 7 premiers jours qui suivaient l'extraction dentaire. Nous avons observé une diminution plus rapide de la douleur dans le groupe Extraction + PRF comparé au groupe contrôle. Ces résultats concordent avec ceux de Singh et al en 2012 [10], qui avaient trouvé après 7 jours d'évolution chez 20 patients une diminution considérable de la douleur dans le groupe avec PRF. En effet, la matrice de PRF libère une grande quantité de cytokines (quatre à six fois supérieure à la normale) notamment la IL4 qui exerce un rétrocontrôle sur l'inflammation et donc sur la douleur [14].

S'agissant de la fermeture alvéolaire, elle était significativement plus rapide dans le groupe Extraction + PRF. Ces résultats sont similaires à ceux obtenus par Suttapreyasri et al en 2013 [15], qui ont retrouvé une cicatrisation muqueuse dans les alvéoles ayant reçu le PRF durant les quatre premières semaines après extraction. En effet le PRF guide la cicatrisation des plaies en intervenant au niveau des cellules épithéliales, et des cellules conjonctives [16]. D'une part la matrice de PRF grâce aux cytokines libérées, permettra la migration des cellules épithéliales à la surface, et d'autre part, elle permettra de stimuler la prolifération et la migration des fibroblastes au sein de la lésion [17,18]. Ces cytokines sont des agents essentiels pour la modulation, le recrutement de l'activation et la migration des fibroblastes. Au final, une synthèse collagénique et un flux vasculaire chargé en plasmine permettront de dégrader le reste du caillot de fibrine, et permettre ainsi une accélération de la cicatrisation [19,20].

CONCLUSION

Le PRF permet une stabilisation de la résorption osseuse, une réduction de la douleur avec disparition complète au troisième jour, et une accélération du processus de cicatrisation avec une fermeture des berges alvéolaires en 21±7jours.

Disponibilité des données

La base de données de la présente étude est disponible auprès de l'auteur correspondant.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

Financement

Cette étude n'a reçu de financement d'aucune organisation.

Contribution des auteurs

NJJ, LSAN, CBM ont conçu l'étude

NJJ, LSAN ont collecté les données

NJJ, LSAN ont analysé les données

NJJ, LSAN, MMHP, CBM, LEEB ont rédigé le manuscrit

L'étude a été réalisée sous la supervision de LEEB

Tous les auteurs ont validé la version finale du manuscrit

RÉFÉRENCES

1. Abena MEN, Guiadem CG, Mengong H, Fotio RSD, Messanga CB. Raisons d'Avulsion Dentaire en Stomatologie en Milieu Camerounais. Health Sci Dis [Internet]. 28 juill 2020 [cité 7 juill 2022];21(8). Disponible sur: <https://www.hsd-fmsb.org/index.php/hsd/article/view/2183>
2. Peltzer K, Hewlett S, Yawson AE, Moynihan P, Preet R, Wu F, et al. Prevalence of Loss of All Teeth (Edentulism) and Associated Factors in Older Adults in China, Ghana, India, Mexico, Russia and South Africa. Int J Environ Res Public Health. nov 2014;11(11):11308-24.
3. Woum Nyobe et al. Profil épidémiologique et impact des édentements sur la santé orale et la qualité de vie chez les adultes dans la ville de Douala. [Thèse de chirurgie dentaire]2016(106): 80-81.
4. Buccal bone deficiency in fresh extraction sockets: a prospective single cohort study - Barone - 2015 - Clinical Oral Implants Research - Wiley Online Library [Internet]. [cité 29 mars 2019]. Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/clr.12369>
5. Ndjoh JJ, Diffo H, Belinga LEE, Bengondo C. Substituts osseux, effet de leur utilisation dans le maintien du volume osseux post-extractionnel. Rev Médecine Pharm. 2020;10(2):1100-5.
6. Chai F, Raoul G, Wiss A, Ferri J, Hildebrand HF. Les biomatériaux de substitution osseuse : classification et intérêt. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 1 sept 2011;112(4):212-21.
7. Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, Vervelle A. Une opportunité en paro-implantologie: le PRF. Implantodontie. 2001;42(55):e62.
8. Dohan Ehrenfest DM, Doglioli P, de Peppo GM, Del Corso M, Charrier JB. Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) stimulates in vitro proliferation and differentiation of human oral bone mesenchymal stem cell in a dose-dependent way. Arch Oral Biol. 1 mars 2010;55(3):185-94.
9. Lekovic V, Kenney EB, Weinlaender M, Han T, Klokkevold P, Nedic M, et al. A Bone Regenerative Approach to Alveolar Ridge Maintenance Following Tooth Extraction. Report of 10 Cases. J Periodontol. 1997;68(6):563-70.
10. Singh A, Kohli M, Gupta N. Platelet Rich Fibrin: A Novel Approach for Osseous Regeneration. J Maxillofac Oral Surg. 1 déc 2012;11(4):430-4.
11. Kumar YR, Mohanty S, Verma M, Kaur RR, Bhatia P, Kumar VR, et al. Platelet-rich fibrin: the benefits. Br J Oral Maxillofac Surg. 1 janv 2016;54(1):57-61.
12. Gürbüz B, Pıkköken L, Tunali M, Urhan M, Küçükodacı Z, Ercan F. Scintigraphic Evaluation of Osteoblastic Activity in Extraction Sockets Treated With Platelet-Rich Fibrin. J Oral Maxillofac Surg. 1 mai 2010;68(5):980-9.
13. Anwandter A, Bohmann S, Nally M, Castro AB, Quirynen M, Pinto N. Dimensional changes of the post-extraction alveolar ridge, preserved with leucocyte-and platelet rich fibrin: A clinical pilot study. Journal of dentistry. 2016;52 :23-9.
14. Shubhashini N, Kumar RV, Shija AE, Razvi S. Platelet-rich fibrin in treatment of periapical lesions: a novel therapeutic option. Chin J Dent Res Off J Sci Sect Chin Stomatol Assoc. 2013;16(1):79-82.
15. Suttapreyasri S, Leepong N. Influence of Platelet-Rich Fibrin on Alveolar Ridge Preservation. J Craniofac Surg. juill 2013;24(4):1088.
16. Du Toit J, Siebold A, Dreyer A, Gluckman H, Choukroun Platelet-Rich Fibrin As An Autogenous Graft Biomaterial On Preimplant Surgery: Results Of A Preliminary Randomized, Human, Histomorphometric, Split-Mouth Study . The International journal of periodontics & restorative surgery. 2016 ;36 Suppl :s75-86.
17. Richard A, Clark F, Kaustabh Ghosh, Marcia G Tonnesen. Tissue Engineering for Cutaneous Wounds. Journal of Investigative Dermatology 2007 127 : 1018–1029.
18. Choukroun J, Dohan D. Droit de réponse. Rapport de la SPIO sur le PRF: une mise au point. Inf Dent. 2009 , 91(3) : 138-139.
19. Gurevich O, Vexler A, Marx G, Prigozhina T, Levdansky L, Slavin S. Fibrin microbeads for isolating and growing bone marrow-derived progenitor cells capable of forming bone tissue. Tissue Eng 2002;8:661–72.
20. Lucarelli E, Beretta R, Dozza B, Tazzari PL, O'Connell SM, Ricci F, Pierini M, Squarzone S, Pagliaro PP, Oprita EI, Donati D. A recently developed bifacial platelet-rich fibrin matrix. European Cells and Materials. 2010 , 20 : 1-23.