

L'intérêt de l'utilisation des facteurs plaquettaires de la coagulation : *Platelet-Rich Plasma (PRP)* et *Platelet-Rich Fibrin (PRF)* dans la reconstruction osseuse pré-implantaire

The use of platelet concentrates : Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) in bone reconstruction prior to dental implant surgery

W. Baeyens, R. Glineur et L. Evrard

Service de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale, Hôpital Erasme

RESUME

Les concentrés plaquettaires autologues - Platelet-Rich Plasma (PRP) et Platelet-Rich Fibrin (PRF) - sont utilisés dans de nombreux domaines de la médecine notamment en chirurgie orale et maxillo-faciale.

Ils contiennent des concentrations élevées en facteurs de croissance : 3 isomères du PDGF (platelet-derived growth factor), 2 isomères du TGF- β (transforming growth factor), l'IGF (insulin-like growth factor), l'EGF (epithelial growth factor) et le VEGF (vascular endothelial growth factor) qui jouent un rôle clef dans la cicatrisation en général, et dans la régénération osseuse, en particulier.

L'application clinique des concentrés plaquettaires est aisée, leurs effets bénéfiques potentiels en accélérant la cicatrisation des tissus mous et la régénération osseuse, en font des adjuvants thérapeutiques intéressants. En chirurgie implantaire orale, ils trouvent leur application dans la reconstruction osseuse pré- et per-implantaire, et dans l'aménagement des alvéoles osseuses post-extractionnelles. Les bénéfices cliniques obtenus suite à leur utilisation sont liés à l'amélioration de la densité et de la maturation osseuses.

Une revue de la littérature reprenant des applications des PRF et PRP en chirurgie maxillo-faciale et en chirurgie implantaire est proposée.

Rev Med Brux 2010 ; 31 : 521-7

ABSTRACT

The autologous platelet concentrates - Platelet-Rich Plasma (PRP) and Platelet-Rich Fibrin (PRF) - are used in various medical fields, particularly in oral and maxillofacial surgery.

These concentrates contain high levels of growth factors, including the 3 isomers of PDGF (platelet-derived growth factor), 2 of the numerous transforming growth factors (TGF- β), the insulin-like growth factor (IGF), the epithelial growth factor (EGF) and the vascular endothelial growth factor (VEGF), which are the key elements in wound healing, particularly in bone regeneration. Platelet concentrates are easy to apply in clinical practice and offer potential benefits including rapid wound healing and bone regeneration, and can therefore be considered to be new therapeutic adjuvants.

In dental implant surgery they are used in bone reconstruction prior or concomitant to implant procedures, and also for dental extraction socket preservation. Their use result in enhanced bone graft density and maturation.

A literature review on the use of PRP/PRF in maxillofacial and dental implant surgery is proposed.

Rev Med Brux 2010 ; 31 : 521-7

Key words : PRP, PRF, platelet concentrates, growth factors, dental implant surgery, bone reconstruction

INTRODUCTION

Les éléments clefs de la régénération osseuse sont la matrice extracellulaire (collagène, fibrine), les facteurs de croissance et les molécules de signalisation, et les cellules (ostéoblastes, fibroblastes).

Les principes de la régénération tissulaire sont appliqués dans les différentes branches de la chirurgie orale et maxillo-faciale.

Dans le domaine de l'implantologie, le principal problème rencontré au niveau des sites d'implantation est la quantité d'os insuffisante à proximité des structures anatomiques comme le sinus maxillaire et le canal dentaire inférieur. Il existe notamment un risque, lors de l'implantation, de perforer le sinus maxillaire et de léser le nerf dentaire inférieur.

Les techniques chirurgicales permettant de rétablir le volume osseux permettant ainsi d'éviter ces complications sont multiples.

Différents types de greffes osseuses sont utilisés pour les procédures de reconstruction osseuse : la greffe osseuse autologue, l'allogreffe, la xéno greffe et les matériaux alloplastiques (matériaux de substitution à base de substances anorganiques et fabriqués par synthèse)¹.

La greffe osseuse autologue reste actuellement la technique de choix²⁻⁴.

Les concentrés plaquettaires jouent un rôle adjuvant important notamment en accélérant la régénération osseuse et en stimulant la formation de l'os^{3,5-7}.

Les concentrés plaquettaires - *Platelet-Rich Plasma* (PRP) et *Platelet-Rich Fibrin* (PRF) - sont des caillots sanguins autologues qui contiennent une concentration élevée en plaquettes. Ils contiennent non seulement des concentrations élevées en facteurs de croissance mais également du fibrinogène et un certain nombre de molécules d'adhésion ayant un rôle dans la migration cellulaire^{5,8}.

Le but de l'utilisation du PRP et du PRF en chirurgie implantaire est d'accélérer et d'améliorer les phénomènes menant à la cicatrisation, et en particulier au cours des procédés chirurgicaux visant une régénération osseuse.

LES METHODES D'OBTENTION DES CONCENTRES PLAQUETTAIRES

Le PRP fut introduit par Marx *et al.*² en 1998. Selon ces auteurs, le PRP est obtenu par prélèvement de 20 à 60 ml de sang veineux sous anticoagulant citrate dextrose A (évitant l'activation et la dégranulation plaquettaires) avant ou pendant la chirurgie et immédiatement centrifugé. Une première centrifugation permet la séparation du sang en 3 couches : les

hématies en profondeur, le plasma acellulaire en surface et le concentré de plaquettes également appelé *buffy coat* au niveau de la couche intermédiaire. Une 2^{ème} centrifugation sert à séparer les globules rouges (GR) et le plasma acellulaire afin de ne collecter que le *buffy coat*. Avant usage clinique, les auteurs obtiennent la gélification du concentré plaquettaire grâce à l'adjonction de thrombine bovine, de thrombine recombinante humaine ou de facteur tissulaire recombinant humain, ce qui déclenche l'activation des plaquettes et la polymérisation de la fibrine^{9,10}. Le PRP peut également être utilisé sous forme de membranes⁵.

Choukroun *et al.*¹¹ ont mis au point un protocole simplifié, afin d'obtenir un concentré plaquettaire autologue sans utilisation d'anticoagulant ni de thrombine. Le sang veineux collecté sans ajout d'anticoagulant est immédiatement centrifugé pendant 10 à 12 min. à 2.700-3.000 tours/min. Les auteurs obtiennent 3 couches successivement du fond vers la surface du tube : les globules rouges, le caillot de PRF et en surface le plasma acellulaire (figure 1). Le mécanisme naturel de la coagulation se déclenche lors de l'entrée en contact du sang avec la surface du tube en verre et permet l'obtention d'un caillot de fibrine riche en plaquettes et globules blancs, sans modifications biochimiques, c'est-à-dire sans ajout d'anticoagulant, de thrombine ou de chlorure de calcium. Le PRF peut être utilisé sous forme de gel ou de membranes¹¹.

Pour un résumé des points de comparaison entre le PRP et le PRF, voir le tableau.

LES MECANISMES D'ACTION DES CONCENTRES PLAQUETTAIRES DANS LA CICATRISATION OSSEUSE ET LA REGENERATION OSSEUSE

Les mécanismes physiologiques qui concourent à l'intégration d'une greffe osseuse sont identiques à

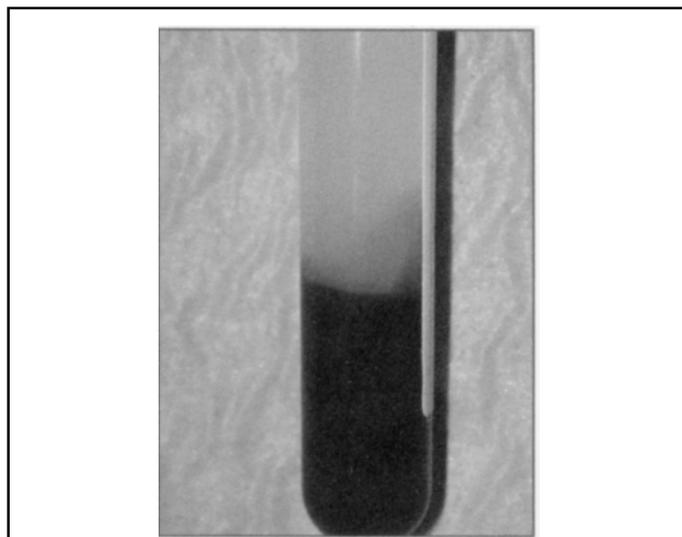


Figure 1 : Après centrifugation, le sang se décompose en trois couches : les globules rouges au fond du tube, la portion riche en plaquettes au niveau de la zone intermédiaire, et le plasma acellulaire en surface.

Tableau : Comparaison entre PRP et PRF.

	PRP (Platelet-Rich Plasma)	PRF (Platelet-Rich Fibrin)
Obtention	Double centrifugation ²	Simple centrifugation ¹¹
Tube	CaCl ₂	Pas de CaCl ₂
Coagulation	Provoquée par adjonction de thrombine bovine ² ou humaine ¹⁰	Physiologique
Libération des facteurs de croissance plaquettaires	Massive, endéans l'heure ²	Prolongée jusqu'à 1 semaine ⁸

ceux qui sont mis en œuvre dans la cicatrisation osseuse⁵.

Les éléments clés nécessaires à la régénération osseuse sont la présence d'une matrice extracellulaire (collagène, fibrine), de facteurs de croissance et de molécules de signalisation, et de cellules ostéo-compétentes².

Les plaquettes synthétisent des facteurs de croissance en réponse à la formation du caillot^{2,11}.

Les principaux facteurs de croissance contenus dans les granules à des plaquettes sont les 3 isomères du PDGF (*Platelet-Derived Growth Factor*), les 2 isomères du TGF- β (*Transforming Growth Factor*), le VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), l'EGF (*Epithelial Growth Factor*) et l'IGF (*Insuline-like Growth Factor*). Ce sont des facteurs de croissance clés capables de stimuler le chimiotactisme, la prolifération cellulaire, le remodelage matriciel et l'angiogenèse.

Les concentrés plaquettaires sont également riches en molécules d'adhésion cellulaire : fibrine, fibronectine et vitronectine. Elles jouent un rôle dans l'ostéoconduction et servent de matrice pour la migration cellulaire^{5,8}.

Les granules alpha contenus dans les plaquettes commencent à se dégranuler dans les 10 min. qui suivent la formation du caillot et sécrètent plus de 90 % de leur facteurs de croissance endéans l'heure⁵. Les facteurs de croissance se lient immédiatement aux récepteurs transmembranaires des cellules ostéoprogénitrices, des cellules endothéliales et des cellules souches mésenchymateuses.

Il a été montré que des mitoses de cellules ostéoprogénitrices, une néo-angiogenèse, peuvent se voir dès le 3^{ème} jour après le placement d'une greffe, en réponse aux facteurs de croissance libérés par les plaquettes⁵.

La première phase de la cicatrisation de la greffe osseuse survient au cours des 3 premières semaines et aboutit au dépôt d'un os mou, dont la matrice comporte des fibres de collagène orientées dans

diverses directions⁵. Cette première phase est caractérisée par la croissance capillaire et par un métabolisme, une activité et une prolifération cellulaires rapides. Par la suite, les macrophages attirés par le degré d'hypoxie régnant dans la greffe osseuse sécrètent des facteurs de croissance supplémentaires : *Macrophage-Derived Growth Factors* et *Angiogenic Factors*, ce qui concourt à la poursuite de la régénération osseuse. Le concentré plaquettaire contient également de la fibrine, de la fibronectine et de la vitronectine. Ces molécules d'adhésion cellulaire agissent comme une matrice pour la croissance vasculaire, et la migration cellulaire pendant cette phase^{5,8}. Cette matrice sert également comme base pour la production de substance ostéoïde, première étape de la seconde phase.

La seconde phase de la régénération osseuse survient après 3 à 6 semaines. A ce moment, les cellules ostéoprogénitrices ont proliféré et se sont différenciées en ostéoblastes qui produisent alors la matrice osseuse, sous forme de substance ostéoïde. Ce dépôt de matrice permet de " cimenter " les éléments constitutifs d'une greffe osseuse éventuelle, et permet un lien avec l'os natif adjacent.

Vers la 6^{ème} semaine, surviennent des phénomènes de résorption-remodelage. La résorption de la substance ostéoïde par les ostéoclastes va libérer des BMP (*Bone Morphogenetic Protein*) contenues dans la matrice osseuse, qui sont ostéo-inductives et modulent la transformation des cellules souches mésenchymateuses et des pré-ostéoblastes en ostéoblastes⁸. Un os de remplacement plus mature se constitue par l'élaboration d'une architecture osseuse lamellaire (os haversien).

A l'instar du remodelage osseux qui a lieu au niveau du squelette pendant la vie de l'individu, cette 3^{ème} phase de remodelage osseux se poursuivra pendant toute la durée de vie de la greffe osseuse².

Ce phénomène aboutira à la formation d'un os dense minéralisé, ce qui pourra être objectivé histologiquement et radiologiquement⁵.

Les concentrés plaquettaires vont donc agir au cours de la première phase de la régénération osseuse. A la différence du caillot sanguin formé dans des conditions physiologiques, ils vont, grâce à leur haute concentration (un PRP à 1 million de plaquettes/ μ l relargue une centaine de nanogrammes de facteurs de croissance par millilitre) en facteurs de croissance et en éléments de la matrice extra-cellulaire, accélérer et intensifier les phénomènes cellulaires conduisant à la régénération osseuse.

LES APPLICATIONS CLINIQUES DES CONCENTRES PLAQUETTAIRES EN CHIRURGIE IMPLANTAIRE ORALE

En chirurgie implantaire orale, les PRP et PRF sont utilisés comme adjuvants aux procédures de

reconstruction osseuse. Le but de leur utilisation est d'accélérer et d'améliorer les phénomènes menant à la cicatrisation, et en particulier à l'intégration des greffes osseuses et à la régénération osseuse².

On les utilise dans de nombreuses applications cliniques : le comblement du sinus maxillaire^{6,12}, les augmentations de crête osseuse alvéolaire¹³, les reconstructions mandibulaires⁵, le traitement des poches parodontales¹⁴, le comblement des alvéoles dentaires post-extractionnelles², l'ostéointégration des implants dentaires¹⁵.

Effets du PRP en combinaison avec une greffe osseuse autologue

La greffe osseuse autologue, pour ses propriétés ostéogéniques, ostéo-inductives et ostéo-conductives, est considérée comme l'option de choix pour la régénération osseuse en implantologie orale. Les concentrés plaquetaires ajoutés à une greffe osseuse autologue agissent sur les cellules ostéoprogénitrices présentes au sein de la greffe, en accroissent la mitogenèse, et stimulent l'angiogenèse, de par leurs effets sur les cellules endothéliales⁵.

Marx *et al.*⁵ ont été les premiers à étudier les effets du PRP en combinaison avec une greffe osseuse autologue pour la reconstruction de 88 défauts osseux mandibulaires. Ils ont montré que le PRP avait un effet positif sur la régénération osseuse par un accroissement de la maturation et de la densité osseuse. Des résultats positifs ont également été rapportés par Fennis *et al.*¹⁶ lors de l'utilisation du PRP en combinaison avec une greffe osseuse autologue chez 8 patients ayant subi une mandibulectomie pour des tumeurs malignes. Sammartino *et al.*¹⁷ ont obtenu, avec du PRP seul comme matériau de greffe, une réduction de profondeur de poche parodontale distale à la deuxième molaire mandibulaire après avulsion de la dent de sagesse. Pour d'autres auteurs¹⁸, l'utilisation de PRP, en conjonction avec de l'os autogène (figures 2 et 3), permet une reconstruction du maxillaire atrophique (figures 4 et 5) et l'obtention d'une densité favorable (figure 6) à la pose d'implants dentaires.

D'autres équipes n'ont pas pu objectiver de bénéfice suite à l'utilisation des facteurs plaquetaires de la coagulation. Gürbüzer *et al.*¹⁹, dans une étude visant à étudier la régénération osseuse par scintigraphie, n'ont pas pu montrer d'augmentation de l'activité ostéoblastique au niveau des alvéoles post-extractionnelles par rapport au groupe contrôle.

Le comblement du sinus maxillaire par une greffe osseuse afin d'obtenir une hauteur suffisante pour la pose d'implants dentaires représente un modèle souvent utilisé pour étudier les effets des différents types de greffe osseuse^{3,7,20,21}.

Consolo *et al.*³ ont utilisé le comblement du sinus maxillaire pour comparer les effets d'une greffe osseuse iliaque seule par rapport à celle combinée avec du

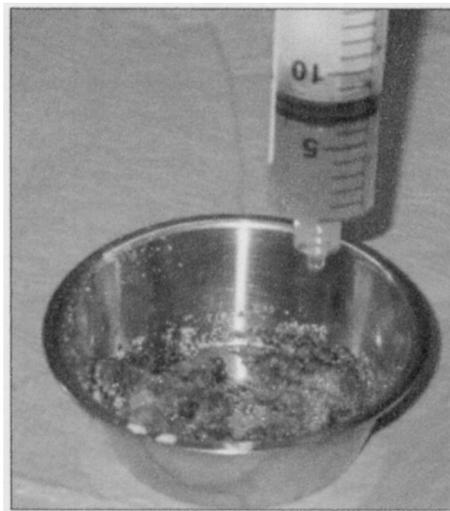


Figure 2 : Préparation d'un mélange de Platelet-Rich Plasma (PRP) associé à un broyat de copeaux d'os autogène et d'allogreffe (os de banque - Hôpital Erasme), afin de colmater les espaces existant entre les bandelettes d'os crânien (rigide) et le lit maxillaire receveur.



Figure 3 : Application des membranes de PRP sur la reconstruction.

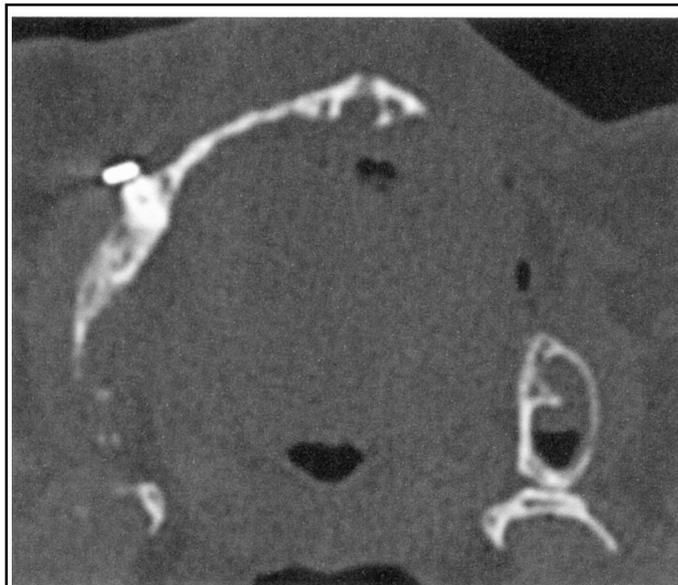


Figure 4 : CT-scan montrant une résorption osseuse majeure du maxillaire supérieur dans sa portion antérieure, et une perte osseuse de sa portion gauche, suite à un traumatisme facial subit 6 mois auparavant. Le volume osseux insuffisant rend impossible le port d'une prothèse dentaire et la pose d'implants dentaires.

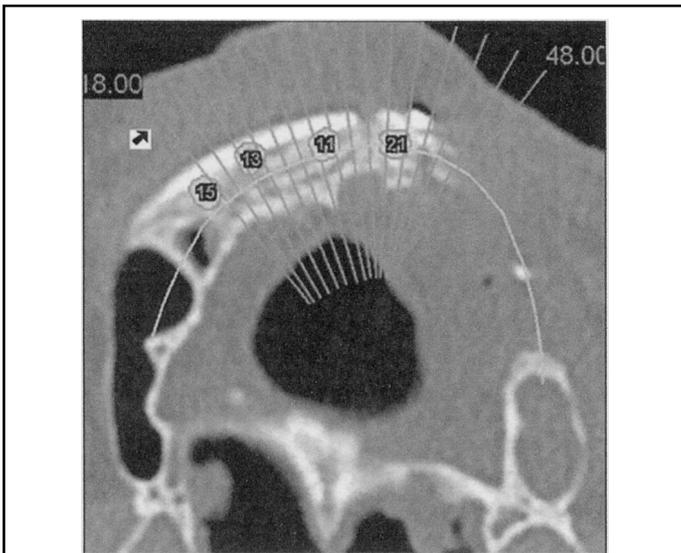


Figure 5 : Contrôle radiologique par CT-scan à 5 mois post-greffe : observation d'une reconstruction osseuse maxillaire dense, permettant d'envisager la pose de 4 implants dentaires.

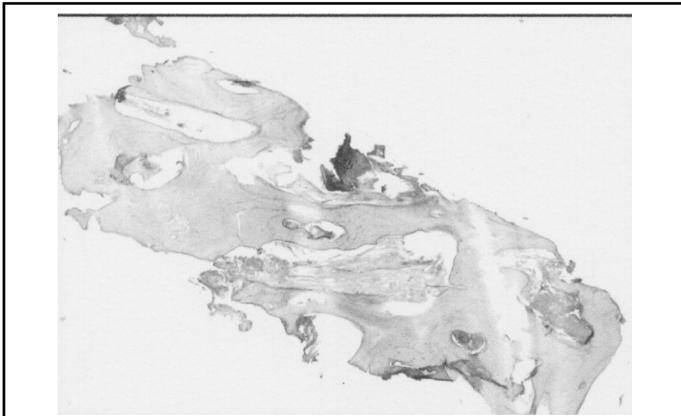


Figure 6 : Examen histologique d'une biopsie réalisée 5 mois après la greffe : on observe la présence d'un os de bonne densité, qui présente une structure lamellaire par endroits, ce qui suggère qu'un remodelage osseux a commencé (bonne maturation osseuse). Coloration à l'hématoxyline-éosine et agrandissement x 20.

PRP chez 16 patients. Les résultats montrent un accroissement de la formation osseuse de 19 % avec l'utilisation du PRP par rapport au groupe contrôle, mais à 7 mois les différences entre les deux groupes se sont estompées. Des résultats superposables ont été obtenus dans l'étude de Thor *et al.*⁷.

Dans une étude récente, 34 patients ont bénéficié d'un comblement du sinus maxillaire bilatéral par une greffe osseuse iliaque avec PRP d'un côté et sans PRP de l'autre côté. A 4 mois post-greffe, ils n'observent aucune différence dans la densité osseuse entre les 2 sinus maxillaires²¹.

Effets du PRP en combinaison avec un matériau de substitution osseuse

Certaines études récentes montrent qu'un bénéfice peut être obtenu, en utilisant du PRP en conjonction avec des matériaux de substitution osseuse²²⁻²⁴.

Une greffe osseuse de substitution va permettre une colonisation osseuse par ostéoconduction à partir de cellules ostéoprogénitrices adjacentes tandis qu'une greffe osseuse autologue forme de l'os par transplantation de cellules ostéoprogénitrices à partir d'un site distant. Dans les greffes osseuses de substitution, une migration de cellules ostéoprogénitrices est nécessaire pour occuper le matériau de substitution : l'utilisation du PRP représente donc un adjuvant intéressant^{2,25}.

Hanna *et al.*¹⁴ ont étudié le comblement des défauts intra-osseux parodontaux avec une greffe d'os d'origine bovine en combinaison avec du PRP. Okuda²⁴ *et al.* ont utilisé de l'hydroxyapatite et non pas de l'os d'origine bovine pour réaliser leur étude. Ces auteurs ont pu objectiver une diminution de la profondeur des poches parodontales significativement plus importante dans le groupe avec PRP.

Effets cliniques du PRP sur l'ostéo-intégration des implants dentaires

L'ostéo-intégration des implants dentaires est définie comme le contact direct entre le titane de l'implant et l'os sans interposition de tissu mou et qui se maintient pendant la période de mise en charge fonctionnelle de l'implant. Les phénomènes cellulaires qui entrent en jeu au cours de l'ostéo-intégration sont la migration cellulaire, la différenciation, la formation osseuse et le remodelage osseux le long de la surface implantaire. Cette séquence est initiée par et dépend des facteurs de croissance dérivés des plaquettes^{2,15}.

Il a été décrit que l'utilisation de PRP dans les puits de forage de l'implant peut aboutir à une accélération du phénomène de l'ostéo-intégration^{12,13}.

Effets cliniques du PRF en combinaison avec une greffe osseuse autologue ou un matériau de substitution osseuse

Le PRF¹¹ est une technique introduite plus récemment que le PRP, et n'a pas encore fait l'objet de nombreuses études scientifiques.

Choukroun *et al.*⁶ ont réalisé une étude comparant l'utilisation d'une allogreffe osseuse seule avec une allogreffe osseuse combinée au PRF pour le comblement du sinus maxillaire chez 9 patients. La combinaison allogreffe et PRF permet d'obtenir une maturité osseuse plus rapidement, dès lors le placement des implants dentaires peut se faire à 4 mois postopératoire par rapport à 8 mois pour le groupe contrôle.

Une étude plus récente porte sur 20 patients ayant bénéficié du même type d'intervention au niveau du sinus maxillaire avec placement simultané d'implants dentaires²⁶. Le PRF seul est utilisé comme matériel de comblement. Les résultats radiographiques montrent un gain osseux au niveau du plancher du sinus maxillaire de 3,2 mm en moyenne autour de l'implant. L'absence

de groupe contrôle ne permet néanmoins pas de déterminer avec exactitude l'implication du PRF dans les résultats de cette étude.

DISCUSSION

Les avantages du PRF par rapport au PRP sont sa préparation simplifiée et son caractère purement autologue (absence d'utilisation de thrombine bovine) (tableau). La polymérisation de la fibrine y est donc parfaitement physiologique. Par ailleurs, la libération des facteurs de croissance plaquettaires varierait, selon le PRP ou le PRF, dans le temps. En effet, au sein du PRP, il existe une libération brutale et massive des facteurs de croissance plaquettaires au cours de l'activation des plaquettes induite par la trombine bovine, et il en résulte une biodisponibilité des facteurs de croissance limitée dans le temps (1 heure)². En revanche, dans le PRF, les facteurs de croissance plaquettaires retenus piégés dans les mailles de fibrine seraient libérés sur une période d'au moins 1 semaine⁸.

Il apparaît, à la lecture de la revue de la littérature consacrée aux bénéfices apportés par l'utilisation des concentrés plaquettaires, qu'il existe d'importantes discordances en chirurgie implantaire orale entre les résultats des diverses études.

Ces différences peuvent s'expliquer par un manque de standardisation. En effet, des différences sont observées au niveau des protocoles d'obtention de ces concentrés plaquettaires impliquant les méthodes de centrifugation, ainsi que les techniques de préparation et d'administration de ces concentrés plaquettaires. Le manque de standardisation des protocoles doit engendrer des variations au niveau de la concentration en plaquettes, de la concentration des facteurs de croissance et des leucocytes obtenus au sein des PRP. En effet, les méthodes de centrifugation varient également selon les études et pourraient expliquer l'absence de bénéfice lié au PRP, obtenu dans certaines d'entre elles²⁷. Des forces supérieures à 800 g pourraient décroître la quantité de TGF- β libérée par les plaquettes²⁸.

De surcroît, la cinétique de délivrance des facteurs de croissance est un mécanisme encore mal connu, et qui peut montrer de grandes variations.

Par ailleurs, les résultats contradictoires relevés dans la littérature au sujet des bénéfices apportés par l'utilisation des facteurs plaquettaires de la coagulation, peuvent en partie s'expliquer par le fait que ces résultats proviennent d'études cliniques pour certaines et d'études animales pour d'autres, et qu'il est difficile d'extrapoler les résultats obtenus d'une espèce à une autre^{19,29}.

D'autre part, la concentration minimale en plaquettes nécessaire pour obtenir un caillot sanguin entrant dans les critères définissant le PRP n'est pas bien précisée par les auteurs. Ceux-ci s'accordent cependant sur le fait qu'un bénéfice clinique peut être

obtenu pour une concentration de plaquettes de 1 million/ μ l de plasma (4 à 7 fois le taux de base)^{5,30}.

CONCLUSION

Les concentrés plaquettaires sont une source autologue de facteurs de croissance qui semblent jouer un rôle important dans la régénération osseuse.

Leur application clinique aisée et simplifiée pour le PRF, leurs effets bénéfiques potentiels en accélérant la cicatrisation des tissus mous et la régénération osseuse, en font des adjuvants thérapeutiques prometteurs.

Néanmoins, il s'avère nécessaire de standardiser les techniques de préparation et d'administration de ces concentrés, par des études cliniques prospectives randomisées de qualité, en particulier pour valider les avantages de la technique du PRF.

BIBLIOGRAPHIE

1. Hallman M, Thor A : Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. *Periodontol* 2000 2008 ; 47 : 172-92
2. Marx RE, Garg AK : Dental and craniofacial applications of platelet-rich plasma. Quintessence Publishing Co, Inc., 2005
3. Consolo U, Zaffe D, Bertoldi C, Ceccherelli G : Platelet-rich plasma activity on maxillary sinus floor augmentation by autologous bone. *Clin Oral Implants Res* 2007 ; 18 : 252-62
4. Schlegel KA, Zimmermann R, Thorwarth M *et al.* : Sinus floor elevation using autogenous bone or bone substitute combined with platelet-rich plasma. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2007 ; 104 : 15-25
5. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR : Platelet-rich plasma : Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1998 ; 85 : 638-46
6. 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 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 ; 101 : 299-303
7. Thor A, Franke-Stenport V, Johansson CB, Rasmusson L : Early bone formation in human bone grafts treated with platelet-rich plasma : preliminary histomorphometric results. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007 ; 36 : 1164-71
8. 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 Endod* 2006 ; 101 : 45-50
9. Raghoobar GM, Schortinghuis J, Liem RS, Ruben JL, van der Wal JE, Vissink A : Does platelet-rich plasma promote remodeling of autologous bone grafts used for augmentation of the maxillary sinus floor ? *Clin Oral Implants Res* 2005 ; 16 : 349-56
10. Philippart P, Brasseur M, Hoyaux D, Pochet R : Human recombinant tissue factor, platelet-rich plasma, and tetracycline induce a high-quality human bone graft : a 5-year survey. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003 ; 18 : 411-6

11. Dohan DM, Choukroun J, Diss A *et al.* : Platelet-rich fibrin (PRF) : a second-generation platelet concentrate. Part I : technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 ; 101 : 37-44
12. Steigmann M, Garg AK : A comparative study of bilateral sinus lifts performed with platelet-rich plasma alone *versus* alloplastic graft material reconstituted with blood. *Implant Dent* 2005 ; 14 : 261-6
13. Ito K, Yamada Y, Naiki T, Ueda M : Simultaneous implant placement and bone regeneration around dental implants using tissue-engineered bone with fibrin glue, mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma. *Clin Oral Implants Res* 2006 ; 17 : 579-86
14. Hanna R, Trejo PM, Weltman RL : Treatment of intrabony defects with bovine-derived xenograft alone and in combination with platelet-rich plasma : a randomized clinical trial. *J Periodontol* 2004 ; 75 : 1668-77
15. Anitua E, Orive G, Aguirre JJ, Andía I : Clinical outcome of immediately loaded dental implants bioactivated with plasma rich in growth factors : a 5-year retrospective study. *J Periodontol* 2008 ; 79 : 1168-76
16. Merckx MA, Fennis JP, Verhagen CM, Stoelinga PJ : Reconstruction of the mandible using preshaped 2.3 mm titanium plates, autogenous particulate cortico-cancellous bone grafts and platelet rich plasma : a report on eight patients. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004 ; 33 : 733-9
17. Sammartino G, Tia M, Marenzi G, di Lauro AE, D'Agostino E, Claudio PP : Use of autologous platelet-rich plasma (PRP) in periodontal defect treatment after extraction of impacted mandibular third molars. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 ; 63 : 766-70
18. Evrard L, Baeyens W, Glineur R : Platelet-rich-plasma (PRP) and freeze dried bone allograft (FDBA) as an adjunct to maxillofacial rehabilitation by means of zygomatic fixtures and bone autografts. *Clin Oral Impl Res* 2009 ; 20 : 988
19. Gürbüzler B, Pıkdöken L, Urhan M, Süer BT, Narin Y : Scintigraphic evaluation of early osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg* 2008 ; 66 : 2454-60
20. Butterfield KJ, Bennett J, Gronowicz G, Adams D : Effect of platelet-rich plasma with autogenous bone graft for maxillary sinus augmentation in a rabbit model. *J Oral Maxillofac Surg* 2005 ; 63 : 370-6
21. Schaaf H, Streckbein P, Lendeckel S *et al.* : Sinus lift augmentation using autogenous bone grafts and platelet-rich plasma : radiographic results. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 ; 106 : 673-8
22. Kassolis JD, Reynolds MA : Evaluation of the adjunctive benefits of platelet-rich plasma in subantral sinus augmentation. *J Craniofac Surg* 2005 ; 16 : 280-7
23. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB : Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontol Res* 2002 ; 37 : 300-6
24. Okuda K, Tai H, Tanabe K *et al.* : Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans : a comparative controlled clinical study. *J Periodontol* 2005 ; 76 : 890-8
25. 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 Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006 ; 101 : 56-60
26. Diss A, Dohan DM, Mouhyi J, Mahler P : Osteotome sinus floor elevation using Choukroun's platelet-rich fibrin as grafting material : a 1-year prospective pilot study with microthreaded implants. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 ; 105 : 572-9
27. Hatakeyama M, Beletti ME, Zanetta-Barbosa D, Dechichi P : Radiographic and histomorphometric analysis of bone healing using autogenous graft associated with platelet-rich plasma obtained by 2 different methods. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008 ; 105 : 13-8
28. Dugrillon A, Eichler H, Kern S, Klüter H : Autologous concentrated platelet-rich plasma (cPRP) for local application in bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002 ; 31 : 615-9
29. Casati MZ, De Vasconcelos Gurgel BC, Gonçalves PF *et al.* : Platelet-rich plasma does not improve bone regeneration around peri-implant bone defects - a pilot study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2007 ; 36 : 132-6
30. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE : Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone* 2004 ; 34 : 665-71

Correspondance et tirés à part :

L. EVRARD
 Hôpital Erasme
 Service de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale
 Route de Lennik 808
 1070 Bruxelles
 E-mail : levrard@ulb.ac.be

Travail reçu le 26 février 2010 ; accepté dans sa version définitive le 18 juin 2010.