

# Plasma Riche En Plaquettes Versus Fibrine Riche En Plaquettes : Intérêt, Modalité Et Applications Cliniques

Tlamçani Imane, Jarnige Khadija, Kfal Youssef, El Yaacoubi Raounak,  
Amrani Hassani Monçef

Service D'hématologie, Laboratoire Central D'analyse Médical, Centre Hospitalier Universitaire Hassan Ii,  
Fès, Maroc.

Faculté De Médecine, De Pharmacie Et De Médecine Dentaire, Université Sidi Med Ben Abdellah, Fès, Maroc.  
Chef De Service D'hématologie ,Laboratoire Central D'analyse Médical, Centre Hospitalier Universitaire  
Hassan Ii, Fès, Maroc.

## Résumé :

La fibrine riche en plaquettes (PRF) appartient à une nouvelle génération de concentrés plaquettaires destinés à une préparation simplifiée sans manipulation biochimique du sang. Dans cet article, nous décrivons l'évolution conceptuelle et technique des colles de fibrine jusqu'aux concentrés plaquettaires. Cette analyse rétrospective est nécessaire à la compréhension des technologies de la fibrine et à l'évaluation des propriétés biochimiques de 3 générations d'additifs chirurgicaux, respectivement d'adhésifs de fibrine, concentrés de Plasma Riches en Plaquettes (cPRP) et de la Fibrine Riche en Plaquettes. En effet, l'architecture tridimensionnelle de la fibrine dépend profondément de la polymérisation clinique artificielle. Processus, tels que l'ajout massif de thrombine bovine. Actuellement, la lente polymérisation lors de la préparation de la Fibrine riche en plaquettes semble générer un réseau de fibrine très similaire au réseau naturel. Un tel réseau conduit à une migration et prolifération cellulaire plus efficace et donc une bonne cicatrisation.

**Mot-clé :** Plasma riche en plaquettes, fibrine riche en plaquettes, cicatrisation, facteur de croissance

Date of Submission: 15-08-2024

Date of Acceptance: 25-08-2024

## I. Introduction

Le plasma riche en plaquettes (PRP), concentré plaquettaire de première génération, a été utilisé dans le traitement de diverses maladies dans différentes spécialités comme la dermatologie, l'orthopédie et la dentisterie. Le plasma riche en plaquettes renferme une concentration élevée de facteurs de croissance, offrant ainsi un fort potentiel de stimulation de la croissance tissulaire et favorisant une cicatrisation accélérée [1]. Il devient donc populaire en médecine régénérative en raison de la disponibilité pratique de facteurs de croissance qui ne nécessitent qu'une prise de sang. Cependant, différentes limites du PRP ont été signalées. La première était l'utilisation d'un anticoagulant externe. De plus, la libération de facteurs de croissance est étroitement liée au mécanisme de coagulation et l'ajout d'anticoagulants pourrait affecter cette libération [2].

La fibrine riche en plaquettes (PRF), le concentré plaquettaire de deuxième génération, a été développée dans le but d'éliminer les anticoagulants par crainte d'une réaction d'hypersensibilité, et pour une meilleure libération des facteurs de croissance. Une procédure de centrifugation rapide et courte est nécessaire pour séparer les couches de sang avant la coagulation. Une matrice de fibrine se forme dans la couche riche en plaquettes, emprisonnant les plaquettes et les leucocytes. Cette matrice rend la libération des facteurs de croissance lente et prolongée par rapport au PRP [3].

L'objectif de cette étude est de fournir une compréhension approfondie des différences entre le PRP et la PRF en termes de préparation, mécanismes d'action, applications cliniques, et résultats thérapeutiques. Cela pourrait aider les cliniciens à choisir la méthode la plus appropriée en fonction des besoins spécifiques des patients.

## II. Plasma Riche En Plaquettes.

Les plaquettes sont des fragments cytoplasmiques de mégacaryocytes, formés dans la moelle, d'environ 2 µm de diamètre. Ils contiennent plus de 30 protéines bioactives, dont beaucoup jouent un rôle fondamental dans l'hémostase ou la cicatrisation des tissus [4,5,6].

Sept facteurs fondamentaux de croissance protéique, activement sécrétés par les plaquettes, déclenchent tout processus de cicatrisation des plaies [7]. Le PRP comprend également trois protéines dans le sang connues pour agir comme molécules d'adhésion cellulaire : la fibrine, la fibronectine et la vitronectine [8].

### **III. Facteurs De Croissance Plaquettaire Et Leurs Caractéristiques Spécifiques:**

Les facteurs de croissances produits par les plaquettes sont entre autres [7, 8] :

- FGF (Fibroblast Growth Factor) : stimule la sécrétion de collagène par les fibroblastes.
- EGF (Epidermal Growth Factor): stimule la cicatrisation et la régénération de l'épiderme.
- VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) : stimule la création d'une nouvelle vascularisation afin de permettre l'arrivée de cellules souches pour le renouvellement des tissus.
- TGF b1 (Transforming Growth Factor) : induit la synthèse du collagène type 1.
- PDGF-ab (Platlet Growth Factor) : régule la migration et la survie des cellules souches.
- IGF (Insulin Growth Factor) : agent protecteur des cellules.

Parmi les cytokines on retrouve également :

- TNF-alpha (Tumor Necrosis Factor- alpha) : stimule le remodelage des fibroblastes.
- IL 1 (InterLeukine1): augmente la synthèse de collagène par les fibroblastes et limite la production des enzymes dégradant les protéines.

### **IV. Classification :**

Selon la classification proposée par Ehrenfest et al, quatre grandes familles de préparations peuvent être définies, en fonction de leur contenu cellulaire et de leur architecture de fibrine [3].

#### **Le Plasma Pur Riche en Plaquettes (P-PRP) :**

Le Plasma Pur Riche en Plaquettes (P-PRP) ou les produits PRP pauvres en leucocytes sont des préparations sans leucocytes et avec un réseau de fibrine de faible densité après activation.

#### **Les produits leucocytaires et PRP (L-PRP) :**

Les produits leucocytaires et PRP (L-PRP) sont des préparations contenant des leucocytes et avec un réseau de fibrine de faible densité après activation.

#### **Les préparations de fibrine riche en plaquettes pures (P-PRF) :**

Fibrine riche en plaquettes pauvres en leucocytes sont dépourvues de leucocytes et dotées d'un réseau de fibrine de haute densité. Ces produits n'existent que sous forme de gel fortement activé, et ne peuvent pas être injectés ou utilisés comme les colles de fibrine traditionnelles.

#### **La fibrine riche en leucocytes et en plaquettes (L-PRF) :**

Produits PRP de deuxième génération sont des préparations contenant des leucocytes et présentant un réseau de fibrine de haute densité.

Ce système de classification a été largement cité, préconisé et validé par une conférence de consensus multidisciplinaire publiée en 2012 [9].

#### **Principes de préparation du PRP:**

Le PRP est préparé par un processus appelé centrifugation différentielle. Dans la centrifugation différentielle, la force d'accélération est ajustée pour sédimenter certains constituants cellulaires en fonction de différentes densités [10]

#### **Ponction veineuse :**



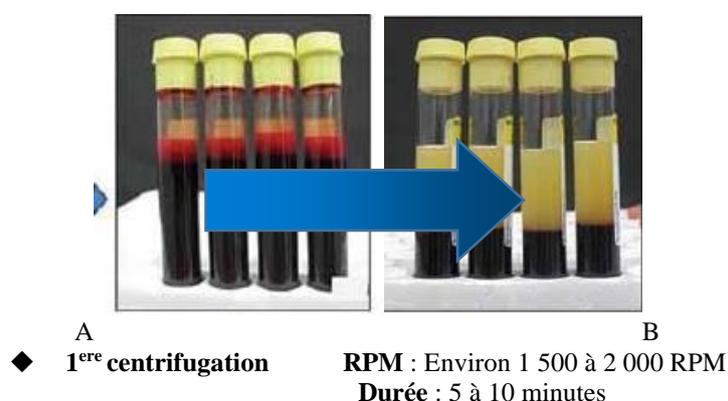
**Figure 1 :** ponction veineuse dans un tube contenant l'anticoagulant

Le PRP est obtenu à partir d'un échantillon de sang des patients prélevé au moment du traitement. Un prélèvement de sang veineux de 30 cc produira 3 à 5 cc de PRP en fonction de la numération plaquettaire de base du patient, du dispositif utilisé et de la technique employée. La prise de sang se produit avec l'ajout d'un anticoagulant, tel que le citrate dextrose A, pour empêcher l'activation des plaquettes avant leur utilisation. Les auteurs utilisent un dispositif spécialisé de « centrifugeuse froide de table ». Les coûts liés à la préparation sont nettement inférieurs à ceux des kits commerciaux.

### La première centrifugation (Centrifugation Douce):

Cette centrifugation vise à séparer les globules rouges, la première étape, après la collection du sang total dans des tubes contenant un anticoagulant, consiste à une rotation effectuée à accélération constante pour séparer les globules rouges du volume restant du sang total.

Après la première étape de rotation, le sang total se sépare en trois couches : une couche supérieure qui contient principalement des plaquettes et des leucocytes, une fine couche intermédiaire connue sous le nom de couche leucocytaire, riche en leucocytes, et une couche inférieure constituée principalement de globules rouges (Figure 2).



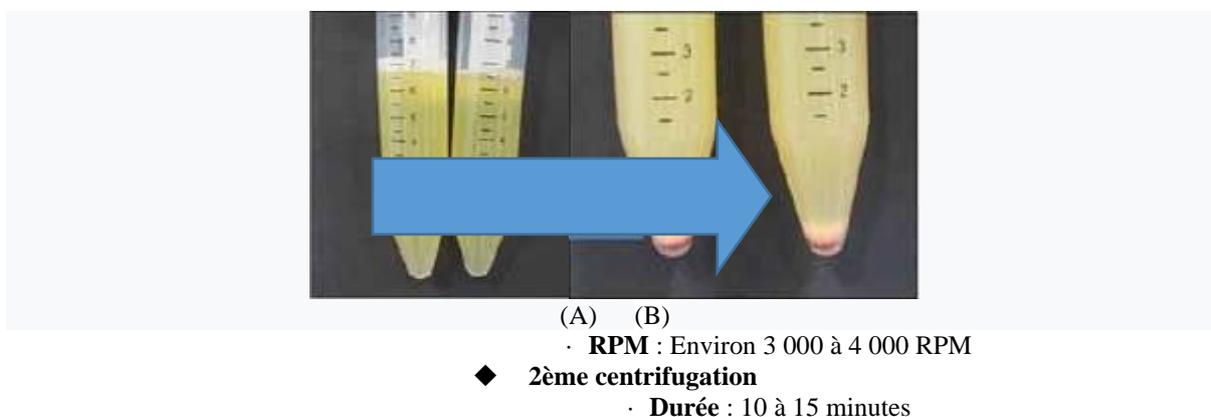
**Figure 2:** Modalités de la première centrifugation du PRP

-A : Prélèvement d'environ 34 ml de sang total dans un tube à vide contenant un anticoagulant

-B : Résultat après la première étape de centrifugation qui vise à séparer les globules rouges du reste du sang total.

### La deuxième Centrifugation (Production de la PRP pur) :

Pour la production de PRP pur (P-PRP), la couche supérieure et la couche leucocytaire superficielle sont transférées dans un tube stérile vide. Pour la production de PRP riche en leucocytes (L-PRP), toute la couche leucocytaire et quelques globules rouges sont transférés. La deuxième étape de rotation est ensuite effectuée. Le « g » pour le deuxième tour doit être juste suffisant pour faciliter la formation de granulés mous (érythrocytes-plaquettes) au fond du tube. La partie supérieure du volume composée majoritairement de PPP (plasma pauvre en plaquettes) est retirée. Les pellets sont homogénéisés dans le tiers inférieur (5 ml de plasma) pour créer le PRP (Platelet-Rich Plasma) (Figure 3).



**Figure 3:** Modalités de la deuxième centrifugation du PRP

- A : transfert de la couche supérieure avec la couche leucocytaire dans des tubes stériles vides.

- B : centrifugation jusqu'à la formation de culots de plaquettes avec quelques globules rouges au fond du tube.

Après cette dernière étape de centrifugation, il suffit d'homogénéiser les granules de plaquettes soigneusement dans le 1/3 de volume de plasma, en rejetant les deux tiers supérieurs (Figure 4) .



**Figure 4** : 5ml de PRP prête à l'emploi

### **Fibrine riche en plaquettes :**

#### **Rappel physiologique**

La fibrine, qui est la forme activée d'une molécule plasmatique appelée fibrinogène, est une molécule fibrillaire soluble et massivement présente non seulement dans le plasma, mais également dans les granules alpha des plaquettes. Elle joue un rôle potentiel dans l'agrégation plaquettaire au cours de l'homéostasie et la matrice de fibrine possède également la propriété d'angiogenèse [11].

De plus, le fibrinogène est le substrat final de toutes les réactions de coagulation. Étant une protéine soluble, elle est transformée en fibrine insoluble par la thrombine, tandis que le gel de fibrine polymérisée constitue la première matrice cicatricielle du site lésé [12].

Les inconvénients du PRP incluent la manipulation biochimique du sang avec l'ajout d'anticoagulants. La PRF est un concentré plaquettaire de deuxième génération qui constitue une amélioration par rapport au PRP préparé traditionnellement.

### **Matrice de fibrine naturelle riche en plaquettes :**

La PRF est un concentré immunitaire et plaquettaire collecté sur une seule membrane de fibrine, contenant tous les constituants d'un échantillon sanguin favorables à la cicatrisation et à l'immunité. Ce nouveau biomatériau ressemble à une matrice cicatricielle autologue. Il s'agit simplement de sang centrifugé sans aucun ajout.

La PRF est constituée d'une matrice de fibrine polymérisée dans une structure tétramoléculaire, avec incorporation de plaquettes, de leucocytes, de cytokines et de cellules souches circulantes. Des études cliniques révèlent que ce biomatériau serait une matrice favorable au développement d'une cicatrisation cohérente, sans aucun excès inflammatoire [13].

La PRF sous forme de gel plaquettaire peut être utilisée conjointement avec des greffes osseuses, ce qui présente plusieurs avantages, tels que favoriser la cicatrisation des plaies, la croissance et la maturation osseuse, le scellement des plaies et l'hémostase, et conférer de meilleures propriétés de manipulation aux matériaux de greffe. Il peut également être utilisé comme membrane. De nombreux essais cliniques suggèrent la combinaison de greffes osseuses et de PRF pour améliorer la densité osseuse [14].

### **Préparation de la fibrine riche en plaquettes :**

Le protocole de préparation de la PRF est très simple, implique une seule étape de centrifugation à une vitesse et une durée modérées, pour permettre la formation d'un caillot de fibrine (Figure 5, 6 et 7) [15,16].

❖ **Prélèvement** de 5 ml de sang veineux total sont collectés dans chacun des deux tubes Vacutainer stériles d'une capacité de 6 ml sans anticoagulant.

❖ **Temps Critique** : Le temps entre le prélèvement du sang et la centrifugation est crucial pour éviter la coagulation avant la centrifugation. Le sang doit être transféré **rapidement**, et centrifugé **immédiatement** après le prélèvement.

❖ **Centrifugation** RPM : 3000 t/min

**Durée** : 10 minute

❖ **Après centrifugation**, division en trois fractions ; fraction inférieure de globules rouges, fraction moyenne contenant un caillot de fibrine riche en plaquettes et en leucocytes et fraction supérieure de plasma acellulaire.

❖ **Séparation et Extraction** : Le caillot de fibrine est soigneusement retiré du tube à l'aide d'une pince et d'un ciseau stériles, à 2 mm en dessous de la ligne de démarcation inférieure.

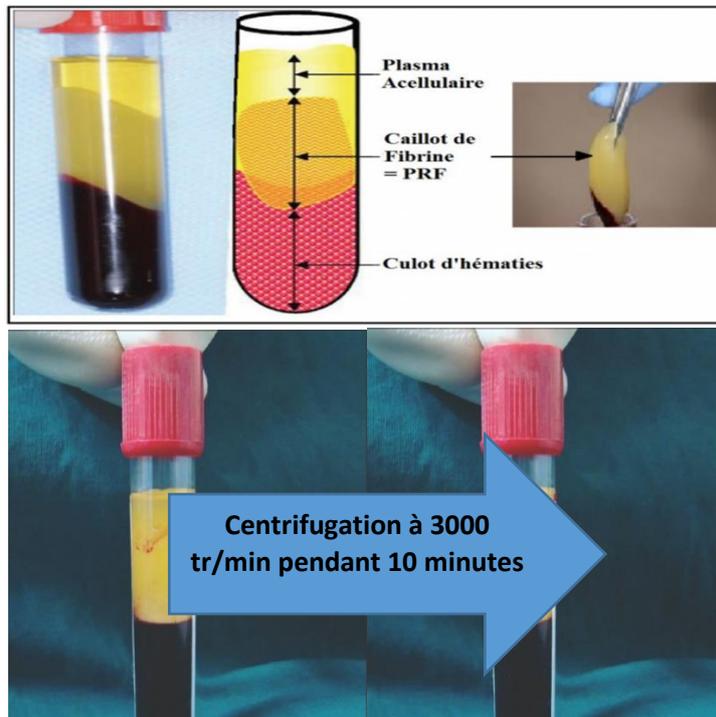
❖ **Temps Optimal** : La PRF doit être utilisée immédiatement après sa préparation pour maximiser ses bienfaits thérapeutiques. Ainsi, il est recommandé d'utiliser la PRF dans les **15 à 30 minutes** suivant sa préparation. Durant ce laps de temps, les plaquettes et les facteurs de croissance sont encore actifs et peuvent être les plus bénéfiques pour la cicatrisation et la régénération tissulaire.

❖ **Certaines précautions** peuvent être prises pour conserver la PRF pendant une courte période (si une utilisation immédiate n'est pas possible):

-La réfrigération : à environ 4°C peut ralentir la dégradation des facteurs de croissance

- L'humidification : avec une solution saline stérile pour éviter le dessèchement.

-Conditions Stériles : La préparation et l'utilisation doivent être faites dans des conditions stériles pour éviter toute contamination.



**Figure 5** : Sang dans les tubes sec avant et après centrifugation à 3000 tr/min pendant 10 minutes divisé en trois fractions [5].

**Figure 6** : les fractions du sang total après centrifugation : fraction inférieure de globules rouges, fraction moyenne contenant un caillot de fibrine et fraction supérieure de plasma acellulaire, la caillot de fibrine est isolé en séparant la fraction moyenne du sang centrifugé, 2 mm en dessous de la ligne de démarcation inférieure [ 5].



**Figure 7** : Fibrine riche en plaquettes prête à l'emploi (photo du service d'hématologie CHU Hassan II-Fès )

## V. Pourquoi La Fibrine Riche En Plaquettes Par Rapport Au Plasma Riche En Plaquettes ?

La PRF ne nécessite pas de manipulation biochimique du sang ainsi la préparation du PRF est un processus simplifié et rentable par rapport au PRP [17].

**Tableau I :** Les avantages et inconvénients de la fibrine riche en plaquettes par rapport au plasma riche en plaquettes :

Les avantages de la fibrine riche en plaquettes par rapport au plasma riche en plaquettes	Les inconvénients de la fibrine riche en plaquettes
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Pas de manipulation biochimique du sang</li> <li>-Processus simplifié et rentable</li> <li>-Anticoagulant non nécessaire</li> <li>-Guérison favorable en raison d'une polymérisation lente</li> <li>-Migration et prolifération cellulaire plus efficace</li> <li>-La PRF a un effet de soutien sur le système immunitaire</li> <li>- La PRF élimine le processus redondant d'ajout de thrombine bovine</li> <li>- La PRF aide à l'hémostase</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-La quantité disponible est faible.</li> <li>-Une manipulation rapide du sang est nécessaire, immédiatement après la collecte.</li> </ul>

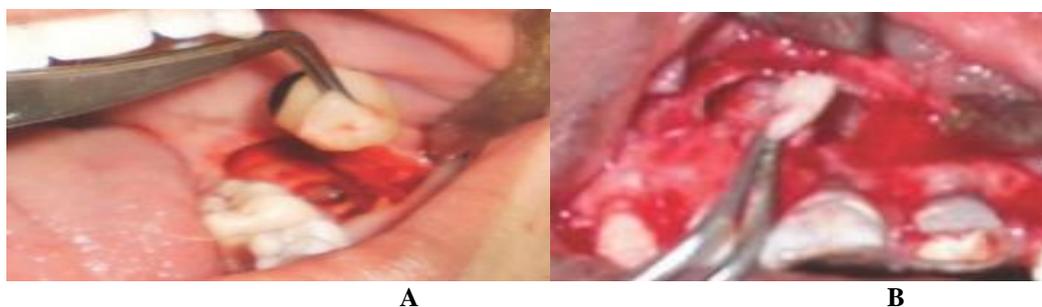
La conversion du fibrinogène en fibrine s'effectue lentement avec de petites quantités de thrombine physiologiquement disponible présentes dans l'échantillon de sang lui-même.

### Quelques applications cliniques de la PRF

La PRF est devenue un outil précieux dans divers domaines de la médecine, en particulier en chirurgie, en médecine dentaire et en dermatologie.

#### Chirurgie buccale et maxillo-faciale:

La PRF est utilisée pour la régénération osseuse et tissulaire après des extractions dentaires, des greffes osseuses et des interventions chirurgicales impliquant la cavité buccale [18].



**Figure 8 :** Application de la PRF dans la 3<sup>ème</sup> molaire mandibulaire gauche (A) , dans les lésions périapicales de l'arcade dentaire supéroantérieure (B) [7].

#### Implantologie dentaire :

L'utilisation de la PRF en implantologie dentaire est une pratique de plus en plus répandue pour favoriser la cicatrisation des tissus mous et durs autour des implants dentaires, ainsi que pour améliorer l'intégration osseuse.

Lors de la pose d'implants dentaires, une étape cruciale est la cicatrisation et l'ostéo intégration, c'est-à-dire la fusion de l'implant avec l'os environnant. La PRF est utilisée pour accélérer ce processus de guérison en raison de ses propriétés bioactives [19].

#### Dermatologie et médecine esthétique:

La PRF est utilisée pour stimuler la cicatrisation des plaies, favoriser la régénération tissulaire et traiter les problèmes de peau comme les cicatrices et les rides, ainsi que le traitement des ulcères cutanés chroniques en favorisant la régénération tissulaire et en stimulant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins [20, 21,22].

#### Chirurgie orthopédique et sportive :

La PRF est également utilisée dans le domaine de la chirurgie orthopédique et sportive comme adjuvant pour favoriser la cicatrisation des tissus mous, réduire l'inflammation et accélérer la récupération après une blessure ou une intervention chirurgicale [23].

**Régénération tissulaire et cicatrisation des blessures :**

La PRF est utilisée pour stimuler la régénération des tissus mous, tels que les tendons, les ligaments et les muscles, qui sont souvent endommagés lors de blessures sportives ou des chirurgies orthopédiques. Les facteurs de croissance contenus dans la PRF favorisent la prolifération cellulaire et la formation de nouveaux tissus, accélérant ainsi le processus de cicatrisation.

**Réduction de l'inflammation :**

Les propriétés anti-inflammatoires du PRF aident à réduire l'inflammation autour de la zone blessée ou opérée. Cela peut contribuer à soulager la douleur et à minimiser les complications post-opératoires.

**Promotion de l'ostéogenèse :**

En plus de favoriser la cicatrisation des tissus mous, la PRF peut également stimuler l'ostéogenèse, c'est-à-dire la formation de nouvel os. Cela est particulièrement bénéfique dans les cas de fractures ou de chirurgies osseuses où une guérison rapide et solide est nécessaire.

**VI. Conclusion :**

Le Plasma Riche en Plaquettes (PRP) et la Fibrine Riche en Plaquettes (PRF) ont émergé comme des outils prometteurs dans divers domaines de la médecine, offrant des possibilités de traitement novatrices pour favoriser la cicatrisation des tissus, stimuler la régénération cellulaire et améliorer les résultats cliniques. La PRF, avec sa concentration élevée en facteurs de croissance et en cytokines, est largement utilisée dans des domaines tels que la dermatologie, la médecine sportive et la chirurgie orthopédique pour accélérer la récupération après une blessure ou une intervention chirurgicale. D'autre part, la PRF, en plus de contenir des facteurs de croissance, présente l'avantage supplémentaire de contenir une matrice fibrineuse tridimensionnelle qui favorise une libération plus progressive des facteurs de croissance, offrant ainsi une action prolongée dans la zone de traitement.

Les perspectives pour la PRF sont vastes et variées, avec un potentiel énorme pour transformer plusieurs domaines médicaux et thérapeutiques. La recherche continue, l'innovation technologique et la standardisation des protocoles joueront des rôles clés dans l'optimisation et l'expansion de ces traitements dans le futur.

Les biologistes apportent une compréhension approfondie des mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans la préparation du PRP et de la PRF, par ailleurs, les cliniciens apportent des informations précieuses basées sur leurs observations et expériences cliniques. De ce fait, la coopération entre biologistes et cliniciens est essentielle pour tirer pleinement parti des avantages du PRP et de la PRF. Cette collaboration conduit à des traitements plus efficaces et sûrs, offrant de meilleurs résultats pour les patients.

**Référence :**

- [1] Ghanaati S, Booms P, Orłowska A, Kubesch A, Lorenz J, Rutkowski J, Landes C, Sader R, Kirkpatrick Cj, Choukroun J. 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. Doi: 10.1563/Aaid-Joi-D-14-00138.
- [2] 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. Doi: 10.1902/Jop.2016.160443.
- [3] Ehrenfest Dm, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification Of Platelet Concentrates: From Pure Platelet-Rich Plasma (P-Prp) To Leucocyte-And Platelet-Rich Fibrin (L-Prf) *Trend Biotechnol.* 2009;27(3):158–167. Doi: 10.1016/J.Tibtech.2008.11.009.
- [4] Conley Cl. Hemostasis. In: Mountcastle Vb, Editor. *Medical Physiology.* St. Louis: The C.V. Mosby Company; 2004. Pp. 1137–46.
- [5] Vasudev D, Vasudeva D, Garg A, Rani M. Platelet Rich Fibrin (Prf) And Its Application In Oral Surgery: A Literature Review. *J Oral Maxillofac Surg.* 2023;9(1):14-7. Doi: 10.18231/J.Jooo.2023.004.
- [6] Schliephake H. Bone Growth Factors In Maxillofacial Skeletal Reconstruction. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31:469–84.
- [7] Saluja H, Dehane V, Mahindra U. Platelet-Rich Fibrin: A Second Generation Platelet Concentrate And A New Friend Of Oral And Maxillofacial Surgeons. *Ann Maxillofac Surg.* 2011;1:53-7. Doi: 10.4103/2231-0746.83158.
- [8] Cole Bj, Seroyer St, Filardo G, Bajaj S, Fortier La. Platelet-Rich Plasma: Where Are We Now And Where Are We Going? *Sports Health.* 2010;2:203–10.
- [9] Dohan Ehrenfest Dm, Bielecki T, Mishra A, Borzini P, Inchingolo F, Sammartino G, Et Al. In Search Of A Consensus Terminology In The Field Of Platelet Concentrates For Surgical Use: Platelet-Rich Plasma (Prp), Platelet-Rich Fibrin (Prf), Fibrin Gel Polymerization And Leukocytes. *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13:1131–7.
- [10] Sweeny J, Grossman Bj. Blood Collection, Storage And Component Preparation Methods. In: Brecher M, Editor. *Technical Manual.* 14th Ed. Bethesda Md: American Association Of Blood Banks (Aabb); 2002. Pp. 955–8.
- [11] Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard Mo, Schoeffler C, Dohan Sl, 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:E56–60.
- [12] Van Hinsbergh Vw, Collen A, Koolwijk P. Role Of Fibrin Matrix In Angiogenesis. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;936:426–37.
- [13] Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard Mo, Schoeffler C, Dohan Sl, 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.

- [14] Sunitha R, Munirathnam N. Platelet-Rich Fibrin: Evolution Of A Second Generation Platelet Concentrate. *Indian J Dent Res.* 2008;19:42–6.
- [15] Kobayashi M, Kawase T, Horimizu M, Okuda K, Wolff Lf, Yoshie H. A Proposed Protocol For The Standardized Preparation Of Prf Membranes For Clinical Use. *Biologicals.* 2012;40(5):323–329. Doi: 10.1016/J.Biologicals.2012.07.004.
- [16] De Almeida Vh, De Araujo Rf, Vasconcelos Rc, Garcia Vb, De Souza Lb, De Araujo Aa. Histological Preparation Technique Of Blood Derivative Injectable Platelet-Rich Fibrin (I-Prf) For Microscopic Analyzes. *J Cytol Histol.* 2018;9(3):1000506.
- [17] Uggeri J, Belletti S, Guizzardi S, Poli T, Cantarelli S, Scandroglio R, Et Al. Dose-Dependent Effects Of Platelets On Activities Of Human Osteoblasts. *J Periodontol.* 2007;78:1985–91.
- [18] Choukroun Et Al. Platelet-Rich Fibrin (Prf): A Second-Generation Platelet Concentrate. Part Iv: Clinical Effects On Tissue Healing. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology,* 2001;101(3), E56-E60.
- [19] Dohan Et Al. Platelet-Rich Fibrin (Prf): A Second-Generation Platelet Concentrate. Part Iii: Leucocyte Activation: A New Feature For Platelet Concentrates?. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, And Endodontology,*2006; 101(3), E51-E55.
- [20] Albanese Et Al. Platelet-Rich Plasma (Prp) In Dental And Oral Surgery: From The Wound Healing To Bone Regeneration. *Immun Ageing,* 2013 ;10(1), 23.
- [21] Naik Et Al. Platelet-Rich Fibrin: The Benefits. *British Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery,* 2012; 50(6), 477-479.
- [22] Nagwa Ali Fahmy Diab, Al-Shimaa M. Ibrahim Et Al. Fluid Platelet-Rich Fibrin (Prf) Versus Platelet-Rich Plasma (Prp) In The Treatment Of Atrophic Acne Scars: A Comparative Study. *Dermatology, Venereology And Andrology, Faculty Of Medicine, Zagazig University, Zagazig, Egypt. Arch Dermatol Res.* 2023; 315(5): 1249–1255. Doi: 10.1007/S00403-022-02511-3
- [23] Mazzocca Et Al. Platelet-Rich Plasma And Platelet-Rich Fibrin In Human Cell Culture. *Operative Techniques In Orthopaedics,* 2012, 22(1), 33-42.