



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 383

PLACE DU PRP EN ORTHOPÉDIE PÉDIATRIQUE.

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2021

PAR :

Madame Imane ELKHADIRI

Née : le 18 Août 1992 à Lyon - France

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : PRP - Facteurs de croissance – Centrifugation - Sport - Pédiatrie.

Membres du Jury :

Monsieur TLIGUI HOUSSAIN

Professeur de l'enseignement supérieur et Chef de service laboratoire de recherche

Président

Monsieur AMRANI ABDELOUAHED

Professeur de l'enseignement supérieur d'orthopédie et chirurgie réparatrice

Rapporteur

Madame HASSANI AMAL

Professeur de l'enseignement supérieur en pédiatrie

Juge

Madame EL HAFIDI NAIMA

Professeur en Immuno-Allergologie et Pneumologie Pédiatrique

Juge

Monsieur DENDANE MOHAMMED ANOUAR

Professeur en orthopédie et traumatologie infantile

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلِ اعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ
وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَى
عَالِمِ الْغَيْبِ وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ
بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

بِسْمِ اللَّهِ
الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général :

Mr. Mohamed KARRA

Enseignant militaire

**1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Royale

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique**

Anesthésie -Réanimation

Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

FMPR

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –**Doyen de la**

Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Pr. BAYAHIA Rabéa

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Pr. BENSOUA Yahia

Pr. BERRAHO Amina

Pr. BEZAD Rachid

Méd.Chef Maternité des Orangers

Pr. CHERRAH Yahia

Pr. CHOKAIRI Omar

Pr. KHATTAB Mohamed

Pr. SOULAYMANI Rachida

National PV Rabat

Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation

Néphrologie

Chirurgie Générale

Pharmacie galénique

Ophthalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pharmacologie

Histologie Embryologie

Pédiatrie

Pharmacologie- **Dir. du Centre**

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

FMPT

Pr. BENSOUA Adil

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Pr. CHRAIBI Chafiq

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Pr. FELLAT Rokaya

Pr. JIDDANE Mohamed

Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale **Doyen de**

Anesthésie Réanimation

Gastro-Entérologie

Gynécologie Obstétrique

Neurochirurgie

Cardiologie

Anatomie

Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine

Pr. BENRAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Enseignant militaire

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies

Métaboliques **Doyen de la FMPA**

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
du CHIS

Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*
MohammedV

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Enseignant militaire

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – **Directeur**

Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Chirurgie Générale
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**

Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-**

razi Salé

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI

Abulcassis

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pr. AIT OUAMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pr. TACHINANTE Rajae

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia

Pr. AJANA Fatima Zohra

Pr. BENAMR Said

Pr. CHERTI Mohammed

Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

Pr. EL HASSANI Amine

Zaid

Pr. EL KHADER Khalid

Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

Métaboliques

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*

Pr. BENABDELJILIL Maria

Pr. BENAMAR Loubna

Pr. BENAMOR Jouda

Pr. BENELBARHDADI Imane

Pr. BENNANI Rajae

Pr. BENOACHANE Thami

Pr. BEZZA Ahmed*

Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi

Pr. BOUMDIN El Hassane*

Pr. CHAT Latifa

Pr. EL HIJRI Ahmed

Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid

Enseignant militaire

Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FMP**

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie-**Directeur Hôp.Cheikh**

Urologie

Endocrinologie et Maladies

Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation

Neurologie

Néphrologie

Pneumo-phtisiologie

Gastro-Entérologie

Cardiologie

Pédiatrie

Rhumatologie

Anatomie

Radiologie

Radiologie

Anesthésie-Réanimation

Neuro-Chirurgie

Pr. EL MADHI Tarik
Directeur Hôp. Des Enfants Rabat
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
International (Cheikh Khalifa)
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Hôpital Ibn Sina
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Périphérique **V-D chargé Affaires Académiques et Estudiantines**
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Enseignant militaire

Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie **-Directeur Hôp. Univ.**
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale **Directeur**
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire et
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire
Pédiatrie
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

Pr. BOULAADAS Malik
Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Al Ayachi Salé
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
disponibilité)
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Cytogénétique
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Directeur Hôpital Ibn Sina Marrakech
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Enseignant militaire

Stomatologie et Chirurgie

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et

Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie **Directeur Hôp.**

Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (**mise en**

Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie

Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie

Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saida*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Anesthésie Réanimation
 Médecine Interne
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leila
 Pr. AMHAJJI Larbi *
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed *
 Pr. BALOUCH Lhousaine *
 Pr. BENZIANE Hamid *
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHERKAOUI Naoual *
 Pr. EL BEKKALI Youssef *
 Pr. EL ABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid *
 Pr. ICHOU Mohamed *
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain *
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra *
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine *
 Pr. SIFAT Hassan *
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour *
 Pr. TLIGUI Houssain
 Enseignant militaire

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie cardio-vasculaire
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie

Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Hôp.des Spécialités
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Périphérique
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Enseignant militaire

Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie **Directeur**

Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire

Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie-Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie

Pr. EL MAZOUZ Samir
Réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Enseignant militaire

Chirurgie Plastique et

Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique et

Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation Pr.
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie

Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryem
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 métaboliques
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed *
 Pr. LATIB Rachida
 Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
Doyen à la Pharmacie
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *
 Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
 Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
 Pr. BOUCHIKH Mohammed
 Pr. EL KABBAJ Driss*
 Enseignant militaire

Anatomie Pathologique
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies

Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique **Vice-**

Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
 Traumatologie- Orthopédie
 Chirurgie Thoracique
 Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Cytogénétique
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-

Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
MARJANY Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Plastique
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*
publique et Hyg.

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation Pr. EL
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé

Dermatologie
Rhumatologie

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Enseignant militaire

Microbiologie

Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae
Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*
Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Enseignant militaire

Cardiologie
Médecine préventive, santé

Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé

Chirurgie Générale
Immunologie

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé

Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie

Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*
Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie

O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé

Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Enseignant militaire

2 -ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie
Chimique	
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie Vice-Doyen chargé
de la Recherche et de la Coopération	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie
moléculaire/Biotechnologie	
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

**Mise à jour le 09/04/2021 KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines FMPR**

Enseignant militaire

Dédicaces



A ma très chère mère Rabia Lafouissi

A la meilleure maman du monde, à ma meilleure amie, ma confidente, ma grande sœur, ma source de courage et d'énergie, tu m'inspire chaque jour par ta générosité infinie et ton cœur immense, aucun mot ne peut décrire l'amour et la tendresse que je te porte, tu n'as jamais rien laissé au hasard concernant mon éducation et mon bien être, dévouant toute ton énergie et tout ton temps à notre famille, m'encourageant à rêver et travailler pour réaliser mes rêves, à aider mon prochain et à semer le bien et le bonheur autour de moi. Tu es et a toujours été les bras chaleureux qui me consolent quand je pleurs, et les bras qui me serre de joie. Ta seule présence calme instantanément mes peurs. Ton amour inconditionnel et ta force m'encouragent chaque jour à aller vers l'avant et faire de mon mieux et j'espère être un jour ta source de fierté comme tu es la mienne.

Je te rends hommage par ce modeste travail comme expression de ma reconnaissance éternelle, puisse Dieu tout puissant te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur, que je puisse enfin te rendre un minimum de ce que je te dois, Je t'aime ma Deduie.

A mon très cher père Abdellali El Khadiri

Au meilleur papa du monde, mon rocher, mon refuge, je suis fière d'avoir un père tel que toi, bon, généreux, persévérant, honnête. Muni de ton amour inconditionnel, de ta patience et de ton sens de l'humour sans pareil tu as su faire de moi la personne que je suis aujourd'hui, tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de la ponctualité, de l'optimisme et un grand sens du devoir. Aucun mot ne peut décrire tout l'amour et le respect que je te porte, J'espère que ta fille a pu réaliser un de tes rêves, que sa réussite est la tienne et que tu es fier d'elle.

Je te dédie ce modeste travail qui est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation. Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

A ma petite sœur, ma très chère Salma El Khadiri

Pour ma petite architecte, l'artiste et le prodige de la famille, tu as toujours été ma complice et mon inspiration depuis ta naissance, nous avons partagé l'amour de la lecture et du dessin, de longues discussions philosophiques et raconté nos rêves et nos ambitions jusqu'à pas d'heure, malgré notre différence d'âge faisant de-moi ton ainée de 5 ans, je me suis toujours sentie en présence d'une vraie grande sœur bienveillante et rassurante, serviable et d'une bonté de cœur infinie, je remercie le bon Dieu de m'avoir donné une petite sœur tel que toi, une intarissable source de réconfort et de joie de vivre, je ne te remercierais jamais assez pour tes encouragements et ton soutien le long de mes études. Et sache que sans toi, mon enfance aurait été ennuyeuse.

En témoignage de mon affection, de ma profonde tendresse et ma reconnaissance infinie, je te souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu le tout puissant, te protège et te garde. J'espère que ma thèse sera pour toi source de fierté et qu'elle sera un exemple à suivre.

A mon très cher petit frère Adil El Khadiri

Pour mon opticien, le petit dernier et la fierté de la famille, tu représentes la générosité et la bonté de cœur exemplaire, partageant ton temps entre tes études et les associations de défense et protection des animaux et de la nature, tu représentes ce à quoi l'humanité devrait aspirer, tu te bas pour sauver les créatures de Dieu et semer le bien autour de toi. Je suis fière d'avoir un petit frère tel que toi, et je ne te remercierais jamais assez pour ta présence constante et tes encouragements tout le long de mon cursus. Malgré ta barbe fournie tu as toujours été et restera pour toujours le petit bambin de 3 ans qui me tenait par la main très fort pour ne pas se perdre, quoi qu'aujourd'hui tu es un beau jeune homme muni d'un grand cœur et de toute la vie devant lui, ma main te sera toujours tendue comme à tes 3 ans, si tu te sens perdu.

Je te dédie ce modeste travail comme expression de mon amour inconditionnel et ma reconnaissance infinie, je te souhaite une vie remplie de bonheur et de succès, que Dieu te protège et te garde.

*A la mémoire de mes grands-parents, ma grand-mère et mon
cousin Jamal Lafouissi*

J'aurais tant aimé que vous soyez présents, et partager avec vous cet heureux évènement tant attendu, vous avez toujours été dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Vous, qui êtes partis trop tôt. Que Dieu le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

A toute ma famille

Je dédie cette thèse à tout ceux qui ont participé à l'aboutissement de mon cursus, de près ou de loin, petit et grand, veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon profond respect et ma gratitude, oncles et tantes, cousins et cousines, en particulier mes cousins et chers amis d'enfance Amine, Karim El Khadiri et Douae Qarich, je vous aime et vous souhaite une vie remplie de bonheur et de réussite, que Dieu vous protège tous et vous garde.

A l'homme de ma vie Charaf

Tu me combles de bonheur chaque jour depuis ton apparition dans ma vie, je ne te remercierais jamais assez pour ton soutien sans limites, ton affection sincère et ton dévouement. Ta présence rassurante durant chaque épreuve difficile restera gravé dans ma mémoire à jamais comme étant la plus grande preuve d'amour et de respect.

Je remercie Dieu le tout puissant d'avoir entrecroisés nos chemins et fait de moi la femme la plus chanceuse du monde. Pour tes encouragements, ton profond attachement et ton cœur en or je te dédie ce modeste travail comme l'expression de mon affection et ma reconnaissance, que le bon Dieu réunisse nos chemins vers un long et commun avenir et nous procure bonheur éternel. Je t'aime fort.

A mes chères amies Sakina Leghlimi et Hanae Benabdenbi

A mes sœurs de cœur, mes petites fées, je ne vous remercierais jamais assez pour votre amitié sincère et bienveillante, grâce à vous, j'ai vécu de belles années qui resteront gravés dans ma mémoire, je n'oublierais jamais nos longues après-midis de confidences, de fastfoods et de glaces, qui finissaient souvent en fou rires. Une agréable brise d'air frais pour ma santé mentale dont je serais reconnaissante pour la vie.

Je vous aime de tout mon cœur et vous souhaite tout le bonheur du monde et beaucoup de succès dans vos vies personnelles et professionnelles. Puisse Dieu le tout puissant vous donner santé et prospérité.

A mon meilleur ami El Mehdi Zellou et sa fiancée Juliette

A mon cher ami et frère, je te dédie ce modeste travail en signe de ma profonde gratitude pour les 13 ans d'amitié sincère, depuis nos années de lycée et pour la vie, dans l'attente de vous voir prochainement Juju et toi, je vous embrasse et vous souhaite tout le bonheur du monde et prie le bon Dieu de vous protéger et vous garder, vous ainsi que vos familles.

A tous mes collègues et amis

A Btissam, Mouad, Salima, Yassir, Soukaina, Hamza, Aymen, Jihane, Hajar, Rim, Pascale, Nadira, amis de la famille, de longue date ou rencontré plus récemment dans la vie, je ne m'entoure que des meilleurs, et je ne peux trouver les mots justes pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des amis sur qui je peux compter. Une famille que j'ai choisie.

En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de santé, ainsi qu'à vos familles et vos proches.

Remerciements



*Louange à DIEU tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

*A NOTRE CHER MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEURS LE PROFESSEUR*

TLIGUI HOUSSAIN

*Professeur de l'enseignement supérieur et Chef de service laboratoire de recherche -
Hôpital d'Enfants - Rabat.*

Vous nous avez accordé un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse. Nous avons eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté. Veuillez, Cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et notre profond respect pour avoir guidé les premiers pas de ma carrière.

A NOTRE CHER MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR

AMRANI ABDELOUAHED

*Professeur de l'enseignement supérieur d'orthopédie et chirurgie
réparatrice – Hôpital d'Enfants – Rabat.*

Vous m'avez honoré par votre confiance en me confiant cet excellent sujet de travail. Les conseils fructueux que vous nous avez prodigué et votre grande patience ont été très précieux, nous vous en remercions. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles ne peuvent que susciter notre grande estime et profond respect. Veuillez trouver ici, cher maitre, l'assurance de notre reconnaissance et notre profonde admiration.

A NOTRE CHER MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE

MADAME LE PROFESSEUR

HASSANI AMAL

Professeur de l'enseignement supérieur en pédiatrie – Hôpital

Militaire Med V – Rabat.

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse et la spontanéité avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Votre parcours professionnel, votre compétence incontestable, votre charisme et vos qualités humaines font de vous un grand professeur et nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Permettez-nous, Cher Maître de vous exprimer notre profond respect et notre sincère gratitude.

A NOTRE CHER MAITRE ET JUGE DE THESE

MADAME LE PROFESSEUR

EL HAFIDI NAIMA

Professeur en Immuno-Allergologie et Pneumologie Pédiatrique

– Hôpital d'Enfants – Rabat.

Vous nous faite un grand honneur de siéger au sein de notre respectable jury. Nous sommes très reconnaissants de l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail. Nous avons apprécié votre rigueur, votre gentillesse et nous vous portons une grande considération pour vos qualités humaines et votre compétence professionnelle. Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.

A NOTRE CHER MAITRE ET JUGE DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR

DENDANE MOHAMMED ANOUAR

*Professeur en orthopédie et traumatologie infantile – Hôpital
d'Enfants- Rabat.*

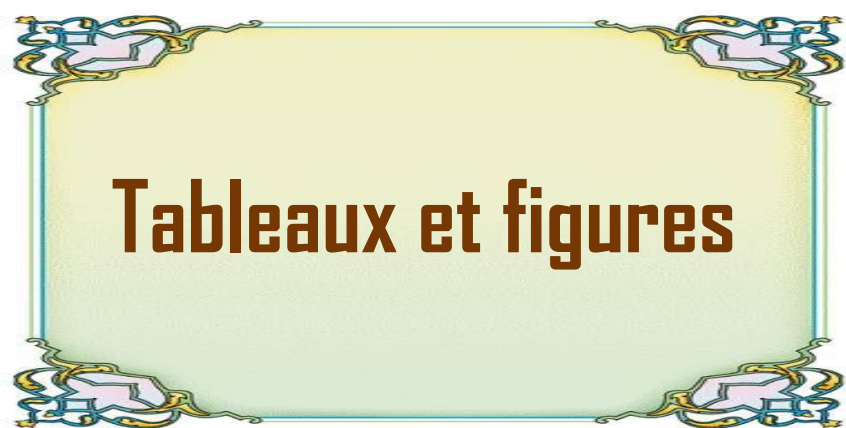
Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Vous êtes un homme de science et un médecin attentif au bien-être de ses patients. C'est avec sincérité que nous vous exprimons notre admiration pour le professeur, mais aussi pour l'homme que vous êtes. Veuillez trouver dans ce travail, Cher Maître, l'expression de notre estime et de notre considération.

*A tous mes Professeurs de la Faculté de Médecine et de
Pharmacie de Rabat*

*Une thèse est le fruit de plusieurs années d'études et je ne saurais oublier dans mes
dédicaces l'ensemble de mes professeurs et maîtres qui ont contribué de près ou de loin dans
l'élaboration de ce travail.*

*A tout le personnel de la faculté de médecine et de pharmacie de
Rabat.*

*A tous ceux qui ont aidé de loin ou de près à l'élaboration de ce
travail.*



Tableaux et figures

Figure 1 : Schéma simplifié de la composition du sang.....	14
Figure 2 :interaction de la molécule de fibrinogène avec son récepteur membranaire plaquettaire activé, la glycoprotéine GP IIb\IIIa.	18
Figure 3-4 : Phases de cicatrisation du derme.....	21
Figure 5 : Facteurs de croissance et leurs fonctions.....	22
Figure 6 : Schéma simplifié du processus de centrifugation.....	29
Figure 7 : Prise de sang du patient après nettoyage rigoureux de la zone à ponctionner.....	31
Figure 8 : Tube contenant le sang ponctionné avant la centrifugation.....	32
Figure 9 : La centrifugeuse au bloc opératoire à l'hôpital des enfants Rabat Souissi.....	33
Figure 10 : Tube après la centrifugation.	34
Figure 11 : Récupération de PRP liquide à l'aide d'une seringue pour procéder à l'injection.....	35
Cas cliniques du service :	52
Figure 12 : (a) Acquisition axiale. (b) Acquisition sagittale : présence d'un fin hypersignal entourant le corps du tendon calcanéen (flèche).	54
Figure 13 : ponction et préparation du Plasma riche en plaquettes autologue du patient ainsi que les trois points d'injection le long du tendon calcanéen.....	55
Figure14 : Radiographie du genou gauche de face mettant en évidence la lésion du ménisque.....	57
Figure 15 : injection intra articulaire de PRP autologue au niveau de l'articulation du genou gauche.....	58
Figure 16 : IRM du genou réalisée en séquences sagittales T1 et T2 FAT SAT, sagittales, axiales et coronales en densité de proton FAT SAT.	60
Figure 17 : Echographie du genou gauche.	62
Figure 18 : Radiographie de profil des deux genoux.	63
Figure 19 : Radiographie du genou droit avec ossicule intra articulaire (cercle rouge).	64
Figure 20 : IRM du genou droit réalisée en séquences T1 et T2 FAT, SAT	65
Figure 21 : Echoguidage de l'injection intra articulaire.....	68
Figure 22 : Les deux articulations enraidis en Flessum. (a) Test de Thomas positif.	69
Figure 23 : fluidité des articulations avec test de Thomas négatif.	70

Figure 24 :Disparition de l'enraidissement de l'articulation avec talon-fesse possible.....	72
Figure 25 : Radiographie du bassin de face après le traitement PRP. Disparition du pincement coxo-fémoral gauche.	73
Figure 26 : IRM du patient après trois mois du traitement PRP	77
La figure 27. Nomogramme basé sur la taille de la lésion et le type de symptôme pour aider à prédire le potentiel de guérison de la lésion ostéochondrale.	78
Figure 28. Les images coronales (A) et sagittales (B) pondérées en T2 obtenues trois mois après la première injection	79
Figure 29. Les images IRM finales obtenues 18 mois après la première injection de PRP.....	80
Figure30 :L'indice d'invalidité d'Oswerty	82
Figure31 : (a) Faible zone de haute intensité au niveau de l'anneau postérieur de L5-S1, IRM T2. (b) Discographie avec une faible ligne de contraste s'étendant vers l'arrière du nucleus pulposus révélant une déchirure de l'annulus fibrosus.	83
Figure 32 : Image par résonance magnétique du genou (A) scan sagittal ; (B) scan axial.	84



**Liste
des abréviations**

PRP	: Plasma riche en plaquettes.
FC	: Facteurs de croissance.
GB	: Globule blanc.
MEC	: Matrice extracellulaire.
CSH	: Cellule souche hématopoïétiques
TPO	: Thrombopoïétine.
IA	: Intra-articulaire.
MK	: Mégacaryocytes.
GPIb	: Glycoprotéine Ib.
VWF	: Von Willebrand Factor = le facteur de Von Willebrand.
ADP	: Adénosine diphosphate.
ATP	: Adénosine triphosphate.
Fg	: Fibrinogène.
PAR-1	: Récepteur-1 activé par la protéinase
PAR-4	: Récepteur-4 activé par la protéinase.
NO	: Oxyde nitrique.
PG12	: Prostacycline.
PDGF	: Platelets derived growth factor = Facteur de croissance dérivé des plaquettes.
TGF-B	: Transforming growth factor bêta = Facteur de croissance transformant bêta.
VEGF	: Vascular endothelial growth factor = Récepteur du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.
IGF-1	: Insulin-like growth factor = Facteur de croissance analogue à l'insuline.
FGF	: Fibroblast growth factor = Facteur de croissance des fibroblastes.
EGF	: Epidermal growth factor = facteur de croissance épidermique.
HGF	: Hepatocyte growth factor = Facteur de croissance des hépatocytes.
MMP	: Métalloprotéases.
SDF-1	: le facteur 1 dérivé des cellules stromales.
TNF	: Facteur de nécrose tumorale.
TF	: Facteur tissulaire.
MMP	: Métalloprotéase.

LP-PRP	: Leukocyte poor-platelet rich plasma = Plasma riche en plaquettes pauvre en leucocytes.
LR-PRP	: Leukocyte rich-platelet rich plasma = Plasma riche en plaquettes riche en leucocytes.
KOA	: Knee Osteoarthritis = Arthrose du genou.
P-PRP	: plasma riche en plaquettes pure.
L-PRP	: Plasma riche en plaquettes et leucocytes.
OMS	: l'Organisation mondiale de la santé.
CaCL	: Chlorure de calcium.
OB	: Ostéoblastes.
BMP	: Bone morphogenetic protein = Protéine morphogénique osseuse.
PPP	: Plasma pauvre en plaquettes.
CSM	: Cellules souche mésenchymateuses.
ADSC	: Adipose derived stem cells = Cellule souche dérivés adipeuse.
BMSC	: Bone marrow stem cells = Cellules stromales de la moelle osseuse.
PRGF	: Plasme rich in growth factor = Plasma riche en facteurs de croissance.
PRF	: Plasma riche en fibrine.
lrPRP	: Leukocyte-reduces platelet-rich plasma = Plasma riche en plaquette à réduction leucocytaire.
hcPRP	: Highly concentrated platelet-rich plasma = Plasma riche en plaquettes à haute concentration.
CA	: Cartilage articulaire.
LCA	: Ligament croisé antérieur.
IRM	: Imagerie à résonance magnétique.
OSD	: Osgood-Schlatter disease = La maladie d'Osgood Schlatter.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical corner designs in blue, yellow, and white. The frame contains a light green background with a subtle gradient.

Table des matières

Introduction	10
I. LE PLASMA RICHE EN PLAQUETTES :	4
1. Définition :	4
2. Historique :.....	5
3. Justification de l'utilisation de la PRP et pertinence clinique :	6
3-1 Soins de la peau et chirurgie plastique :.....	7
3-2 Médecine dentaire :.....	7
3-3 Ophtalmologie :	8
3-4 Gynécologie obstétrique :.....	8
3-5 Soins aux blessures :.....	9
3-6 Traitement orthopédique et anti-douleur :	10
II. COMPOSES PRINCIPAUX DU PLASMA RICHE EN PLAQUETTES :	14
1. Les plaquettes :.....	14
1.1. Biologie des plaquettes :.....	15
1.2. Rôle et activation des plaquettes :	15
1.3. Plaquettes et cicatrisation des plaies :.....	18
2. Les facteurs de croissance :.....	22
2.1 PDGF :.....	23
2.2. TGFb :.....	25
3. Les globules blancs :	26
III. PREPARATION DU PRP :	29
IV. AVANTAGES ET RISQUES :	37
1. Avantages de la thérapie par injections de PRP :.....	37
2. Risques liés à la thérapie par injection de PRP :.....	37
V. PLACE DU PRP EN ORTHOPEDIE :	40
1. Le rôle du PRP dans la régénération des os :.....	40
1.1 Études in vitro.....	40
1.2 Études in vivo :	41
2. Le rôle du PRP dans la régénération des tendons :	43

2.1 Études in vitro.....	43
2.2 Études in vivo.....	43
3. Le rôle du PRP dans la régénération du cartilage :	45
3.1 Études in vitro.....	45
3.2 Études in vivo.....	46
4. Le rôle du PRP dans la régénération du ligament croisé antérieur :	48
4.1 Études in vitro.....	48
4.2 Études in vivo.....	48
5. Discussion :	50
Cas cliniques du service	52
I. Cas clinique de tendinopathie de la cheville :	53
II. Cas clinique de rupture du ménisque :.....	56
1) Cas de rupture du ménisque :	57
2) Cas de fissure du ménisque :	59
III. Cas clinique d'Osgood Schlatter :.....	61
1) Premier cas :	62
2) Deuxième cas :	63
IV. Cas clinique d'Apophysite de la crête iliaque :.....	66
1) Droite seule :	67
2) Bilatérale :	69
V. Cas clinique de Chondrolyse :	71
Cas cliniques en bibliographie	74
I. Cas clinique d'ostéochondrite disséquante du genou :	75
II. Cas clinique de déchirure du disque intervertébrale :.....	81
III. Cas clinique d'Osgood Schlatter :.....	84
Conclusion	86
Résumés	88
Bibliographie	92



Introduction

Il est recommandé de pratiquer régulièrement une activité physique pour se maintenir en bonne santé. En dépit de ces connaissances, on constate que les enfants deviennent progressivement plus sédentaires dans la culture actuelle. Toutefois, la pratique d'un sport permet aux enfants de conserver un mode de vie actif. D'un autre côté, les blessures sportives sont courantes chez les jeunes athlètes et peuvent entraîner une diminution du niveau d'activité, voire obliger l'enfant à arrêter son sport. La vulnérabilité du système musculosquelettique aux traumatismes aigus ou chroniques est souvent dramatique et, selon l'OMS, ce sont les causes les plus fréquentes de douleurs aiguës et d'handicaps physiques qui touchent des centaines de millions de personnes à travers le monde. Ayant de graves conséquences socio-économiques. La plupart de ces traumatismes ne guérissent pas avec des traitements conservateurs et nécessitent des interventions chirurgicales, ce qui entraîne de nombreuses difficultés pour les patients en général et en pédiatrie en particulier. L'une des méthodes les plus innovantes utilisées pour améliorer biologiquement la guérison et la régénération des tissus comprend l'utilisation de produits sanguins autologues tel que le plasma riche en plaquettes (PRP).

Le PRP est un produit sanguin autologue avec une concentration en plaquettes supérieure aux valeurs usuelles, avec un réservoir important de protéines bioactives et de facteurs de croissance essentielles pour initier et accélérer la régénération des tissus.

Grâce à une meilleure compréhension des processus moléculaires et cellulaires en cours dans les pathologies musculosquelettiques, la chirurgie orthopédique en général connaît un sérieux changement de paradigme : Il ne s'agit plus simplement de retirer et de remplacer les tissus endommagés par des dispositifs et des matériaux artificiels, l'application de la thérapie par administration de produits biologiques dérivés du sang vise à déclencher et à améliorer la morphogenèse naturelle in vivo des tissus et la capacité de régénération rapide des tissus endommagés.

Notre étude opte pour une technique de traitement peu invasive de certaines affections courantes en orthopédie pédiatrique par l'injection du PRP, en profitant des vertus biologiques et physiologiques qui lui sont attribués et vérifiés dans d'autres disciplines, en

orthodontie, en dermatologie et en médecine du sport. Ces études certifient que l'injection du PRP dans des sites lésionnels (déchirures musculaires, tendinopathies, ostéo-arthrite) améliore et accélère le processus cicatriciel.

Le but de ce travail est de mettre en évidence la place importante que devrait occuper les injections de PRP dans la gestion des symptômes et le traitement de plusieurs affections commune en orthopédie pédiatrique, pouvant participer ainsi au bon développement de l'enfant.



Le Plasma riche en plaquettes

I. LE PLASMA RICHE EN PLAQUETTES :

1. Définition :

La PRP est un produit sanguin autologue qui est créé en obtenant d'abord par une ponction veineuse périphérique une petite quantité de sang, en concentrant cet échantillon de sang par centrifugation, puis en réadministrant le produit plasmatique concentré au patient par une injection intra-articulaire (IA) [1]. Le produit plasmatique obtenu contient une forte concentration de plaquettes (au moins deux fois plus que le sang total), qui jouent un rôle essentiel dans le maintien de l'homéostasie tissulaire et la régulation des réponses de l'organisme à l'inflammation et à la coagulation[2,3], comme l'inhibition de l'apoptose des chondrocytes, le remodelage des os et des vaisseaux, la modulation de l'inflammation et la synthèse du collagène [4]. Les plaquettes, outre leur rôle bien connu dans la coagulation, dans les processus inflammatoires et dans la modulation de l'immunité, possèdent également des propriétés « réparatrices ». En effet, lors de leur activation a lieu une dégranulation de cytokines et différents facteurs de croissance (VEGF, PDGF, TGF-B, IGF-I, HGF) favorisant l'angiogenèse, le remodelage et la cicatrisation tissulaire, notamment au niveau cutané, osseux, musculaire et tendineux. Ces propriétés sont donc non négligeables dans la considération du PRP comme nouveau moyen de traitement des lésions tendineuses sachant que les tendons n'ayant pas un index métabolique élevé, leur capacité de guérison et de régénération est lente. De plus, les plaquettes réduiraient les phénomènes douloureux par un mécanisme encore mal connu mais qui pourrait dépendre de la libération plaquettaire de protéases aux propriétés antalgiques. Le PRP exercerait également un rôle antimicrobien (*S. pneumoniae*, *E. Coli*).

2. Historique :

Le potentiel de la colle de fibrine autologue pour un usage clinique a été documenté pour la première fois en 1909 [5]. Elle a été introduite pour la première fois dans les procédures chirurgicales pour ses propriétés de scellement et pour aider à maintenir l'homéostasie [6,7]. Tout au long du XXe siècle, des découvertes ont été faites concernant l'activation plaquettaire et le rôle des facteurs de croissance dans la régénération des tissus [8,7].

L'utilisation de concentrés de plaquettes pour remplacer les colles de fibrine a été explorée depuis les années 1990 en raison de la complexité et des coûts élevés de production des concentrés de fibrine [9]. En 1990, l'utilisation de plaquettes autologues a été testée comme traitement des ulcères chroniques, avec une réduction de près de 50 % du temps de guérison [10]. De même, en 1993, des résultats expressifs ont été observés en utilisant la même technique pour traiter les ulcères chroniques chez des patients pour lesquels l'amputation d'un membre était initialement recommandée, l'amputation étant évitée dans 78 % des cas [11]. Ces bons résultats ont fait des années 1990 une étape importante pour les études montrant l'action positive des facteurs de croissance dérivés des plaquettes [12].

De 1995 à 1997, des tentatives ont été faites pour confirmer expérimentalement l'utilisation thérapeutique multicentrique des facteurs de croissance dérivés de plaquettes autologues, leur sécurité biologique et les techniques d'application clinique pour stimuler les cellules fibroblastiques, endothéliales et/ou ostéoprogénitrices. Au cours de cette période, la capacité ostéo-inductive et catalytique des adhésifs à base de fibrine a permis de découvrir leurs mécanismes d'action. Des études ont également décrit les techniques d'utilisation du gel de plaquettes comme alternative autologue à la colle de fibrine, qui a été initialement appliquée dans les chirurgies buccales [13].

En 1998, l'action de plusieurs facteurs de croissance ont été étudiés sur la réparation osseuse in vitro et in vivo, évaluant leur effet sur les cellules ostéoblastiques après des ostéotomies et leur effet de fixation dans des implants orthopédiques. L'association des

facteurs de croissance avec la fixation biologique des implants a donné des résultats prometteurs [14].

Depuis lors, le PRP a progressivement commencé à être étudié et utilisé dans plusieurs branches de la chirurgie orthopédique, notamment pour perfectionner et accélérer la cicatrisation [15].

3. Justification de l'utilisation de la PRP et pertinence clinique :

La justification de l'utilisation clinique de la PRP est basée sur la capacité des plaquettes à libérer de manière orchestrée des niveaux supra-physiologiques de facteurs de croissance essentiels et de cytokines à partir de leurs alpha-granules. Cela fournit des stimuli régénérateurs qui accélèrent et favorisent la réparation des tissus [16], en augmentant le recrutement, la prolifération et la différenciation de la cellule impliquée dans la régénération des tissus.

La modulation de la réponse inflammatoire est également un important mécanisme d'action médié par le PRP. Au contact des lésions inflammatoires, le PRP contrôle la sécrétion de facteurs pro- et anti-inflammatoires qui réduisent et raccourcissent la réponse inflammatoire. En ce sens, le PRP est capable de moduler la sécrétion et le recrutement de cellules inflammatoires clés, telles que les monocytes et les leucocytes, sur le site du traumatisme [17].

L'application du PRP a été documentée dans de nombreux domaines, allant de la régénération des tissus solides à la gestion des tissus mous. Ci-dessous un résumé des principales conclusions concernant les applications les plus courantes du PRP.

3-1 Soins de la peau et chirurgie plastique :

En raison de sa capacité à induire la synthèse de collagène par les fibroblastes dermiques, le PRP a été proposé comme une option de traitement prometteuse dans le domaine des soins de la peau [18 -21].

Depuis quelques années, il est utilisé avec succès dans de nombreuses applications de soins de la peau, notamment l'alopecie, la révision des cicatrices (chéloïdes ou cicatrices traumatiques), les cicatrices d'acné, les vergetures, le rajeunissement de la peau (amélioration générale de la texture et de la fermeté de la peau) et l'augmentation du derme (par exemple, rides profondes comme les plis nasogéniens). Pour certaines indications, le PRP peut être utilisé en association avec d'autres modalités de traitement telles que le laser, la radiofréquence ou la greffe de graisse pour améliorer les résultats cliniques.

En chirurgie plastique, le PRP peut être utilisé comme colle autologue dans les procédures chirurgicales impliquant la manipulation de lambeaux de peau, telles que le lifting du visage, la réduction des seins, le lifting des membres ou l'abdominoplastie pour réduire la formation de sérosités et/ou d'hématomes. Comme le PRP est un produit autologue, il ne peut pas induire d'effets indésirables graves.

Toutefois, lorsqu'il est injecté par voie intradermique, certains effets secondaires mineurs peuvent être observés avec précision, tels que des réactions locales au point d'injection, des douleurs, des érythèmes, des démangeaisons ou des brûlures qui disparaissent spontanément après quelques jours.

3-2 Médecine dentaire :

Il a été démontré que l'utilisation du PRP en médecine dentaire réduit les saignements et améliore la cicatrisation des tissus mous et la régénération osseuse. Des études cliniques sur l'homme ont donné des résultats prometteurs concernant l'application du PRP à de nombreuses procédures de chirurgie dentaire et orale (c'est-à-dire les extractions de dents, la chirurgie parodontale, la chirurgie implantaire). L'utilisation du PRP dans l'alvéole après

l'extraction d'une dent est capable d'améliorer la cicatrisation des tissus mous et d'influencer positivement la régénération osseuse [22,23].

Le PRP a donné de meilleurs résultats dans la thérapie parodontale en association avec d'autres matériaux que lorsqu'il est utilisé seul. Des résultats prometteurs ont également été obtenus dans la chirurgie implantaire, lorsque le PRP était utilisé comme matériau de revêtement.

3-3 Ophtalmologie :

Le PRP a été utilisé plus récemment avec succès dans le traitement des ulcères cornéens réfractaires (défauts épithéliaux de la cornée qui ne guérissent pas), du syndrome de l'œil sec modéré à sévère [24], de la kératite neurotrophique, du syndrome de la surface oculaire après un LASIK (Laser in situ Keratomileusis), et pour la reconstruction de la surface après une perforation de la cornée associée à une transplantation de membrane amniotique.

Le plasma autologue contient un certain nombre de facteurs épithéliotropes, notamment l'EGF, le TGF, la fibronectine et la vitamine A. Ces facteurs sont essentiels à la prolifération et au maintien des cellules épithéliales de la cornée et sont également utiles pour traiter les troubles de la surface oculaire en accélérant la guérison [25].

La préparation de PRP est réalisée grâce à deux formulations disponibles, les gouttes oculaires et le caillot. Aucun effet indésirable grave n'a été décrit jusqu'à présent avec l'utilisation de ces produits et ils sont généralement bien tolérés.

3-4 Gynécologie obstétrique :

Le PRP, en raison de ses propriétés régénératrices, produit des effets anti-inflammatoires et immunomodulateurs qui conduisent à la résolution de nombreux symptômes gynécologiques. Des résultats positifs ont été observés chez les patients résistants aux traitements conventionnels, tels que les stéroïdes topiques pour le lichen sclérosant et les œstrogènes topiques pour l'atrophie vaginale.

Le PRP est une option de traitement prometteuse, peu invasive et sans complications majeures, qui a permis aux femmes d'améliorer leur qualité de vie et leur fonction sexuelle [26], ainsi que d'améliorer cliniquement les symptômes du lichen sclérosant [27], de l'atrophie vaginale, récemment reconnue comme syndrome génito-urinaire de la ménopause [28] et de la dyspareunie [29].

Les injections de PRP dans la zone vulvo-vaginale ont été associées à la revitalisation cette dernière, à la régénération dermique et cutanée, et à la résolution des lésions. Le PRP ou le gel PRP pourrait être utilisé comme une approche pour traiter l'exposition des tissus vaginaux, après résection, avec une guérison complète [30,31].

Comme le PRP joue un rôle important dans le remodelage vasculaire et la réparation tissulaire, il constitue également une option thérapeutique prometteuse pour diverses pathologies urologiques masculines telles que les troubles de l'érection et la maladie de la Peyronie.

3-5 Soins aux blessures :

L'utilisation du PRP représente une approche prometteuse pour traiter les blessures difficiles à guérir ou qui ne cicatrisent pas. En effet, outre sa capacité à favoriser l'hémostase et le processus de guérison par la sécrétion de FC dans une ration biologiquement déterminée et de manière orchestrée, il a été démontré qu'il possède des propriétés antimicrobiennes et analgésiques. D'un point de vue clinique, les effets bénéfiques du PRP pour la cicatrisation des plaies chroniques telles que les ulcères de jambe, les ulcères diabétiques, les escarres [32,33] ou de plaies sévères telles que les greffes de peau en deux épaisseurs, les plaies chirurgicales, les fistules, les brûlures [34, 35, 36, 37] a été mis en évidence par un grand nombre d'études cliniques.

Dans les plaies chroniques, les traitements PRP montrent généralement des résultats positifs sans complications pendant l'intervention ou la période post-traitement. Il est intéressant de noter que le PRP peut également avoir un effet bénéfique lorsqu'il n'existe pas d'autre option thérapeutique pour le traitement d'une plaie réfractaire. En général, une

fermeture complète peut être obtenue après plusieurs applications topiques hebdomadaires et/ou injections dans le lit de la plaie [38].

Pour les plaies aiguës, le traitement PRP s'est également avéré efficace pour divers types de plaies, en particulier lorsque cela ne peut pas être obtenu avec les thérapies conventionnelles. Il a été également démontré que le traitement par PRP réduit la douleur post-opératoire, le temps de cicatrisation et l'apparition d'infections par rapport aux traitements alternatifs. En chirurgie cardio-vasculaire, le PRP est capable de réduire de manière significative l'incidence des infections des plaies sternales [39].

Aucun effet indésirable grave n'a été signalé suite à l'utilisation du PRP comme traitement de plaies difficiles à guérir.

3-6 Traitement orthopédique et anti-douleur :

Le PRP est devenu de plus en plus populaire ces dernières années dans le domaine de la médecine du sport, car il représente une manière innovante de gérer les traumatismes musculosquelettiques.

L'injection localisée de PRP a été cliniquement évaluée pour divers troubles musculosquelettiques, allant de l'arthrose, aux tendinopathies (coiffe des rotateurs, rotules, Achilles et tendons du coude), aux chondropathies, aux déchirures musculaires et ligamentaires (LCA).

Les études évaluant sa sécurité et son efficacité sont très nombreuses, mais leurs résultats varient considérablement en raison du manque d'uniformisation des techniques de préparation du PRP, de la technique d'injection et de l'évaluation des résultats. Néanmoins, on peut généralement conclure que le PRP, et plus spécifiquement le LP-PRP (PRP pauvre en leucocytes), représente une option thérapeutique intéressante pour la plupart des indications mentionnées ci-dessus, sur la base des preuves qui suggèrent qu'il peut efficacement réduire la douleur et améliorer la fonction [40].

Les effets secondaires sont rares. Les complications les plus courantes liées à l'utilisation du PRP surviennent à la suite d'injections intra-articulaires et se limitent à des réactions inflammatoires locales comme le gonflement et la douleur locale.

En résumé :

L'injection de PRP autologue :

- Favorise et accélère le processus de guérison en apportant une amélioration significative des symptômes.
- Minimise le risque de réactions immunologiques croisées
- Réduit significativement la douleur
- Réduit la nécessité de traitements alternatifs tels que les analgésiques, les anti-inflammatoires, les injections de cortisone et la chirurgie
- Élimine les risques de contamination avec des maladies transmissibles telles que le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la maladie de Creutzfeldt-Jakob (MCJ) et l'hépatite.

APPLICATIONS :

- Tendons, ligaments et lésions musculaires
- La fasciite plantaire
- Lésions du cartilage (éventuellement en combinaison avec une matrice synthétique en 3D)

Combiné avec le sérum de thrombine autologue pour former une colle biologique autologue pour différentes applications telles que :

- Bio-intégration d'implants prothétiques.
- Reconstruction osseuse (éventuellement en combinaison avec un substitut osseux et/ou des cellules souches de la moelle osseuse). [40].



Composés principaux du plasma riche en plaquettes

II. COMPOSES PRINCIPAUX DU PLASMA RICHE EN PLAQUETTES :

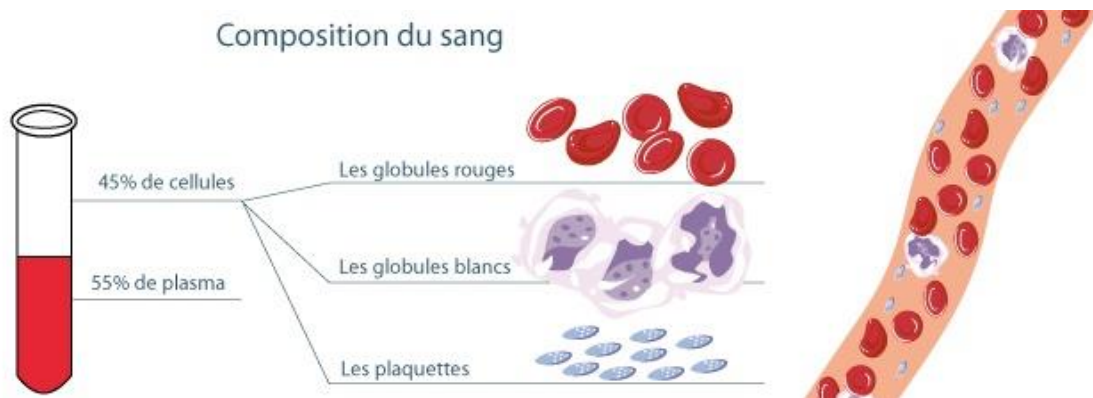


Figure 1 : Schéma simplifié de la composition du sang.

1. Les plaquettes :

Les plaquettes sont produites en grand nombre à partir de mégacaryocytes (MK), une grande cellule multinucléée formée de cellules souches hématopoïétiques (CSH) dans un processus en plusieurs étapes régulé par la thrombopoïétine (TPO) dans la moelle osseuse.

Après la prolifération initiale des cellules mononucléaires, les MK subissent une polyploïdie : à maturité, elles migrent vers la barrière endothéliale du sinus vasculaire et prolongent les processus à long terme appelés plaquettes dans la circulation sanguine[41]. Les

plaquettes sont soit directement expulsées, soit libérées sous forme de gros fragments qui se brisent dans la circulation, en particulier dans les poumons. Les étapes intermédiaires comprennent la division des pré-plaquettes en forme d'haltère et même la multiplication des plaquettes elles-mêmes[42]. Les plaquettes discoïdes anucléées circulent en grand nombre ; la fourchette normale est de 150 000-400 000/ μ L de sang et leur durée de vie est de 7 à 10 jours.

1.1. Biologie des plaquettes :

Les plaquettes, ou thrombocytes, se forment lors de l'hématopoïèse et sont constituées de fragments cytoplasmiques de grandes cellules multinucléées de la moelle osseuse rouge (MK). Ces fragments cellulaires se trouvent dans le plasma sanguin, la fraction liquide jaune du sang qui contient de l'eau, des protéines telles que l'albumine, des globulines, des facteurs de coagulation tels que le fibrinogène et la prothrombine [43].

Les plaquettes mesurent de 1 à 4 μ m de diamètre, anucléées, elles contiennent des organites tels que des mitochondries, des granules denses, des granules alpha et des granules lysosomaux. Les granules denses contiennent de l'adénosine diphosphate (ADP), de l'adénosine triphosphate (ATP), des ions calcium (Ca^{2+}), de la sérotonine, de l'histamine, de la dopamine et de la catécholamine.

Les granules alpha contiennent des molécules d'adhésion, des facteurs de coagulation, facteurs fibrinolytiques, antiprotéases, facteurs de croissance, cytokines et antibactériens [44, 45]. Les membranes plaquettaires sont constituées d'une bicouche de phospholipides recouverte de récepteurs de glycoprotéines qui agissent comme médiateurs dans les interactions de surface avec d'autres plaquettes et avec des molécules bioactives [46, 47].

1.2. Rôle et activation des plaquettes :

Le rôle principal des plaquettes est d'assurer l'hémostase et de prévenir les saignements. Pour cela, ils possèdent une gamme unique de récepteurs pour l'adhésion, ils comprennent la glycoprotéine Ib (GPIb) qui a comme ligand le facteur de von Willebrand (VWF) lié à la

matrice et le GPVI qui reconnaît le collagène, un composant majeur de la matrice sous-endothéliale. Les récepteurs plaquettaires des agonistes solubles appartiennent pour la plupart à la superfamille des sept domaines transmembranaires et comprennent P2Y1 et P2Y12 qui se lient à l'ADP tandis que le récepteur-1 activé par la protéinase (PAR-1) et le PAR-4 coordonnent la réponse à la thrombine[48].

De multiples voies de signalisation intracellulaires entraînent des changements conformationnels dans l'intégrine α IIb β 3 lui permettant de se lier au fibrinogène (Fg) ou à d'autres protéines adhésives qui forment des ponts entre les plaquettes lors de l'étape commune finale de l'agrégation plaquettaire.

Les contacts plaquettes-plaquettes permettent à d'autres groupes membranaires d'interagir et de consolider l'agrégat. Les cellules endothéliales forment une barrière protectrice pour le sang et limitent la réactivité des plaquettes en sécrétant de l'oxyde nitrique (NO) et de la prostacycline (PGI₂) qui amortissent l'activation des plaquettes ; ou en exprimant des enzymes qui dégradent l'ADP. Mais après la perte des cellules endothéliales ou leur modification structurelle (comme lors d'une athérosclérose ou d'une inflammation), les plaquettes interviennent.

Les plaquettes fixées et activées se répandent sur la MEC exposée, en particulier le collagène, sécrètent des métabolites et libèrent le contenu des organelles de stockage (granules denses, α -granules). Ces processus favorisent à la fois la formation de thrombus dépendant du flux et la réparation tissulaire qui s'ensuit.

Après une forte activation plaquettaire, le transport de la phosphatidylsérine de la bicouche phospholipidique de la feuille interne à la feuille externe rend la membrane plaquettaire pro coagulante. Les plaquettes du noyau central de l'agrégat (ou thrombus) sont plus étroitement tassées et subissent des modifications plus importantes que celles de l'enveloppe externe ; ce qui régule le transport du soluté intra thrombus et l'activité locale de la thrombine, la formation de fibrine et la stabilité du thrombus [49].

La fibrine est essentielle à la coagulation du sang et à la réparation des plaies, en emprisonnant d'autres cellules sanguines tandis que les agrégats de plaquettes agissent comme

des pivots au sein du réseau de fibrine, en assurant en fin de compte la rétraction du caillot. La formation d'agrégats plaquettaires stables, et non de fibrine, liée à l'ADP, limite l'extravasation du plasma et favorise la réparation des tissus. En pathologie, les plaquettes hyperactives et la formation spontanée ou l'embolisation incontrôlée de masses plaquettaires qui perturbent gravement ou obstruent la circulation sont à l'origine de thromboses artérielles et d'accidents vasculaires cérébraux [50].

Les plaquettes sont soit épuisées en hémostase, soit, lorsqu'elles vieillissent, elles subissent des modifications de glycosylation qui favorisent leur élimination de la circulation dans le foie, un processus qui stimule la production de TPO dans un mécanisme de rétroaction qui maîtrise la production de plaquettes [51]. Les défauts héréditaires ou acquis (induits par certains médicaments, la chimiothérapie, les infections virales ou bactériennes, la destruction à médiation auto-immune) qui entraînent une chute spectaculaire du nombre de plaquettes (c'est-à-dire en dessous de 30 000 / μL) et/ou une perte de la fonction plaquettaire favorise les saignements. Outre leur rôle hémostatique essentiel, les plaquettes interviennent également dans l'inflammation et l'infection, la réparation des tissus, les métastases et la croissance des tumeurs, et l'immunité innée [52, 53].

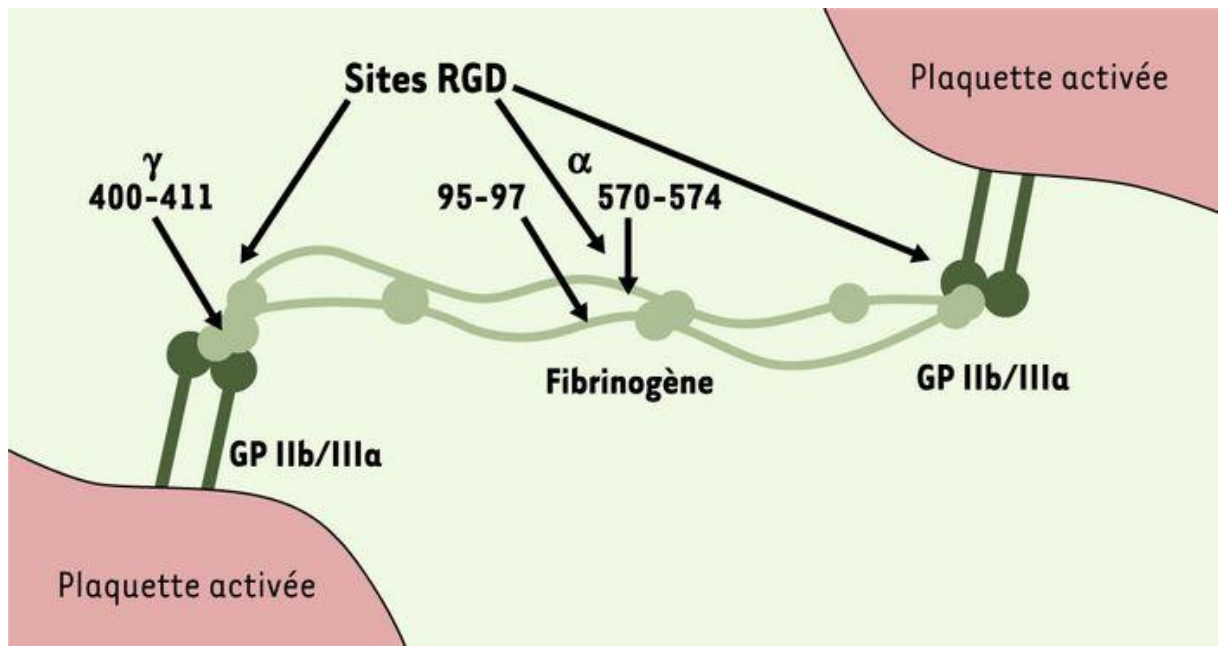


Figure 2 :interaction de la molécule de fibrinogène avec son récepteur membranaire plaquettaire activé, la glycoprotéine GP IIb\IIIa.

1.3. Plaquettes et cicatrisation des plaies :

Les plaquettes interviennent à de nombreux stades de la cicatrisation des plaies, notamment en rétablissant l'intégrité des vaisseaux sanguins après un traumatisme ou après la rupture d'une plaque d'athérosclérose.

Les collagènes, les protéoglycanes et les protéines adhésives sont les principaux constituants de la MEC ; ils fournissent un échafaudage moléculaire pour les plaquettes entrantes et les cellules en migration telles que les fibroblastes [54].

La croissance du thrombus sur le site lésé concentre les plaquettes pour participer au remodelage des tissus en sécrétant une variété de FC, cytokines, chimiokines et autres facteurs. Par exemple, le VEGF, le FC dérivé des plaquettes (PDGFa/b et c), le FC des fibroblastes (FGF), le FC des hépatocytes, le FC épidermique, le FC du tissu conjonctif (CTGF) et le FC analogue à l'insuline (IGF) forment des gradients chimiotactiques en se liant aux composants de la matrice ou à la fibrine nouvellement générée. Le FC transformant (TGF-β1) recrute des cellules inflammatoires dans la zone de la plaie et stimule les

fibroblastes à produire du tissu conjonctif et de la MEC. Le PDGF stimule particulièrement la migration des fibroblastes.

La fibrine est très importante pour la cicatrisation des plaies, en fournissant un maillage supplémentaire aux cellules ; mais c'est la masse plaquettaire qui limite la perte de plasma [49]. Les produits de dégradation de la fibrine attirent également les leucocytes et facilitent la transition entre l'inflammation et la réparation des tissus.

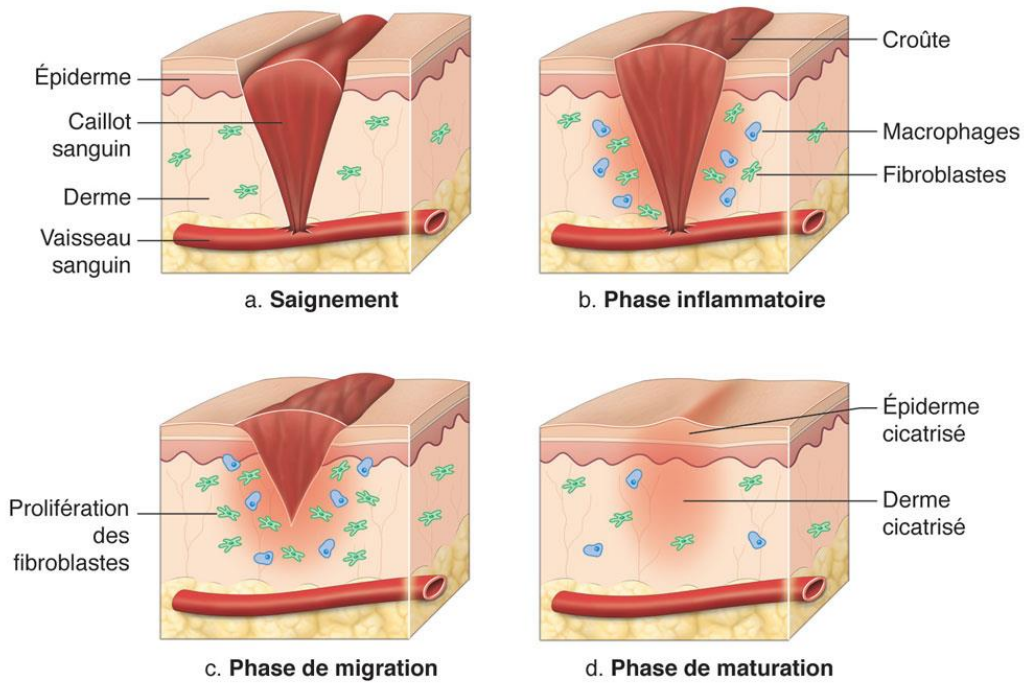
Les plaquettes favorisent l'angiogenèse par le recrutement, la prolifération et la différenciation des cellules endothéliales et autres cellules vasculaires. Les FC tels que le VEGF, le bFGF et le PDGF, favorisent également les événements tardifs tels que la formation du tube endothélial et le bourgeonnement de nouveaux vaisseaux [56]. Pourtant, nous soulignons le paradoxe apparent selon lequel les plaquettes stockent et libèrent également des facteurs anti-angiogéniques tels que l'endostatine, le PF4, la TSP1 et les TIMP qui peuvent contrebalancer l'effet des médiateurs pro-angiogéniques [57].

La PF4 est peut-être la plus étudiée de ces facteurs. Il se lie avec une grande affinité à l'héparine et aux molécules de type héparine à la surface des cellules endothéliales et est un régulateur négatif de l'angiogenèse en inhibant le VEGF et le FGF ainsi qu'en bloquant le cycle cellulaire, ce qui en fait une molécule aux propriétés anticancéreuses [58]. Le facteur 1 dérivé des cellules stromales (SDF-1) est une chimiokine stockée en granules α qui, en se liant aux CXCR4 et CXCR7 des cellules souches progénitrices ou mésenchymateuses, améliore leur recrutement sur le site des lésions vasculaires [59].

Les plaquettes sont également capables de moduler l'équilibre entre la survie des cellules et l'apoptose. Le SDF-1 agit avec la sérotonine, l'ADP et le phosphate de sphingosine-1 pour favoriser la survie des cellules. En revanche, un certain nombre de régulateurs de l'apoptose liés au facteur de nécrose tumorale (TNF- α) et sécrétés par les plaquettes peuvent induire des réponses inflammatoires dans les fibroblastes, les cellules musculaires lisses, les neutrophiles, les monocytes et d'autres cellules ainsi que favoriser l'apoptose [56]. Il n'y a pas que les protéines biologiquement actives qui participent à la cicatrisation des plaies. La sérotonine joue un rôle actif dans la régénération du foie [60].

Définir comment les plaquettes contrôlent l'équilibre entre la prolifération et l'élimination des cellules au niveau de la plaie sera un élément clé de la recherche future. Le facteur tissulaire (TF) est l'initiateur de la voie extrinsèque de la coagulation ; il joue également un rôle clé dans l'angiogenèse et la cicatrisation des plaies. Il n'est pas clair si les plaquettes en circulation possèdent intrinsèquement le TF ; cependant, elles peuvent l'absorber par transfert à partir des monocytes par un mécanisme dépendant de la sélectine P et, sur activation, peuvent le synthétiser à partir de l'ARNm préformé via leur épissage.

Les plaquettes sont une riche source de métalloprotéases (MMP) possédant les MMP1-4, -9, -14, ADAMTS-13 (une désintégrine et métalloprotéase avec des répétitions de thrombospondine de type I-13), ADAM- 10 et -17 entre autres. Les MMP ont de nombreux rôles biologiques qui incluent le remodelage des tissus [61].



Phase de cicatrisation	Mécanisme d'action	Durée relative
Vasculaire ●	- Libération des facteurs de croissance et des cytokines par les plaquettes.	24-48 h
Inflammatoire (déterSION) ●	- Les neutrophiles et les macrophages sont attirés dans la plaie. - Les neutrophiles et les macrophages digèrent les bactéries et libèrent des facteurs de croissance, des cytokines et des protéases.	24 h-15 jours
Granulation épidermisation (bourgeonnement) ●	- Les fibroblastes et les cellules endothéliales sont attirés dans la plaie et produisent des facteurs de croissances. - Fibroblastes → myofibroblastes - Synthèse de matrice extracellulaire et des nouveaux vaisseaux. - Formation du tissu de granulation puis migration des kératinocytes pour l'épidermisation.	Plusieurs semaines
Maturation (remodelage) ○	- Les fibroblastes orchestrent le remodelage et la maturation de la cicatrice. - Apoptose des cellules immunitaires et endothéliales en excès → diminution de la densité cellulaire	Mois, années

Figure 3-4 : Phases de cicatrisation du derme.

2. Les facteurs de croissance :

PDFG	Platelets Derived Growth Factor	Mitogène, chimiotactique, stimule l'angiogenèse, active le TGF- β
TGF	Transforming Growth Factor betas	Stimule la formation de la matrice extracellulaire, la synthèse du collagène et de l'élastine, la prolifération et la différenciation cellulaires.
FGF	Fibroblastic Growth Factor	Stimule la prolifération des fibroblastes, des cellules endothéliales et stimule l'angiogenèse. Essentiel pour la réparation des blessures musculaires et tendineuses.
IGF	Insulin-like Growth Factor	Prolifération et différenciation cellulaires. Essentiel au développement des os.
EGF	Epithelial Growth Factor	Mitogène, stimule la ré-épithélialisation et la synthèse du collagène. Essentiel dans le traitement des plaies, des traitements de la peau et des lésions cornéennes.
VEGF	Vascular Epithelial Growth Factor	Angiogénique (vascularisation), différenciation cellulaire et synthèse du collagène.

Figure 5 : Facteurs de croissance et leurs fonctions.

Les composants notables du PRP comprennent le FC transformant (TGF)- β , les FC dérivés des plaquettes (PDGF-AB et PDGF-BB), le FC analogue à l'insuline, le FC endothéliale vasculaire (VEGF), le FC épidermique (EGF) et le FC des fibroblastes (FGF)-2 [62-64].

Le TGF- β 1 et le PDGF stimulent la prolifération des cellules mésenchymateuses, le TGF- β 1 stimule également la production de MEC, y compris le collagène.

Principalement, ces facteurs stabilisent le tissu endommagé au cours des premières étapes de la réparation tissulaire, et dirigent les cellules mésenchymateuses et épithéliales locales pour qu'elles migrent, se divisent et augmentent la synthèse de collagène et de matrice, conduisant finalement à la formation de tissu conjonctif fibreux et de cicatrices [63]. Le VEGF et le FGF-2 sont importants pour stimuler la formation de nouveaux vaisseaux sanguins afin d'apporter des nutriments et des cellules progénitrices au site du traumatisme ; cependant, des facteurs supplémentaires sont également nécessaires à la néovascularisation.

On suppose que le PRP améliore la guérison précoce des lésions tendineuses par la surexpression de l'IGF-1 [69]. L'hormone polypeptidique de 70 acides aminés IGF, qui est un composant normal du plasma et est transporté par les protéines de liaison du IGF [70, 71]. Le stockage de l'IGF-1 dans les plaquettes n'est pas clair, peu d'études protéomiques signalent son absence et la plupart des publications détectent l'IGF-1 dans les plaquettes [67, 72, 73] ; cependant, la plupart des études ont détecté l'IGF-1 dans le PRP [74, 75].

Le rôle du PRP dans les multiples voies de guérison mérite d'être pris en considération en tant que thérapie d'appoint pour des applications spécifiques.

2.1 PDGF :

Le FC dérivé des plaquettes était le facteur de croissance original découvert dans l'alpha [71] après avoir observé son puissant effet mitogène sur les granules de des cellules en culture [72, 73].

Le PDGF a depuis été identifié comme un produit de nombreux autres types de cellules, mais les plaquettes restent sa principale source. Il existe 5 isoformes du PDGF (AA, AB, BB, CC, DD), chacune d'entre elles étant d'un poids moléculaire d'environ 30 kDa et sont issus de la combinaison de 4 monomères différents [74].

Il existe 3 récepteurs PDGF, basés sur la combinaison des chaînes *a* et *b* dans des configurations homo- ou hétérodimères ; La PDGF-BB a été appelée isoforme "universelle" de la PDGF [75] car il se lie aux 3 configurations de récepteurs. Le PDGF est crucial pour le développement du cœur, des poumons, des reins et du système nerveux central [74, 76, 77].

PDGF-AA, -AB, et -BB sont sécrétés sous forme de molécules actives, tandis que les PDGF-CC et -DD sont sécrétés comme protéines inactives et sont clivés par la plasmine, activateur tissulaire du plasminogène, ou activateur du plasminogène de l'urokinase [74]. Les isoformes actives peuvent être ensuite séquestrés par liaison aux protéines de la matrice et du plasma [75, 78].

Après le début de la phosphorylation induite par la tyrosine kinase au niveau du récepteur, la signalisation du PDGF se fait par 4 voies différentes : Src, PI3 K, PLC et Ras. Les phosphatases sont actives simultanément, et l'équilibre entre ces forces concurrentes détermine en fin de compte le degré et le type d'effet de la PDGF sur la cellule [76, 77].

Lorsque les fibroblastes sont exposés aux plaquettes, la signalisation est rapide et soutenue : La phosphorylation Akt a été observée en 15 minutes et a duré 48 heures dans des fibroblastes dermiques normaux [79].

Ces cascades de signalisation se traduisent collectivement par une triade d'effets cellulaires : migration, prolifération et synthèse de la matrice. Plus précisément, le PDGF est libéré par les plaquettes dans le lit de la plaie et crée un gradient de concentration chimiotactique pour les fibroblastes, les neutrophiles et les macrophages. Il active ensuite les macrophages afin de produire davantage de FC et de faciliter le débridement des tissus endommagés [76, 80]. Le PDGF induit une mitose dans les fibroblastes et les cellules musculaires lisses, et il stimule ces cellules à produire des protéoglycanes, de l'acide hyaluronique, de la fibronectine [81] et, dans une moindre mesure, du collagène [76]. La

diversité des effets du PDGF (et celle des autres facteurs de croissance) est régulée en fonction du phénotype de l'intégrine de la cellule cible, qui varie dans le temps selon la composition de la matrice extra-cellulaire [82].

On en sait beaucoup plus sur la contribution du PDGF dans les états pathologiques que dans les états physiologiques normaux (et donc potentiellement thérapeutiques). Cependant, le PDGFBB a récemment été proposé comme un FC essentiel, reliant les processus d'angiogenèse et de mésengénèse, [75] et il est également reconnu pour aider à orchestrer la production et la réponse à d'autres FC, tels que le TGFb [83].

2.2. TGFb :

Alors que le PDGF est considéré comme le mitogène prédominant parmi les FC, l'activité principale du TGFb est la synthèse et la préservation de la MEC [84]. Il existe 3 isoformes (TGFb1-3) de cet homodimère de 25kD, qui jouent toutes un rôle important dans la cicatrisation des plaies. TGFb3 en particulier est reconnu comme le principal déterminant de la cicatrisation sans cicatrice des plaies du fœtus [85, 86] et le passage de l'expression de TGFb1 à TGFb3 est reconnu comme une étape importante dans la cicatrisation des plaies de l'adulte également [87].

La plupart des cellules sécrètent le TGFb sous la forme d'un grand complexe latent, qui se lie ensuite à la MEC pour fournir une "libération contrôlée" du FC à ses cellules cibles. Ce qui nécessite une libération de la MEC, puis un clivage pour l'activation du FC, qui se produit normalement par des moyens protéolytiques ou mécaniques [88, 89].

L'interaction du TGFb avec son récepteur tétramère comporte une série d'étapes et commence par le TGFb qui lie l'homodimère de type II sur la surface de la cellule cible. Ce processus permet de recruter l'homodimère de type I dans le complexe et active les protéines Smad, qui transloquent au noyau pour servir de facteurs de transcription afin d'induire les effets du TGFb sur la cellule [89, 90].

Dans les tissus orthopédiques, le TGFb est nécessaire pour l'homéostasie de la matrice cartilagineuse et la réparation intrinsèque [88, 89] et aussi pour l'induction chondrogénique des CSM, [93] mais ses effets fibrogènes posent des problèmes pour son utilisation comme agent thérapeutique intra-articulaire.

Les effets du TGFb sur les os sont également contradictoires. Agissant de concert avec les protéines morphogénétiques osseuses, qui font elles-mêmes partie de la superfamille des TGFb, le TGFb induit la production de matrice et la prolifération des ostéoblastes, et sert de régulateur négatif de l'ostéoclasie en inhibant la libération du récepteur-activateur du facteur nucléaire ligand kappa bêta (RANKL) par les ostéoblastes [94].

Dans la réparation des tendons, les effets contraires de TGFb sont à nouveau illustrés par une étude chez la souris Smad3 -/- : bien que ces tendons guéris avec moins de formation d'adhérences et de cicatrices, ils étaient globalement plus faibles en vertu de l'expression du collagène inférieur [95]. La signalisation du TGFb est réduite en les lésions chroniques de tendinose dégénérative [96] et le blocage du TGFb dans les explants de tendons se traduit par une réduction de la résistance à la traction[97], ce qui suggère que le TGFb est important pour le maintien de l'intégrité normale des tendons et réparation.

Utilisation thérapeutique réussie du TGFb, soit comme agent isolé, soit comme composant du PRP, il faudra pouvoir sélectionner pour les effets souhaités du TGFb sur la matrice la production et la qualité sans subir de fibrose pathologique.

3. Les globules blancs :

Une considération importante du PRP concerne l'effet de la concentration en GB. Les produits issus des procédures de rotation simple et double peuvent varier en termes de concentration de leucocytes, et sont généralement désignés comme étant pauvres en leucocytes (LP) ou riches en leucocytes (LR).

Les partisans du LR-PRP soutiennent que les leucocytes sont des sources importantes de cytokines et d'enzymes qui sont importantes pour le processus de guérison, en particulier

pour la prévention des infections [98], tandis que d'autres pensent que la présence de leucocytes dans le PRP entraîne une augmentation des cytokines et des enzymes pro-inflammatoires, telles que les métalloprotéases matricielles, qui peuvent avoir des effets antagonistes [99, 100].

Une revue systématique réalisée en 2016a examiné six études de niveau I portant sur le PRP et l'arthrose du genou (KOA), et a conclu que sur les six études examinées, cinq ont montrés des changements positifs significatifs chez les patients atteints de KOA traités par injections de PRP, et toutes ont utilisé un traitement par LP-PRP[102]. La seule étude utilisant leLP-PRP a été examinée dans le cadre de la revue systématique et n'a montré aucun changement significatif entre le PRP et le groupe de contrôle, ce qui indique que la présence de leucocytes a eu un certain effet sur les résultats de l'étude.

À l'appui de cette conclusion, des preuves récentes suggèrent que le PRP inhibe la voie NF- κ B, qui est en partie responsable de la réponse inflammatoire du cartilage synovial et articulaire [99, 103] et est déclenchée par des cytokines pro-inflammatoires. Comme les leucocytes sont impliqués dans la libération de cytokines pro-inflammatoires, on pense que les leucocytes contenus dans leLR-PRP peuvent provoquer l'activation de la voie NF- κ B, ce qui pourrait inhiber les effets que le PRP aurait autrement [104].

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical corners. The corners feature intricate scrollwork and floral patterns in shades of blue, yellow, and purple. The central area of the frame is a light greenish-yellow color.

Préparation du PRP

III. PREPARATION DU PRP :

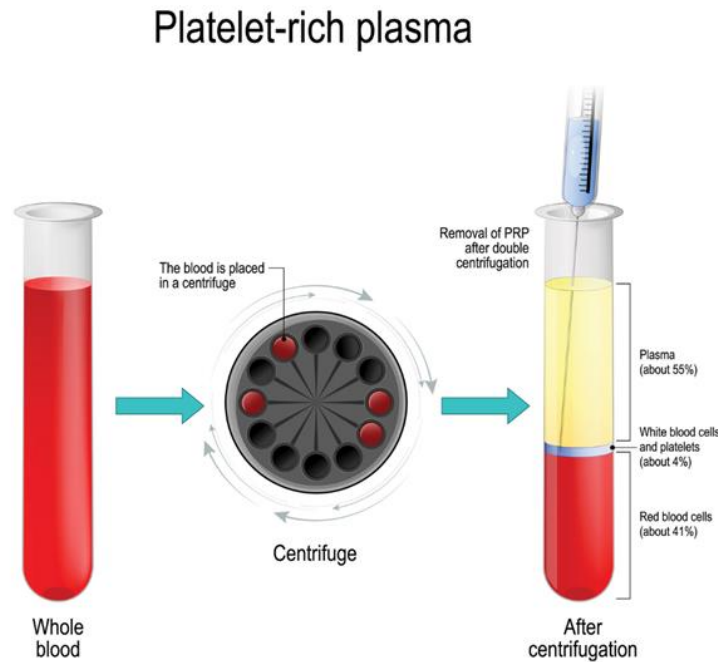


Figure 6 : Schéma simplifié du processus de centrifugation.

Le processus de préparation du PRP comprend trois étapes : la collecte de sang, la concentration en plaquettes et l'activation. L'absence de traumatisme est la condition première du prélèvement sanguin. Toutefois, le type d'anticoagulant peut influencer les étapes ultérieures de la préparation [104]. La concentration et l'activation plaquettaires sont les étapes du processus de préparation les plus susceptibles de connaître les plus grandes variations. Elles peuvent être effectuées manuellement ou à l'aide de kits commerciaux pour un large éventail de conditions. Dans les cas de P-PRP et de L-PRP, la concentration primaire des plaquettes se produit simultanément avec la séparation des globules rouges, qui est généralement effectuée par centrifugation, bien que d'autres techniques telles que les flux dans des micro-canaux ou à travers des membranes semi-perméables puissent également être utilisées [105, 106]. Des centrifugations supplémentaires sont généralement effectuées,

suivies de l'élimination du plasma pauvre en plaquettes dans le surnageant, afin d'obtenir des concentrations de plaquettes plus élevées [107-109].

Les centrifugations sont effectuées à une vitesse et un temps de centrifugation bien définis à l'avance. Un large éventail d'accélération et de temps de centrifugation ont été signalés dans la littérature pour la préparation. Cette diversité de conditions rend difficile la comparaison des résultats et l'évaluation des performances de l'étape d'activation suivante. Les centrifugeuses permettent de travailler avec une pause ou une rupture programmée, ce qui peut induire des perturbations à l'interface de la séparation des phases et également affecter l'efficacité de récupération des plaquettes [110-112].

L'activation des plaquettes est généralement réalisée par l'ajout des agonistes thrombines et calcium au concentré de plaquettes provenant de la centrifugation. L'activation des plaquettes se produit presque instantanément après l'ajout des agonistes, et le résultat est la formation d'un gel de fibrine par lequel les facteurs de croissance sont libérés. Diverses concentrations de thrombine et de calcium sont rapportées dans la littérature, sans critère de choix clair [113, 114].

Dans les deux étapes, différents volumes de sang sont traités, selon la nécessité du traitement, ainsi qu'en raison des différents anticoagulants, qui sont disponibles dans le commerce dans des tubes de volumes divers. Dans le cas du P-PRF et du L-PRF, la séparation et l'activation des plaquettes sont effectuées en une seule étape, en même temps que la centrifugation [115].

PROCEDURE DE PREPARATION DU PRP REGENLAB (PRP – Thrombine - calcium)

Le prélèvement du sang est effectué après nettoyage et désinfection de la zone de prélèvement pour éviter tout risque de contamination. Prélever 8mL de sang. Sans oublier de mélanger le sang du tube pour PRP liquide avec l'anticoagulant en retournant doucement le tube plusieurs fois avant la centrifugation.



Figure 7 : Prise de sang du patient après nettoyage rigoureux de la zone à ponctionner.

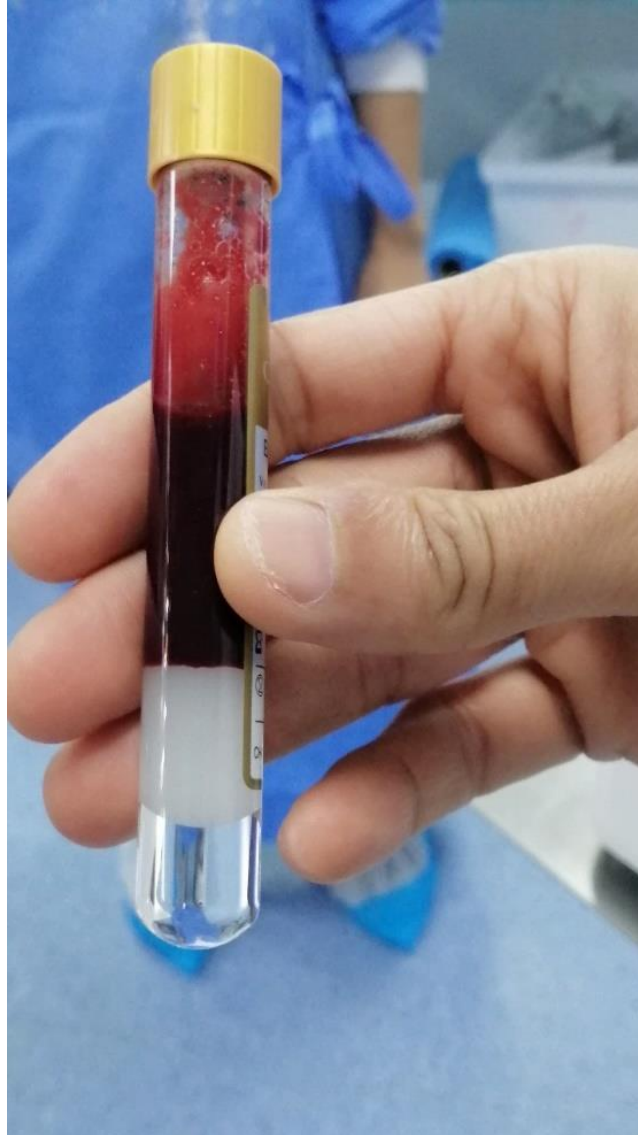


Figure 8 : Tube contenant le sang ponctionné avant la centrifugation.



Figure 9 : La centrifugeuse au bloc opératoire à l'hôpital des enfants Rabat Souissi.



Figure 10 : Tube après la centrifugation.

La centrifugation dure 5 minutes à 3100 tr/mn (Il faut toujours un nombre pair de tubes face à face dans la centrifugeuse pour l'équilibre de la centrifugation, utiliser le tube de contre balance si nécessaire)

Après centrifugation et pour le tube avec (Thrombine), venir touiller le boudin qui s'est formé avec une longue aiguille ou canule et aspirer le liquide dans une seringue. Pour le tube pour PRP liquide, adapter une seringue sur la tulipe rose et aspirer le contenu du tube.



Figure 11 : Récupération de PRP liquide à l'aide d'une seringue pour procéder à l'injection.

Pour la membrane PRP : On procède au mélange du PRP et de la Thrombine (et du calcium) : Dans une cupule verser le PRP et appliquer goutte à goutte 10% de thrombine puis 10% de gluconate de calcium et laisser poser entre 5 et 10min afin d'obtenir une membrane solide de PRP.

La forme de membrane sera dépendante du support utilisé.

Application : Appliquer la membrane sur le site nécessaire. La membrane est à manipuler précautionneusement.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical corner designs in blue, yellow, and white. The frame contains a light green background with a subtle gradient.

Avantages et risques

IV. AVANTAGES ET RISQUES :

1. Avantages de la thérapie par injections de PRP :

Le PRP raccourcit les différentes phases du processus naturel de guérison.

Comme le PRP est préparé à partir de sang autologue, il représente une option fondamentalement sûre pour la guérison des tissus, éliminant ainsi le risque de réactions immunitaires ou de transmission de maladies infectieuses [116].

Le PRP agit non seulement comme une source de multiples facteurs de croissance, qui stimulent la prolifération cellulaire, mais aussi comme un échafaudage bioactif tridimensionnel (gel de fibrine), qui favorise la migration cellulaire et le dépôt d'une nouvelle MEC. Un autre avantage présumé du PRP est que, contrairement aux FC isolés individuellement qui sont utilisés à des concentrations arbitraires pendant le traitement, les plaquettes du PRP libèrent de multiples FC de manière contrôlée.

Enfin, plusieurs études in vitro ont également suggéré que le PRP pourrait avoir un effet antimicrobien contre des agents pathogènes tels que *Staphylococcus aureus* et *Escherichia coli* [117].

Dans le domaine musculosquelettique, bien qu'il n'existe aucune étude sur les résultats à long terme du PRP, un grand nombre de patients ont été traités dans le monde entier.

2. Risques liés à la thérapie par injection de PRP :

Les effets indésirables sont rares mais, comme pour toute injection, il existe toujours un faible risque de morbidité au point d'injection, d'infection ou de traumatisme des nerfs ou des vaisseaux sanguins.

La formation de tissu cicatriciel et la calcification au point d'injection ont été signalées.

L'hypersensibilité à la thrombine bovine utilisée pour l'activation était préoccupante et est donc évitée dans les techniques modernes.

Dans de rares cas, on a signalé le développement d'anticorps contre les facteurs de coagulation V et IX conduisant à des coagulopathies potentiellement mortelles.

À ce jour, il n'existe aucune preuve irréfutable d'effets systémiques d'une injection locale de PRP. Parmi les arguments probables à l'appui de ces considérations, on peut citer le besoin limité d'injections de PRP dans les cliniques (le PRP n'étant pas administré de manière chronique) et les courtes demi-vies in vivo et la biodisponibilité locale des facteurs de croissance produits par le PRP.

Et donc les risques généraux associés à la préparation du PRP ont été définis comme étant ceux associés à la phlébotomie et comprennent les éléments suivants, **tels que définis par l'OMS** :

- Formation d'un hématome (la complication la plus courante de la ponction veineuse).
- Infection.
- Lésion nerveuse.
- Réaction vasovagale, syncope et évanouissement.
- Hémorragie importante.
- Douleur sur le site de prélèvement du sang.

Même si l'utilisation thérapeutique du PRP au cours des 20 dernières années a démontré qu'il s'agissait d'un traitement sûr et efficace, il existe certaines contre-indications. Par ailleurs, la composition du PRP varie d'un patient à l'autre et peut également varier en fonction du dispositif utilisé pour le préparer, de la durée et de la méthode de stockage jusqu'à son utilisation et de son interaction avec d'autres produits biologiques ou matériaux. En raison de ces incohérences inhérentes, l'utilisation actuelle des PRP en orthopédie est déterminée par le patient.



Place du PRP en orthopédie

V. PLACE DU PRP EN ORTHOPEDIE :

1. Le rôle du PRP dans la régénération des os :

1.1 Études in vitro.

Plusieurs études ont évalué l'effet du PRP in vitro en montrant qu'il était capable d'induire la prolifération et l'activité ostéogénique des cellules ostéoblastes (OB) et OB-like. En outre, Parsons et coll.[118] ont étudié l'effet du PRP sur le potentiel ostéogénique des cellules souches mésenchymateuses humaines (CSM), suggérant la promotion de la différenciation des OB. Bukharova et coll. [119] ont développé une construction utilisant une matrice osseuse hautement purifiée comme support et des cellules souches dérivées adipeuses humaines (ADSC) ostéogéniques avec du PRP, activée ensuite par de la thrombine et du chlorure de calcium (CaCl₂). Bien qu'il ne donne aucun indice réel sur l'effet du PRP, l'article montre la création d'une construction qui pourrait être adaptée à l'ingénierie des tissus osseux. Enfin, Simson et coll.[120] ont détecté que la combinaison d'un adhésif tissulaire injectable à base de sulfate de chondroïtine et de PRP avec des CSM humaines pourrait favoriser la croissance osseuse.

Plus récemment, l'efficacité de différents composants des concentrés de PRP sur la différenciation ostéogénique des CSM a été étudiée [121]. En comparant deux techniques différentes d'obtention, il a été conclu que la capacité des différents gels de plaquettes à induire la différenciation et la prolifération ostéogénique des cellules stromales de la moelle osseuse (BMSC) était liée à la composition du PRP.

En résumé : L'ajout de PRP dans le milieu de culture des CSM, tant les BMSC que les ADSC, et des OB a amélioré la prolifération et l'activité ostéogénique ; la capacité des différents gels plaquettaires à induire la prolifération et la différenciation ostéogénique des CSMO était liée à la composition du PRP.

1.2 Études in vivo :

Des parcelles de PRP, de plasma riche en FC (PRGF) et de plasma riche en fibrine (PRF) ont été étudiées dans différentes conditions expérimentales (plaies du sternum de mouton, défaut de taille critique chez la calvaria, le tibia et les fémurs de rats, et défaut osseux de la calvaria de souris nues) avec de bons résultats en termes de régénération osseuse [122-124] et de promotion de l'expression du TGF- β et de la protéine morphogénétique osseuse 2 (BMP-2) [125].

En outre, Messora et ses collègues [126] ont observé un meilleur résultat pour le PRP activé par le CaCl₂ par rapport au PRP activé par la thromboplastine. En ce qui concerne l'effet de l'application topique de PRP et de plasma pauvre en plaquettes (PPP), il a été comparé dans un modèle de lapin présentant des défauts de calvaria de pleine épaisseur, notant de meilleurs résultats pour le PRP [127].

Deux études ont porté sur l'application du PRP dans l'ostéoporose. Chen et ses collègues [128] ont administré différentes concentrations de PRP pour favoriser la guérison du fémur de rat ostéoporotique. Les résultats ont souligné que si, d'une part, le PRP favorisait la régénération osseuse, d'autre part, des concentrations trop élevées pouvaient empêcher une guérison complète.

Le PRP a également été ajoutée aux autogreffes, au Bio-Oss et aux allogreffes d'os frais congelés dans différents modèles animaux et a amélioré la régénération osseuse. En outre l'utilisation du PRP en combinaison avec des autogreffes, allogreffes ou xéno-greffes, de nombreuses études ont porté sur l'association de PRP avec d'autres matériaux synthétiques et biologiques tels que la céramique, bioglas, calciumphosphate, bêta-tricalciumphosphate (β -TCP) [129, 130, 131], polymères, métaux, composites (polycaprolactone-20% tricalcium phosphate (PCL-TCP)) [134], hydrogels [130, 131], alginate, corail et chitosane [135, 136].

La majorité des études ont obtenu de bons résultats concernant le potentiel de régénération des os lors de l'ajout du PRP. Une application différente a été proposée par Paulo et ses collègues, qui ont traité des fractures du péroné de lapin avec du PRP et des

séances quotidiennes d'oxygénothérapie hyperbare[137], avec des résultats prometteurs. Cependant, plusieurs études ont trouvé des résultats opposés [138]à ceux qui viennent d'être cités.

En résumé.

(1) Des parcelles de PRP, PRGF et PRF ont amélioré la régénération osseuse, favorisant l'expression de TGF- β et BMP- 2 ; (2) l'application topique de PRP a donné de meilleurs résultats par rapport à PPP ; (3) le PRP dans des modèles animaux ostéoporotiques a favorisé la guérison osseuse ; L'ajout de PRP aux autogreffes, au Bio-Oss, aux allogreffes d'os frais congelés ou à d'autres matériaux synthétiques et biologiques a donné des résultats discordants en termes de guérison osseuse.

2. Le rôle du PRP dans la régénération des tendons :

2.1 Études in vitro.

Plusieurs études in vitro ont observé de bons résultats dans le domaine, avec différentes formulations de PRP ou PRP associées à des échafaudages et des BMSC sur des ténocytes ou des explants de culture de tendons. Il a été observé que l'ajout de PRP au milieu de culture contrecarrait l'inhibition de la viabilité et de la prolifération des ténocytes induite par le système de coculture OB-ténocytes [139] ou par la ciprofloxacine ou la dexaméthasone [140].

En outre, certaines études ont comparé différentes formulations de PRP. Le PRP à réduction leucocytaire (lrPRP) a donné de meilleurs résultats que le PRP à haute concentration (hcPRP). En effet, le lrPRP a augmenté la teneur en ADN et le collagène total et a diminué l'expression du VEGF-A, du TGF- β 1, des MMP [141] et des cytokines pro-inflammatoires dans les ténocytes ou les explants du tendon du flexor digitorum superficialis [142].

Il a également été observé que les meilleurs résultats ont été trouvés dans les ténocytes avec du gel PRP activé avec du calcium et de la thrombine par rapport à celui activé avec du calcium [143] et après l'ajout d'éluant PRFMembrane par rapport à ceux de PRFMatrice dans le milieu des ténocytes [144].

En résumé.

L'ajout de PRP au milieu de culture des ténocytes a amélioré la prolifération et la viabilité.

2.2 Études in vivo.

Les effets du PRP seul ont été évalués dans les lésions aiguës du supraspinatus du rat, du fléchisseur digital superficiel du cheval, de la coiffe des rotateurs et la rotule du rat, du fléchisseur intra synovial du lapin et des tendons d'Achille du mouton et du rat. Une amélioration de la biomécanique, de l'orientation des fibres de collagène, des propriétés de l'activité métabolique et de l'expression des gènes de la MEC ainsi qu'une diminution du

nombre de cellules inflammatoires, de la vascularité, de l'IGF-1 et du TGF- β ont été observées[145, 146]. En outre, le PRFG et le PRP avec matrice de fibrine (PRPF) ont donné les mêmes résultats[147].

Les combinaisons de formulations de PRP avec des cellules ou des échafaudages ont également été étudiées. Aucun effet synergique sur la cicatrisation des fléchisseurs des moutons n'a été démontré, lorsque le PRP a été combinée avec les CSM du sang périphérique (CSMP) [148]. En revanche, les meilleurs résultats ont été observés lorsque le PRP était combiné avec des ADSC [149] ou une matrice de fibrine plasmatique riche en plaquettes avec un patch dermique acellulaire réticulé de porc, respectivement, dans les lésions du tendon d'Achille de lapin et de mouton[150, 151].

L'utilisation de PRP, d'éponge de collagène et de cellules souches de tendon (CST) a permis d'améliorer les paramètres histologiques et les expressions et productions de Coll I et Coll III des lésions du tendon d'Achille du rat, en particulier après une activité physique[152].

Enfin, après l'injection dans les cavités abdominales de souris, des ténocytes pré-cultivés avec libération de caillots de PRP ont induit une production élevée de collagène et l'expression de marqueurs de ténocytes [153].

En résumé.

(1) Sur les lésions tendineuses, le PRP a amélioré la biomécanique, l'orientation des fibres de collagène, les propriétés de l'activité métabolique et l'expression des gènes MEC avec une diminution du nombre de cellules inflammatoires, de la vascularité, de l'IGF-1 et du TGF- β ; (2) la combinaison du PRP et des PCSMO n'a pas amélioré la cicatrisation des tendons ; (3) la PRP combinée aux CSDA ou la PRPFM avec l'APD réticulée a amélioré la cicatrisation des tendons.

3. Le rôle du PRP dans la régénération du cartilage :

3.1 Études in vitro.

Les FC dérivés des plaquettes sont des protéines ayant la capacité de stimuler les chondrocytes pour régénérer le cartilage articulaire (CA).

Les chondrocytes traitées par les PRGF ont montré une synthèse nettement accrue des protéoglycanes et du collagène. Il représente un excellent véhicule pour ces derniers, en particulier le PDGF et le TGF- β .

En effet, plusieurs études ont documenté l'efficacité des FC dans la chondrogenèse et la prévention de la dégénérescence articulaire. Leur mode d'action consiste à se lier au domaine extracellulaire d'un récepteur de FC cible, qui à son tour active les voies de transduction du signal intracellulaire.

Wu et al.[154]Évaluent l'effet de la matrice de collagène sur les potentiels de régénération du PRP pour l'homéostasie des chondrocytes, en montrant que la matrice de collagène stimule les intégrines et que l'ajoute de PRP coordonne la signalisation de CD44. Ces interactions jouent un rôle essentiel dans la régulation de la prolifération cellulaire, des expressions géniques chondrogènes et inflammatoires, et du remodelage de la matrice des chondrocytes articulaires humains.

L'étude a démontré un modèle schématique de matrice de collagène coopérant avec le PRP pour inhiber la dégradation et promouvoir la synthèse et le dépôt des MEC.

Récemment, l'effet de diverses formulations de PRP sur les chondrocytes humains ont été évalués [155]. Les résultats ont montré que le PRP avec une concentration relativement faible de plaquettes et très peu de leucocytes stimulait les chondrocytes, ce qui semble favoriser certains mécanismes qui stimulent l'anabolisme des chondrocytes, comme le montre l'expression du collagène de type II et de l'aggrécane, tandis que le PRP avec des concentrations élevées de plaquettes et de leucocytes semblait favoriser d'autres voies biologiques impliquant diverses cytokines. Cela pourrait être dû à la présence de leucocytes dans le PRP ; les leucocytes pourraient être responsables de l'expression accrue de certaines

molécules telles que l'IL-1b, l'IL-6, le VEGF et le FGF-b, qui à leur tour pourraient avoir stimulé la TIMP-1 et l'IL-10.

En résumé.

(1) La matrice de collagène et le PRP ont favorisé la synthèse des MEC du CA ; (2) le PRP avec une concentration relativement faible de plaquettes et très peu de leucocytes a stimulé l'anabolisme des chondrocytes ; (3) le PRP avec des concentrations élevées à la fois de plaquettes et de leucocytes semble avoir favorisé le catabolisme des chondrocytes.

3.2 Études in vivo.

Certaines études in vivo ont évalué les effets du PRP lorsqu'elle est combinée à des supports (polymères, collagène et matrice osseuse déminéralisée), à des cellules (chondrocytes et CSM) ou à une combinaison de ceux-ci. Dans les défauts chondraux du lapin, le PRP incorporé dans l'acide poly(lactique-co-glycolique) (PLGA) a amélioré la guérison [156], tandis que dans les défauts ostéochondraux des moutons et des chèvres, le PRP avec des échafaudages de collagène-HA ou une matrice osseuse déminéralisée n'a pas amélioré la guérison [157, 158].

Kon et ses collègues ont montré non seulement l'absence d'effet positif mais aussi d'influence négative du PRP autologue sur la régénération des os et du CA avec du tissu cartilagineux amorphe de réparation et un tissu osseux sous-jacent mal organisé dans l'espace[157].

Après l'évaluation de la faisabilité du PRP comme échafaudage injectable[159], on a observé une amélioration de la réparation des défauts ostéochondraux du lapin après l'implantation de PRPensemencée de chondrocytes. De même, en utilisant un gel de PRPensemencé avec des CSM dérivées de la membrane synoviale, une amélioration substantielle de la réparation des défauts ostéochondraux dans un modèle de lapin a été démontrée [160].

La combinaison de l'échafaudage d'hydrogel, des chondrocytes et du PRP a favorisé la guérison in vivo des lésions du CA ou non articulaire, respectivement, chez le lapin et le rat,

révélant une régénération réussie des chondrocytes hyalins avec formation d'un CA normal semblable au périchondrium[161, 162].

Au contraire, l'ajout séparé de PRP ou de BMSC à l'échafaudage biphasique composite déjà disponible, a permis une mini-cicatrisation des défauts ostéochondrales de porc nettement meilleure, mais sans effets synergiques [163].

Pour préserver les avantages de la thérapie des chondrocytes dans une approche en une étape des défauts ostéochondrales, Marmotti et ses collègues [164] ont proposé une telle approche en utilisant des fragments de cartilage autologues chargés sur un échafaudage composé d'un dérivé d'acide hyaluronique, de colle de fibrine humaine et de PRP, dans un modèle de lapin.

Enfin, les mêmes études utilisant des moutons et des rats [165, 166], ont évalué l'effet du PRP combiné à des micro-fractures sur la guérison des défauts chondrales, montrant que l'application de PRP en plus des microfractures a entraîné une meilleure guérison du cartilage que les microfractures seules.

En Résumé :

(1) le PRP incorporé dans le PLGA a amélioré la guérison du cartilage ; (2) le PRP avec une matrice d'os déminéralisé au collagène-HA ou n'a pas amélioré ni même diminué la guérison du cartilage ; (3) des résultats de bonne qualité dans la régénération du cartilage lorsque le PRP était associé à des chondrocytes ou des CSM avec ou sans échafaudage.

4. Le rôle du PRP dans la régénération du ligament croisé antérieur :

4.1 Études in vitro.

Il a été observé que les fibroblastes de LCA porcins et ovins au sein d'un échafaudage collagène-plaquettes provenant d'animaux squelettiquement immatures ont un potentiel de prolifération et de migration plus important que les cellules des adolescents et des adultes [167].

Des résultats similaires ont été obtenus en observant la réponse au traitement par PRP des fibroblastes du LCA humain provenant de 5 patients squelettiquement immatures et de 5 patients adolescents [168].

Yoshida et coll.[169] ont évalué la concentration optimale de plaquettes (1x, 3x et 5x) pour stimuler la guérison du LCA en utilisant des fibroblastes de LCA porcins, révélant que 1x de PRP était le meilleur stimulateur alors que des concentrations plus élevées de plaquettes avaient des effets décroissants.

En Résumé.

(1) Les fibroblastes du LCA dans un échafaudage collagène-plaquettes provenant d'animaux squelettiquement immatures avaient une plus grande prolifération que les cellules des adolescents et des adultes ; (2) 1x PRP était le meilleur stimulateur pour la guérison du LCA dans les fibroblastes du LCA.

4.2 Études in vivo.

Plusieurs auteurs utilisant différents modèles animaux, ont démontré que la cicatrisation du LCA sectionné pouvait être améliorée par l'utilisation d'un hydrogel de collagène-PRP placé dans le site de réparation[170], suggérant également qu'il y avait peu de différence fonctionnelle dans la cicatrisation des ligaments avec l'utilisation d'échafaudages de collagène saturés de 3x ou 5x PRP [171].

Zhai et ses collègues [172] ont montré que le gel riche en plaquettes + os déprotéinisé pouvait déclencher la cicatrisation des tendons en favorisant la maturation et l'ossification du tissu tendineux chez un modèle de lapin.

Enfin, le rôle du PRP dans la promotion de la revascularisation et de la réinnervation pendant la guérison du LCA a été clarifié, en utilisant un modèle animal canin [173].

En résumé.

(1) La cicatrisation du LCA sectionné a été améliorée par l'utilisation d'un hydrogel de collagène-PRP ; (2) le gel riche en plaquettes + os déprotéinisé a déclenché la cicatrisation des tendons et des os ; (3) le PRP a favorisé la revascularisation et la réinnervation pendant la cicatrisation du LCA.

5. Discussion :

Les traumatismes osseux, cartilagineux, tendineux et ligamentaires ont de graves conséquences socio-économiques en termes de santé, de réadaptation et de perte d'heures de travail (OMS). La raison d'être de l'utilisation des PRP est qu'ils concentrent plus de plaquettes que le sang total, permettant ainsi la libération de FC bioactifs et de molécules qui favorisent la guérison des tissus. Récemment, la médecine régénérative et l'ingénierie tissulaire se sont concentrées sur l'utilisation des FC[174] et de la thérapie cellulaire pour améliorer la qualité et la rapidité de la guérison, suggérant que cette approche biologique combinée peut être utile même pour le traitement des traumatismes musculosquelettiques récalcitrants de surutilisation chez des patients très exigeants si la dose appropriée de cellules et de FC est appliquée[175].

Jusqu'en 2006, le PRP était principalement étudié en préclinique pour la régénération osseuse, mais depuis quelques années, le nombre d'études sur le traitement du cartilage, des ligaments et surtout des lésions des tendons augmente. Même si les résultats précliniques ne faisaient pas état d'effets indésirables, il y avait une grande variabilité entre les résultats, ce qui rendait impossible l'élaboration d'un protocole standard ou d'une indication pour les traumatismes musculosquelettiques si différents [176].

Différentes formulations de PRP ont été utilisées pour la régénération des tendons les plus importants du corps : d'Achille, rotulien, fléchisseur digital, coiffe des rotateurs et tendons fléchisseurs intra-synoviaux. Comme pour le tissu osseux, pour la régénération des tendons in vivo, de bons résultats ont été observés lors de l'utilisation du PRP.

Pour récapituler :

Les études in vitro ont souligné le rôle du PRP pour la régénération des tissus et, en comparant différentes formulations de ce dernier, ont conclu qu'une plage spécifique de nombre de plaquettes est nécessaire pour obtenir les meilleurs résultats. Cependant, les effets positifs in vitro n'ont pas été confirmés dans toutes les études in vivo en raison des

nombreuses variables affectant le taux de réussite dans un scénario complexe où le PRP et le site de la lésion jouent un rôle crucial.



**Cas cliniques
du service**

I. Cas clinique de tendinopathie de la cheville :

Un adolescent sportif âgé de 14 ans se présente en consultations avec une douleur au niveau de l'arrière de la cheville du pied droit évoluant depuis 6 semaines, s'accroissant au début d'exercice et diminuant après l'effort accompagné d'une raideur musculaire persistante le long de la journée.

Il a subi une IRM du pied droit par acquisition axiale en séquences pondérées diffusion et T2 FAT SAT ainsi qu'en acquisition sagittale en séquences pondérées T1 et STIR (*Figure12*) qui reviennent normaux mis à part la présence d'un fin hypersignal STIR et T2 entourant le corps du tendon calcanéen évoquant une péri-tendinopathie de ce dernier.

La tendinite du tendon d'Achille est une douleur le plus souvent en rapport à une surcharge mécanique répétitive imposée au tendon pendant l'activité physique sportive avec un temps de récupération insuffisant, ce qui pourrait engendrer des complications allant de l'inflammation à la rupture du tendon en question. Le tendon d'Achille est indispensable à la propulsion et aux mouvements dynamiques du corps, une atteinte de cette région doit être prise au sérieux.

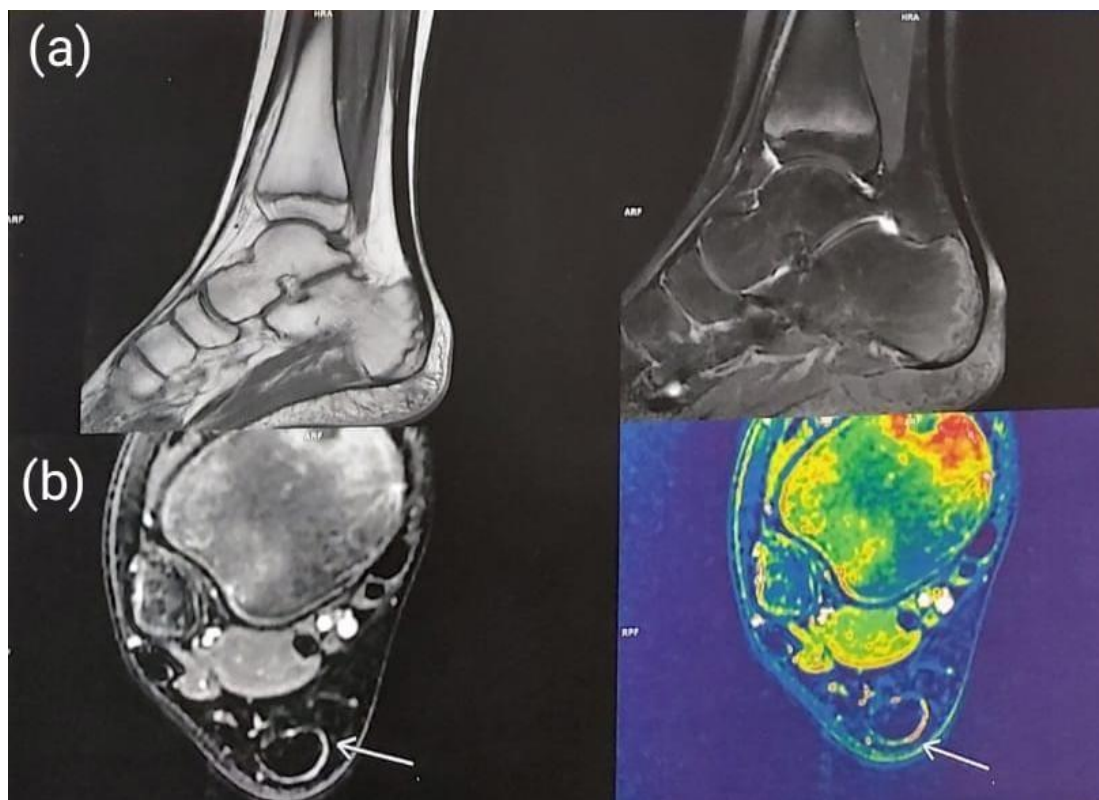


Figure 12 : (a) Acquisition axiale. (b) Acquisition sagittale : présence d'un fin hypersignal entourant le corps du tendon calcanéen (flèche).

Ainsi, pour favoriser la cicatrisation et éviter les complications potentielles nous avons procédé à l'injection de 1 ml de PRP autologue sur 3 points le long du tendon d'Achille atteint (*figure13*), en conseillant au patient de prendre certaines précautions tel que s'accorder un temps de repos adéquat, bien s'hydrater, appliquer de la glace pour diminuer la douleur et éviter de s'entraîner si elle persiste.

Résultat : Le patient fu de retour pour son contrôle un mois plus tard, où une très nette amélioration clinique et fonctionnelle du tendon a été constatée, avec retour normal aux activités physiques habituelles.



Figure 13 : ponction et préparation du Plasma riche en plaquettes autologue du patient ainsi que les trois points d'injection le long du tendon calcanéen.

II. Cas clinique de rupture du ménisque :

Les ménisques sont responsables de la transmission de la charge, de la lubrification de l'articulation, de l'absorption des chocs et de la stabilité de l'articulation, ils sont essentiels au fonctionnement normal de l'articulation du genou [177].

Les enfants ne sont pas de petits adultes. En fonction de leur âge, de leur croissance et de leur stade de développement, ils ont des caractéristiques physiques et psychologiques qui leur sont propres. Par rapport aux adultes ou aux adolescents, les enfants prépubères ont généralement une articulation du genou plus souple. En outre, les enfants comprennent moins bien les risques des activités physiques et, par conséquent courent un risque accru pendant le jeu et le sport.

Les lésions méniscales chez les enfants peuvent être purement traumatiques ou, plus fréquemment, liées à des variantes méniscales congénitales anormales, telles que le ménisque discoïde ou le kyste méniscal. Ces variantes anatomiques restent le plus souvent méconnues jusqu'à ce que le genou soit blessé et donc symptomatique. Des lésions méniscales moins fréquentes sont associées à une laxité ligamentaire du genou.

Les lésions méniscales traumatiques chez les enfants de moins de 14 ans sont extrêmement rares [178, 179]. Moins de 2 % de toutes les méniscectomies sont réalisées chez des patients au squelette immature [180]. Cependant, en raison notamment des récents développements en matière de diagnostic, tels que la technologie d'imagerie par résonance magnétique (IRM) plus sensible, ces lésions sont de plus en plus fréquemment observées chez les enfants [181]. Une autre raison pourrait être que les enfants participent de plus en plus à des activités sportives extrêmes, compétitives et professionnelles tel que le football, basketball et la natation.

Nous allons préconiser dans les 2 cas cliniques suivant un traitement non invasif utilisant les injections IA de PRP autologue.

1) Cas de rupture du ménisque :

Patient âgé de 12 ans, se présente au service avec des douleurs au niveau du creux du genou gauche ainsi que des difficultés de mouvements de flexion et d'extension à l'examen clinique. Le genou présente un léger gonflement. Aucune notion de traumatisme récent n'est mentionnée.

Le patient réalise une radiographie simple du genou gauche de face en Schuss.



Figure14 : Radiographie du genou gauche de face mettant en évidence la lésion du ménisque.

Pour éviter toute complication et favoriser la cicatrisation et la reprise normale des activités physiques sportives nous proposons le traitement par injection de PRP autologue, à raison de 3 injections IA de 1 à 2 ml à 15 jours d'intervalle (figure 15).



Figure 15 : injection intra articulaire de PRP autologue au niveau de l'articulation du genou gauche.

Résultat : Bonne évolution clinique avec disparition graduelle et définitive de la douleur et reprise normale de l'activité physique et sportive antérieure, sans aucune complication.

2) Cas de fissure du ménisque :

Patient âgé de 18 ans, sportif, se présente avec des douleurs et des sensations d'instabilité et dérobage au niveau du genou gauche. Un léger gonflement est noté ainsi que des difficultés de mouvements de flexion et d'extension.

Une IRM du genou gauche met en évidence une fissuration oblique et horizontale de la corne postérieure et du corps du ménisque interne sans atteinte de la surface articulaire tibiale, avec un discret épanchement liquidien intra articulaire fémoro-tibial notamment interne (figure16).

Pour éviter toute complication possible et favoriser la cicatrisation du ménisque et la reprise de l'activité physique sportive antérieure nous proposons le traitement par PRP autologue, à raison de 3 injections de 1 ml à 15 jours d'intervalle.

Résultat : Bonne évolution clinique avec disparition définitive de la douleur et des difficultés de mouvements, et reprise normale de l'activité physique antérieure.



Figure 16 : IRM du genou réalisée en séquences sagittales T1 et T2 FAT SAT, sagittales, axiales et coronales en densité de proton FAT SAT.

III. Cas clinique d'Osgood Schlatter :

La maladie d'Osgood-Schlatter (OSD) est une affection douloureuse de la tubérosité tibiale, liée à la croissance et à la surutilisation, elle se traduit par une inflammation du ligament rotulien au niveau de la tubérosité tibiale antérieure (TTA) [182].

L'OSD, une apophysite de traction de la TTA, est provoquée par les contractions des muscles du quadriceps au niveau de l'insertion de l'apophyse tibiale proximale. Ce qui pourrait se traduire par des gestes en extension répétés, la pratique intense de sports comportant des sauts et la surutilisation de l'appareil extenseur. Cela entraîne des micro-fractures d'avulsion [183], y compris une avulsion traumatique partielle de la tubérosité tibiale au niveau de l'insertion du tendon rotulien. Un traumatisme au niveau du TTA peut également entraîner une OSD aiguë [184] Un traitement à base d'analgésiques, de physiothérapie et de réduction de l'activité physique est généralement recommandé.

Les adolescents dont les activités récréatives sont limitées en raison d'un Osgood Schlatter peuvent subir un certain nombre d'effets négatifs, notamment une distanciation avec leurs amis, une modification de la dynamique du groupe de pairs et une baisse de l'estime de soi. La chirurgie, qui implique l'excision de l'osselet douloureux avec ou sans tuberculoplastie, soulage la douleur et permet aux patients de reprendre le sport de leur choix dans 90 à 95 % des cas qui n'ont pas répondu à un traitement conservateur. Pour une affection auto limitative et prolongée telle que l'Osgood Schlatter, la plupart des médecins et des patients préfèrent éviter la chirurgie et opter pour une approche plus conservatrice.

L'évolution est spontanément favorable avec le repos et la maturation osseuse, mais il peut persister chez certains patients des douleurs antérieures chroniques [185] invalidantes avec un ossicule non fusionné responsable d'une véritable épine irritative sous le tendon.

Et donc en cas d'échec du traitement médical nous conseillons un traitement par injection intra articulaire de PRP autologue.

1) Premier cas :

Un adolescent âgé de 14 ans, sportif, se présente au service souffrant de douleurs inflammatoires chronique aux deux genoux, causé par un Osgood Schlatter bilatéral non résolu après un traitement médical, la douleur est majorée à l'activité et calmée au repos, les articulations semblent enflées et sensibles, aucune notion de traumatisme n'est mentionnée.

Une échographie articulaire de ses 2 genoux met en évidence un aspect fragmenté et irrégulier de la tubérosité tibiale antérieure (Figure 17).

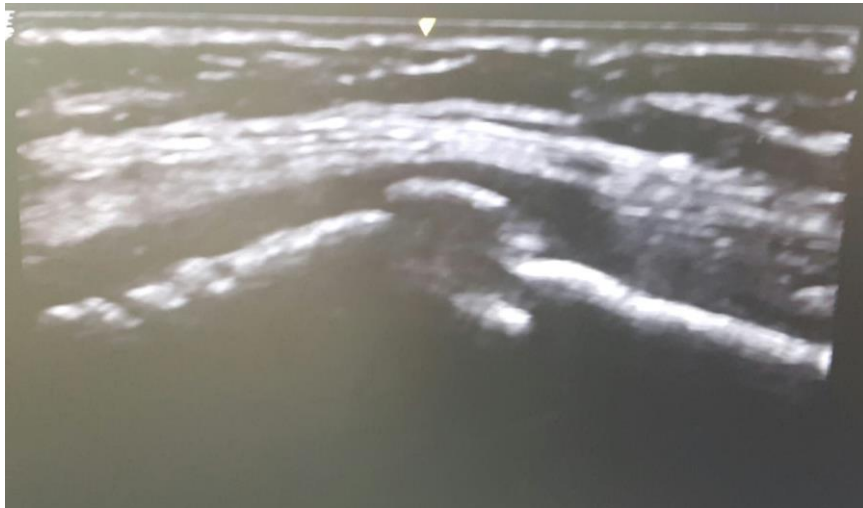


Figure 17 : Echographie du genou gauche.

Après l'échec du traitement médical d'anti-inflammatoire et immobilisation, nous avons procédé à 3 injections de 1 à 2 ml de PRP intra articulaire à 15 jours d'intervalle. Avec mise au repos et arrêt momentané de la pratique sportive.

Résultat : Amélioration clinique avec reprise complète de l'activité sportive antérieure.

2) Deuxième cas :

Le patient T.b âgé de 15 ans, grand sportif, se présente au service pour le suivi de douleurs chronique aux deux genoux dû à un Osgood Schlatter bilatéral, plus marqués au genou droit, la douleur est majorée à l'activité et calmée par le repos.

La Radiographie met en évidence au niveau des 2 genoux (figure 18), un aspect flou du rostre épiphysaire avec une zone rongée de l'os, une fragmentation de la zone d'insertion du tendon ce qui correspond à des micro-arrachements ostéo-périostés, au niveau de la radiographie du genou droit, nous pouvons remarquer la présence d'un ossicule intratendineux (figure 19).



Figure 18 : Radiographie de profil des deux genoux.



Figure 19 : Radiographie du genou droit avec ossicule intra articulaire (cercle rouge).

L'IRM du genou droit met en évidence un aspect fragmenté de la tubérosité tibiale antérieure avec noyau d'ossification : hypointense en T1, hyperintense en T2, avec anomalie de signal du tibia. Un épaissement et anomalies de signal de la partie distale du tendon patellaire et des tissus mous adjacents (figure 20).

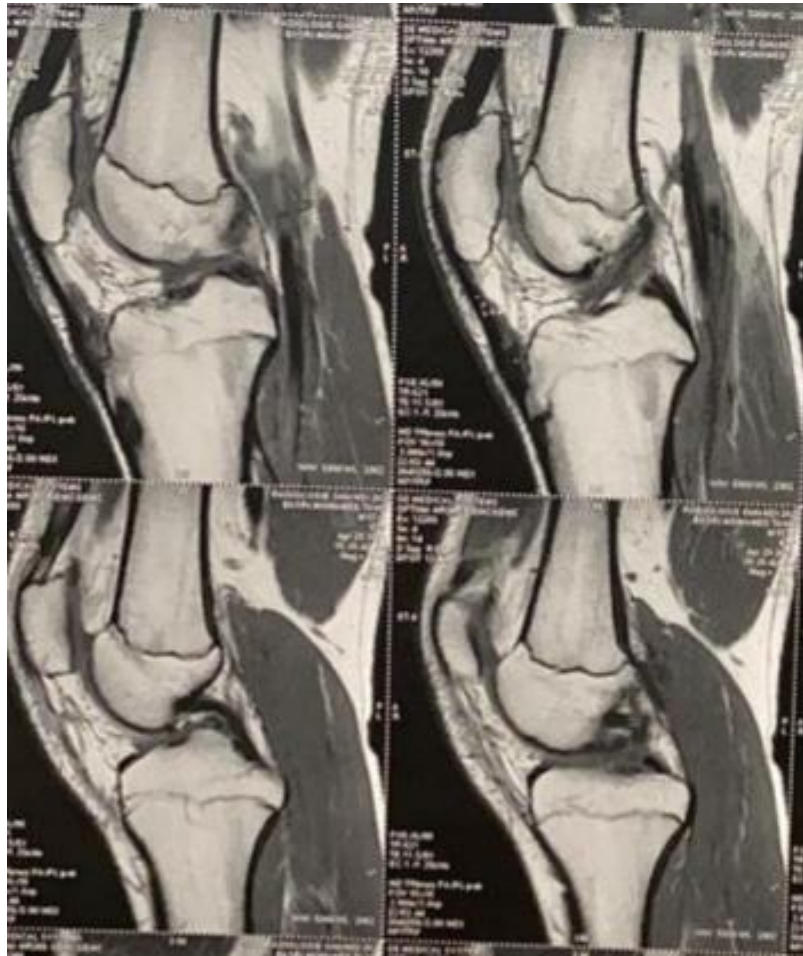


Figure 20 : IRM du genou droit réalisée en séquences T1 et T2 FAT, SAT

Pour éviter les complications liées à la présence de l'ossicule intra articulaire, nous procédons à 3 injections de 1 à 2 ml de PRP intra articulaire à 15 jours d'intervalle. Avec arrêt momentané de la pratique sportive.

Résultat : Disparition complète de la douleur avec amélioration clinique et reprise de l'activité sportive antérieure.

IV. Cas clinique d'Apophysite de la crête iliaque :

Les lésions du cartilage de croissance constituent une catégorie de blessures sportives propres à l'enfant athlète. Chez l'enfant, le cartilage de croissance est présent au niveau des physes des os longs, du cartilage articulaire et des insertions apophysaires des principaux tendons musculaires [186]. Chacun de ces trois sites peut être blessé par un traumatisme aigu, un traumatisme répétitif ou une combinaison des deux, comme lorsqu'une apophyse affaiblie par un stress répétitif est soumise à une surcharge unique et est arrachée de son insertion osseuse.

Les lésions de surmenage répétitif de l'apophyse (entraînant une douleur, un gonflement ou une avulsion partielle de l'apophyse) ont été qualifiées d'apophysites, reflétant les croyances des observateurs antérieurs selon lesquelles cela impliquait un processus inflammatoire. Plus récemment, il a été suggéré que ces blessures sont en fait des fractures infracliniques ou microfractures à ces endroits, semblables aux fractures de stress observées dans les os longs [186-188]. Il s'agirait donc de l'atteinte de la crête de l'os iliaque, d'origine encore mal connue, l'apophysite ou encore l'ostéochondrose de croissance se présente comme une pathologie de fatigue mécanique des zones de croissance et non une pathologie inflammatoire. Elle est souvent bénigne et touche les jeunes sportifs de 8 à 15 ans, qui sont les plus vulnérables à cette maladie et pratiquent le sport de manière intensive.

L'apophysite peut être causée par une infection microbienne, un traumatisme ou par des troubles endocriniens ou vasculaires. Généralement sous-estimée par les victimes sportives, elle peut engendrer des séquelles permanentes qui mettraient fin à un tout dessein sportif si le temps de repos prescrit par le médecin n'est pas respecté.

1) Droite seule :

Patiente âgée de 15 ans, nageuse de haut niveau, se présente pour un suivi de son appophyse de la crête iliaque droite persistante, les signes cliniques incluent des douleurs invalidantes au niveau de la hanche dès qu'elle se met dans le bassin, l'empêchant de s'entraîner.

Les traitements anti-inflammatoires, la rééducation (technique à infrarouge), vessie de glace, et le repos stricte ont été sans résultat concluants avec persistance de la douleur.

Nous procédons à 3 injections intra articulaire de PRP autologue de 1 à 2 ml à 15 jours d'intervalle, au bloc opératoire sous contrôle échographique (figure 21).



Figure 21 : Echoguidage de l'injection intra articulaire.

Résultat : Disparition progressive des signes cliniques et amélioration de la douleur avec reprise de l'activité sportive antérieure de haut niveau après la 2ème injection seulement.

2) Bilatérale :

Le Patient TB, âgé de 15 ans, sportif, se présente au service avec une apophysite de la crête iliaque bilatérale invalidante qui l'a poussé à arrêter toute activité sportive, avec grandes difficultés à la marche. La clinique met en évidence des articulations enraidis en flexion (Figure 22).



Figure 22 : Les deux articulations enraidis en Flessum. (a) Test de Thomas positif.

Nous procédons à 3 injections de PRP autologue sous échoguidage, à 15 jours d'intervalle, à raison de 2 à 3 ml par site.

Résultat : Diminution importante de la douleur, résolution du flessum (Figure 23) ceci après la 1ère injection avec reprise de l'activité sportive initiale après le traitement.



Figure 23 : fluidité des articulations avec test de Thomas négatif.

V. Cas clinique de Chondrolyse :

Patient M âgé de 16 ans, se présente au service pour une douleur progressive de la hanche gauche, d'horaire mécanique, évoluant depuis plusieurs mois, elle est associée à une attitude vicieuse avec enraidissement de l'articulation en flessum, un raccourcissement du membre inférieur gauche et une bascule du bassin en arrière.

La radiographie du bassin de face montre un pincement coxo-fémoral global gauche évolutif.

L'IRM met en évidence la chondrolyse avec un discret hypersignal en T2 de la tête fémorale gauche.

Echec du traitement médical, fait d'antalgiques, d'AINS et de séances de rééducations à base de tractions, avec persistance du flessum.

Nous procédons à 3 injections de PRP autologue sous échoguidage à raison de 1 à 2 ml à 15 jours d'intervalle.

Résultat : excellente évolution clinique (Figure 24) et radiologique (Figure 25) avec résolution de l'attitude vicieuse du membre inférieur gauche et reprise de l'activité physique antérieure.



Figure 24 :Disparition de l'enraidissement de l'articulation avec talon-fesse possible.



Figure 25 : Radiographie du bassin de face après le traitement PRP. Disparition du pincement coxo-fémoral gauche.



Cas cliniques en bibliographie

I. Cas clinique d'ostéochondrite disséquante du genou :

Un jeune patient âgé de 16 ans s'est présenté avec des douleurs au genou droit, croissants au fil du temps, après avoir subi une chute traumatique 6 mois auparavant. Il a signalé l'aggravation de l'inconfort lors de la marche sur de longues distances et lors d'activités physiques, rarement accompagné d'une sensation de trébuchement, de boiterie et de frottements.

Des radiographies antéro-postérieures et latérales du genou droit et une radiographie en tunnel à 30° de flexion du genou n'ont pas montré de lésions cartilagineuses. L'IRM a montré une lésion ostéochondrale mesurant 12,5 mm x 7 mm dans le plan médio-latéral sur les images coronales pondérées en T2 (*Figure 1A*), et 21 mm x 8 mm dans le plan antéro-postérieur sur les images sagittales (*Figure 1B*). Entre la lésion ostéochondrale et l'os sous-chondral sous-jacent, les images pondérées en T2 ont montré un fluide hyperintense, et les images pondérées en T1 (*Figure 26C*) ont présenté des irrégularités sans fente significative de la surface du cartilage. Selon la classification IRM de Dipaola, la lésion a été classée au grade III.

Son score fonctionnel du genou a été calculé à 34 selon le système de notation de « l'International Knee Documentation Committee » (IKDC). Pour prédire la probabilité de guérison de la lésion et le pronostic, un nomogramme a été réalisé [189] (*Figure 27*). La probabilité de guérison de la lésion par traitement conservateur a été estimée à 50 %. Après un suivi de six mois de traitement conservateur, il n'y a pas eu d'amélioration ni de détérioration des résultats de l'état physique. Par conséquent, le traitement par injections de PRP a été privilégié.

5 ml de sérum PRP obtenu manuellement [190] ont été injectés dans l'articulation du genou. Après la procédure, il a été conseillé au patient de s'abstenir de tout exercice physique intense sans restriction dans ses activités quotidiennes. En outre, on lui a montré et demandé d'effectuer des exercices pour renforcer ses quadriceps et étirer ses muscles ischio-jambiers. Après des contrôles mensuels suivant l'injection, les évaluations radiographiques et cliniques

ont été répétées à la fin du 3ème mois. Le patient a déclaré que, bien qu'il ne ressentît aucune gêne dans ses activités quotidiennes, il ressentait une douleur après de longues marches, moins intense qu'auparavant. Lors de l'évaluation clinique, son score IKDC est passé à 74.

Son IRM de suivi a montré une diminution de l'œdème sous-chondral autour de la lésion. (*Figure28*)

La lésion a diminué à une taille de 8,75 mm (profondeur 6 mm) dans le plan médio-latéral sur les images frontales pondérées en T2, et à 13 mm (profondeur 6 mm) dans le plan antéro-postérieur sur les images sagittales.

Une injection ultérieure de PRP (5 ml) a été administrée 3 mois après la première. Après trois autres mois de suivi, le patient a signalé une résolution complète de sa douleur au genou, sans aucune limitation fonctionnelle. À ce stade, le score IKDC était de 91 et il a été autorisé à reprendre ses activités sportives. Le 18e mois après sa première injection de PRP, le score IKDC était de 100. Le patient n'a signalé aucune restriction dans ses activités physiques et a recommencé à jouer au tennis régulièrement. Les examens IRM et radiographiques finaux n'ont montré aucune limite spécifique à la lésion (*Figure29*). Lors de sa dernière visite, un consentement éclairé écrit a été obtenu du patient et de ses parents pour cette présentation de cas.

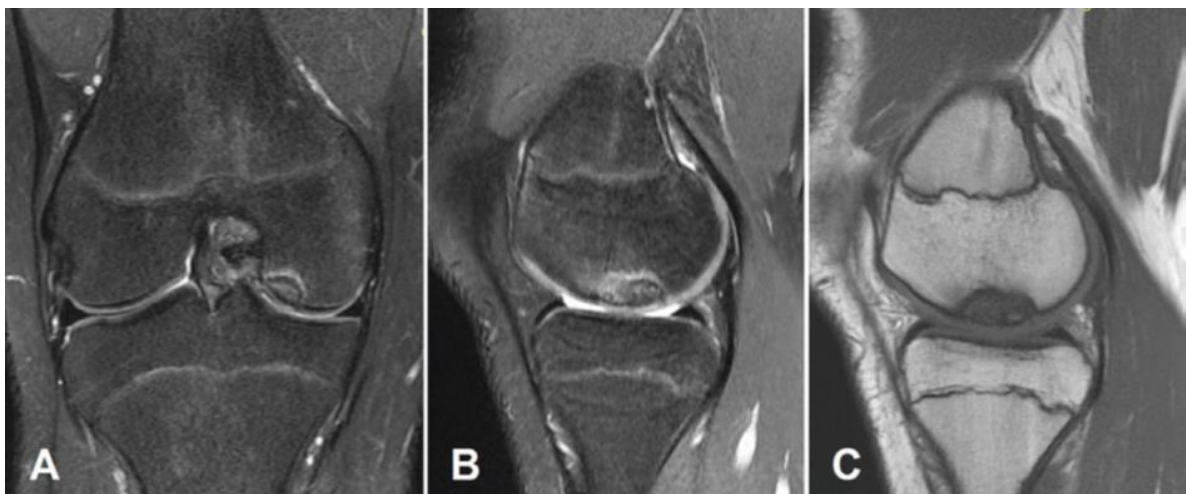
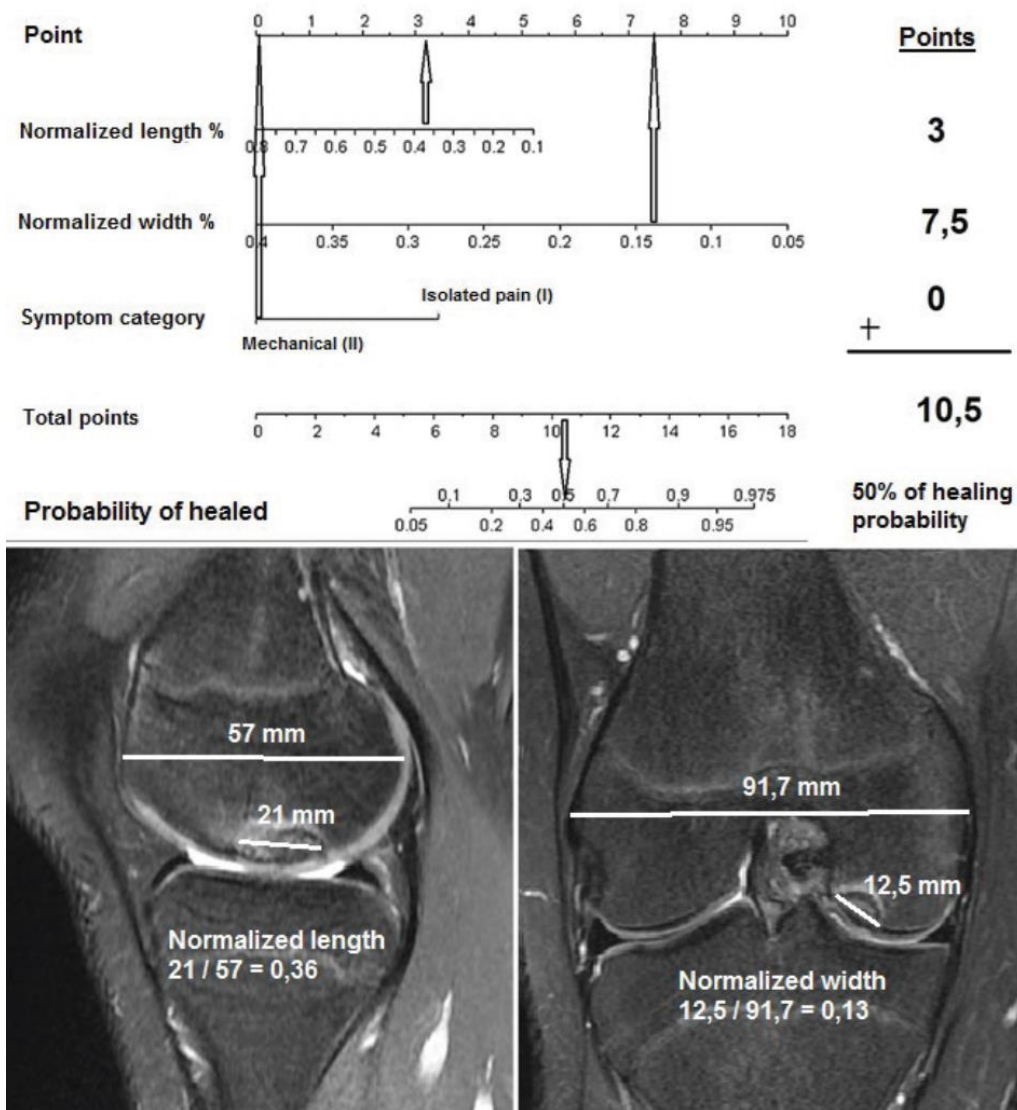


Figure 26 : IRM du patient après trois mois du traitement : Les images coronales (A) et sagittales (B) pondérées en T2 montrent une lésion OCD et une densité liquidienne hyperintense entre la lésion et l'os sous-chondral. L'image sagittale pondérée en T1 (C) montre un revêtement irrégulier entre le cartilage ostéochondral et l'os sous-chondral sans fente à la surface du cartilage.



La figure 27. La figure montre le calcul en utilisant le nomogramme basé sur la taille de la lésion et le type de symptôme pour aider à prédire le potentiel de guérison de la lésion ostéochondrale. Pour ce calcul, la longueur de la lésion sur le plan sagittal et la sagittal et la largeur dans le plan coronal sont proportionnées au diamètre de l'épiphyse mesuré dans les mêmes plans et longueur et largeur normalisée sont calculées. La catégorie de symptôme est également définie, en relation avec les symptômes mécaniques du patient.

Ensuite, les valeurs calculées sont signées sur les lignes correspondantes et leurs contreparties sont définies sur le point de référence. Et leurs contreparties sont définies sur le point situé en haut de l'échelle (flèches blanches). De l'échelle (flèches blanches). La somme des trois points est ensuite marquée sur la ligne du point total et une ligne verticale est tracée vers le bas, de la ligne du point total à la probabilité. De la ligne du point total à la ligne de probabilité de guérison. [191]



Figure 28. Les images coronales (A) et sagittales (B) pondérées en T2 obtenues trois mois après la première injection : diminution de la densité du liquide sous-chondral. Les images pondérées en T2 et sagittales en T1 (C) montrent une diminution de la taille des lésions par rapport aux tailles initiales mesurées par l'examen IRM de base.

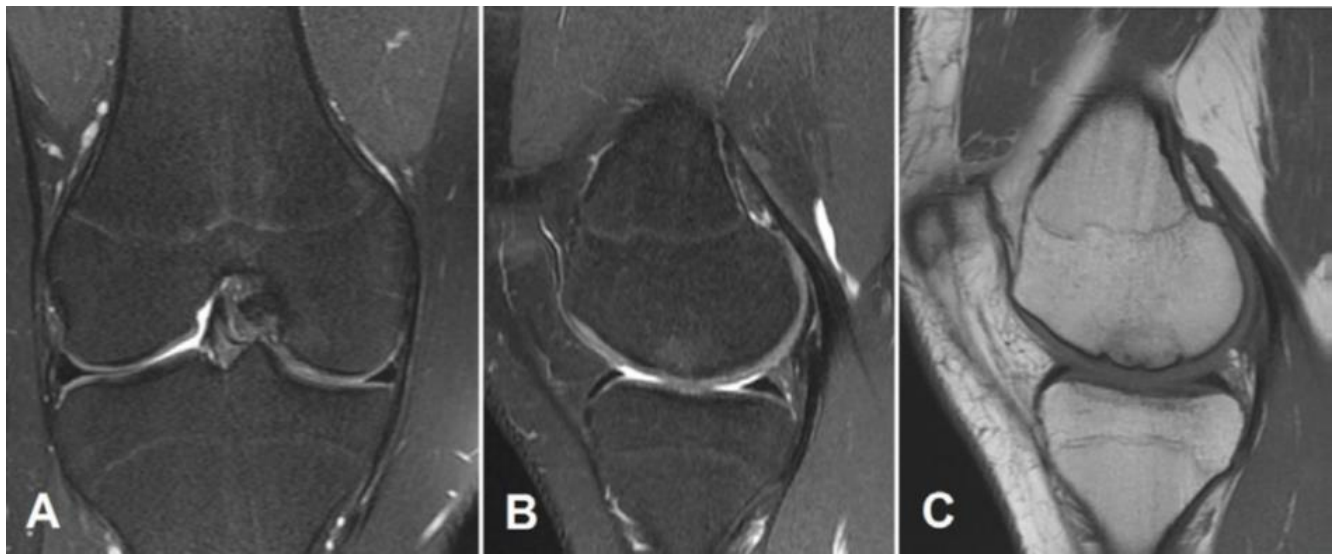


Figure 29. Les images IRM finales obtenues 18 mois après la première injection de PRP. Les images coronales (A) et sagittales (B) pondérées en T2 ne montrent aucune limite spécifique à la lésion et la disparition complète de l'œdème sous-chondral. Les images sagittales pondérées en T1 (C) montrent la préservation de l'intégrité du cartilage et la formation d'une ligne claire avec la surface de l'os sous-chondral.

II. Cas clinique de déchirure du disque intervertébrale :

Une étudiante de 20 ans souffrant d'une lombalgie chronique et d'une douleur bilatérale à la face postérieure de la cuisse et de la jambe, légèrement plus marquée à droite, qui a commencé peu après une chirurgie arthroscopique pour une déchirure du labrum de la hanche. Les scores Oswestry (*Figure 30*) étaient compris entre 46 et 60 %.

Elle a consulté un certain nombre de cliniques et a subi une IRM de la colonne vertébrale interprétée comme normale (*Figure. 31a*). Elle souffrait d'un trouble de l'adaptation pour lequel elle prenait une forte dose de sertraline. Elle avait essayé la thérapie physique sans amélioration. Une injection épidurale stéroïdienne transforaminale L5 droite avec triamcinolone 20 mg et bupivacaïne a amélioré sa douleur de 9/10 à 1/10 pendant quelques heures, mais la douleur est revenue progressivement en quelques jours. La discographie anesthésique L5-S1 a révélé une déchirure annulaire postérieure droite et a soulagé complètement sa douleur pendant 3 heures (*Figure. 31b*). Deux semaines plus tard, nous avons injecté 1,5 ml de PRP dans le disque L5-S1, ce qui a reproduit sa douleur habituelle. Sa douleur était assez sévère avec un score Oswestry de 58 % avant la procédure, s'améliorant à modérée et 40 % 2 semaines plus tard, très légère et 20 % à 1 mois et très légère et 10 % à 2 mois. [192]

Oswestry Disability Index 2.0	
Consider how much the « back (or leg) problem » has affected your day-to-day in the following questions :	
1 - Pain intensity	6 - Standing
2 - Personal care	7 - Sleeping
3 - Lifting weights	8 - Sex life
4 - Walking	9 - Social life
5 - Sitting	10 - Travel
Interpretation of the Oswestry Index results.	
0% to 20% - Minimal disability	
21% to 40% - Moderate disability	
41% to 60% - Severe disability	
61% to 80% - Very serious disability	
81% to 100% - Exaggerated symptoms	

Figure30 :L'indice d'invalidité d'Oswerty est calculé en fonction de la mesure dans laquelle le problème de dos ou de jambe a affecté votre vie quotidienne. Une série de questions permet ensuite d'évaluer le résultat sous forme de pourcentage allant d'une invalidité minimale à des symptômes exagérés.

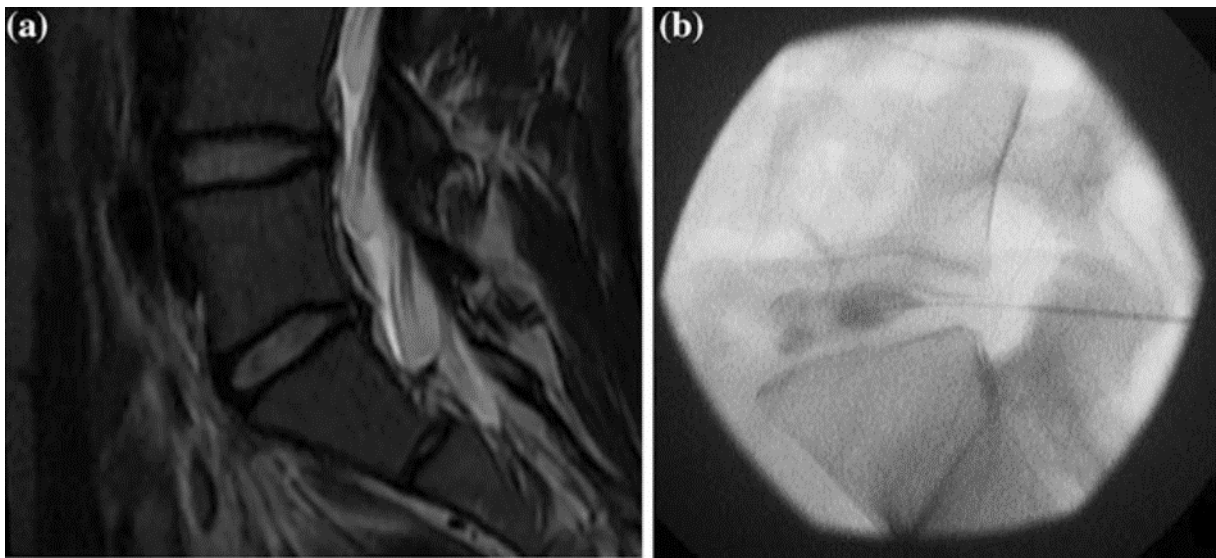


Figure 31 : (a) Faible zone de haute intensité au niveau de l'anneau postérieur de L5-S1, IRM T2. (b) Discographie avec une faible ligne de contraste s'étendant vers l'arrière du nucleus pulposus révélant une déchirure de l'annulus fibrosus.

III. Cas clinique d'Osgood Schlatter :

Un patient âgé de 14 ans s'est présenté avec une douleur bilatérale récurrente au genou due à une OSD persistante et résistante au traitement. Il a présenté sa première douleur au genou à l'âge de 12 ans et jouait au tennis 5 à 6 fois par semaine.

Les interventions thérapeutiques précédentes répétées comprenaient des phases de repos prolongées, des semelles orthopédiques, de la physiothérapie, de la thérapie par ultrasons et de la thérapie par champ magnétique pulsé. En raison du diagnostic existant d'OSD résistant au traitement, seuls des examens de confirmation par échographie et IRM ont été effectués (figure 32).

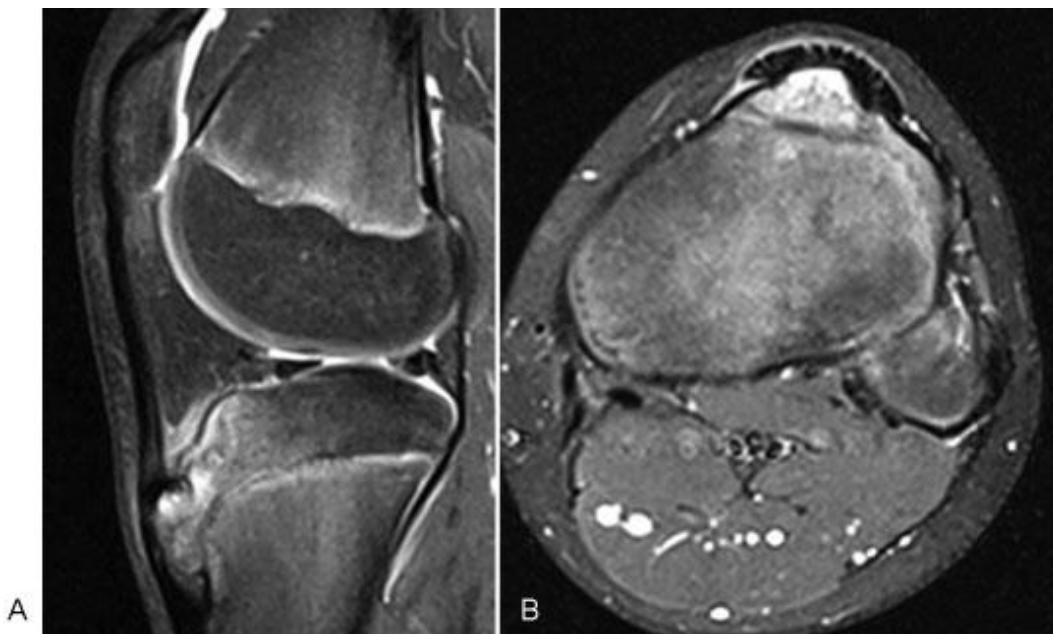


Figure 32 : Image par résonance magnétique du genou (A) scan sagittal ; (B) scan axial.

Le patient a été traité dans les deux genoux pendant 4 semaines.

Le genou était maintenu en extension pendant l'injection pour détendre les fibres tendineuses, facilitant ainsi la diffusion de l'injection dans la zone lésée. Aucun corticostéroïde ni anesthésie locale n'ont été administrés.

La cryothérapie a été utilisée pour soulager la douleur, avec application d'un bandage élastique de refroidissement en pâte de zinc (Nika Medical Produkte GmbH, Krefeld, Allemagne) pendant 24 heures après chaque injection.

Il n'y a pas eu de complications post-injection le patient n'avait plus aucune douleur après 6 semaines et a pu reprendre le sport. Il n'a pas connu de rechute de l'OSD depuis le traitement. [193]



Conclusion

Les enfants ne sont pas de petits adultes. En fonction de leur âge, de leur croissance et de leur stade de développement, ils ont des caractéristiques physiques et psychologiques qui leur sont propres.

L'entraînement tout au long de l'année et les saisons de compétition plus longues, associés à des mauvaises habitudes d'entraînement, à un équipement mal adapté, à la croissance du cartilage et au déséquilibre musculaire, sont des explications proposées pour le nombre croissant de blessures de surmenage observées chez les jeunes athlètes.

Au terme de ce travail, nous avons conclu que le traitement par injection de PRP est une thérapeutique sûre, rapide et efficace dans le domaine orthopédique et médecine sportive, favorisant la reprise de l'activité physique rapidement et sans complications chez les enfants athlètes, sans risques ni effets secondaires, leur permettant ainsi leur bon développement psychologique, scolaire et sociale.

Malgré le manque d'uniformité en ce qui concerne la préparation du PRP et donc sa concentration en plaquettes et facteurs de croissance, il est clair que son efficacité reste indéniable et parmi les solutions à préconiser, en étant la moins invasive et donc la plus pratique.

D'autres études sur l'injection de PRP en orthopédie pédiatrique sont nécessaires sur un plus grand nombre de patients pour confirmer son efficacité et sa sécurité. Ainsi que de plus amples recherches pour établir une méthode standard et idéale pour la préparation du PRP, et ainsi obtenir une conduite à tenir uniforme de dose par séance, nombre de séances et intervalle entre chaque injection.



Résumé

L'utilisation de la thérapie par injection de plasma riche en plaquettes autologue est relativement récente en médecine orthopédique et sportive chez l'enfant et l'adulte. Malgré les avantages potentiels pour un rétablissement plus complet et rapide, certains médecins ont encore des doutes sur le rôle efficace de ce traitement.

De nombreuses études ont démontré le rôle bénéfique du PRP dans l'accélération et la facilitation de la réponse aux traumatismes. Elle est donc utilisée dans plusieurs domaines différents, on peut en citer : la dermatologie, la chirurgie plastique, l'ophtalmologie, et bien entendu le sujet de ce travail : l'orthopédie et médecine du sport, plus précisément chez l'enfant et l'adolescent.

Ce travail passe en revue les principes de base et les études in vitro et in vivo qui ont servi de base à l'application clinique du traitement PRP, et met aussi en valeur certains cas cliniques d'enfants et adolescents actifs dans le domaine sportif, reçus au service de chirurgie pédiatrique et traités par injections de PRP autologue avec grand succès.

Abstract:

The use of autologous platelet-rich plasma injection therapy is relatively new in orthopedic and sports medicine in children and adults. Despite the potential benefits for a more complete and rapid recovery, some physicians still have doubts about the effective role of this treatment.

Numerous studies have demonstrated the beneficial role of PRP in accelerating and facilitating the response to trauma. It is therefore used in several different fields, including dermatology, plastic surgery, ophthalmology, and of course the subject of this work: orthopedics and sports medicine, more specifically in children and adolescents.

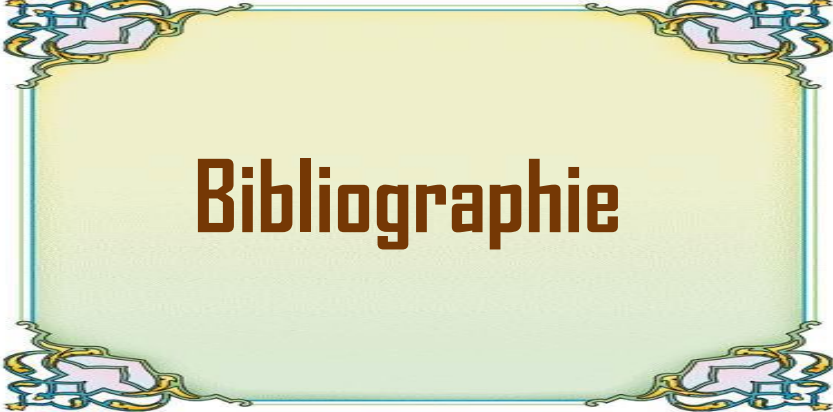
This work reviews the basic principles and the *in vitro* and *in vivo* studies that have served as the basis for the clinical application of PRP treatment, and also highlights some clinical cases of children and adolescents active in the field of sports, received at the pediatric surgery department and treated with autologous PRP injections with great success.

ملخص

إن استخدام العلاج بحقن البلازما الغني بالصفائح الدموية حديث نسبيا في طب العظام والطب الرياضي عند الأطفال والبالغين. على الرغم من الفوائد المحتملة لشفاء أكثر اكتمالا وأسرع، لا يزال بعض الأطباء يشككون في الدور الفعال لهذا العلاج.

أظهرت العديد من الدراسات الدور المفيد للبلازما الغنية بالصفائح الدموية في تسريع وتسهيل الاستجابة للصددمات. لذلك يتم استخدامه في عدة مجالات مختلفة، يمكننا الاستشهاد بها: الأمراض الجلدية، الجراحة التجميلية، طب العيون، وبالطبع موضوع هذا العمل: جراحة العظام والطب الرياضي، وبشكل أكثر دقة عند الأطفال والمراهقين.

يستعرض هذا العمل المبادئ الأساسية والدراسات في المختبر وفي الجسم الحي التي كانت بمثابة أساس للتطبيق السريري للعلاج، كما يسلط الضوء أيضا على بعض الحالات السريرية للأطفال والمراهقين النشطين في المجال الرياضي، والذين تم تلقيحهم في جراحة الأطفال والمعالجة الذاتية نجاح كبير في حقن البلازما الغنية بالصفائح الدموية



Bibliographie

- [1] Bennell K, Hunter D, Paterson K. Platelet-rich plasma for the management of hip and knee osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2017.
- [2] Foster T, Puskas B, Mandelbaum B, Gerhardt M, Rodeo S. Platelet-rich plasma. *Am J Sports Med* ;37:2259–72. 2009.
- [3] Whitney K, Liebowitz A, Bolia I, Chahla J, Ravuri S, Evans T, et al. Current perspectives on biological approaches for osteoarthritis. *Ann N Y Acad Sci*. 1410:26–43. 2017.
- [4] Sundman E, Cole B, Karas V, Della Valle C, Tetreault M, Mohammed H, et al. The anti-inflammatory and matrix restorative mechanisms of platelet-rich plasma in osteoarthritis. *Am J Sports Med*. 42:35–41. 2013.
- [5] Bergel S Uber Wirkung des Fibrins. *Dtsch Med Wochenschr* 35:633–665. 1909.
- [6] Anitua E, Andia I, Ardanza B et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 91(1):4–15. 2004.
- [7] Staindl O. Surgical management of rhinophyma. *Acta Otolaryngol* 92:137–140. 1981.
- [8] Matras H, Dinges H, Lassmann H et al. Zur Nahtlosen interfazikularen nerven transplantation im tierexperiment. *Wein Med Wochenschr* 122(37):517–523. 1972.
- [9] Gibble JW, Ness PM. Fibrin Glue: the perfect operative sealant? *Transfusion* 30(8):741–747. 1990.
- [10] Knighton DR, Ciresi KF, Fiegel VD et al. Stimulation of repair in chronic non healing cutaneous ulcers using platelet-derived wound healing formula. *Surg Gynecol Obstet* 170(1):56–60. 1990.
- [11] Ganio C, Tenewitz FE, Wilson RC et al. The treatment of chronic nonhealing wounds using autologo platelet-derived growth factors. *J Foot Ankle Surg* 32(3):263–267. 1993.
- [12] Lenharo A, Cosso F, Magalhães D et al. Plasma rico em plaquetas–PRP. In: Pontual MAB, Magini RS (eds) *Plasma rico em plaquetas e fatores de crescimento*, da

- pesquisas científicas à clínica odontológica. Santos Editora, São Paulo, pp 163–186. 2004.
- [13] Whitman DH, Berr YRL, Green DM. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Surg* 55(11):1294–1299. 1977.
- [14] Lind M. Growth factor stimulation of bone healing. Effects on osteoblasts, osteomies and implants fixation. *Acta Orthop Scand Suppl* 283:2–37. 1988.
- [15] Wroblewski AP, Mejia HA, Wright VJ et al. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop* 20(2):98–105. 2010.
- [16] Wu PI, Diaz R, Borg-Stein J. Platelet-rich plasma. *Phys Med Rehabil Clin N Am*; 27(4); 825-853. 2016.
- [17] Marques LF, Stessuk T, Camargo IC, Sabeh Junior N, dos Santos L, Ribeiro-Paes JT. Platelet-rich plasma (PRP): methodological aspects and clinical applications. 26(2): 101-113. 2014.
- [18] Abuaf OK, Yildiz H, Baloglu H, Bilgili ME, Simsek HA, Dogan B. Histologic Evidence of New Collagen Formulation Using Platelet rich plasma in skin rejuvenation: A Prospective Controlled Clinical Study. *Ann Dermatol* ;28:718-24. 2016.
- [19] Cho JM, Lee YH, Baek RM, Lee SW. Effect of platelets-rich plasma on ultraviolet b-induced skin wrinkles in nude mice. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*; 64(2):e31-39. 2010.
- [20] Cho JW, Kim SA, Lee KS. Platelet-rich plasma induces increased expression of G1 cell cycle regulators, type I collagen, and matrix metalloproteinase-1 in human skin fibroblasts. *Int J Mol Med*; 29(1): 32-36. 2012.

- [21] Kim DH, Je YJ, Kim CD, Lee YH, Sea YJ, Lee JH, Lee Y. Can Platelet-rich Plasma be used for skin rejuvenation? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human dermal fibroblast. 23(4):424-431. 2011.
- [22] Traini T, Isaia B, Isaia F, Isaia L. The Effects of the Combined Use of Platelet-rich Plasma and Xenograft on Alveolar Socket Healing. Biomed J Sci & Tech Res 2018; Volume 3- Issue 1.
- [23] Forni F, Marzagalli M, Tesei P, Grassi A. Platelet gel: application in dental regenerative surgery. Blood Transfus; 11:102-7. 2013.
- [24] Garcia-Conca, Abad-Collado, Hueso-Abance, Mengal-Verdu, Pinero D, Aguirre-Balsal, Molina J. Efficacy and safety of treatment of hyposecretory dry eye with platelet-rich plasma. 2018.
- [25] Alio JL, Arnalich-Montiel F, Rodriguez AE. The role of "eye platelet rich plasma" (E-PRP) for wound healing in ophthalmology. Curr Pharm Biotechnol 2012.13(7):1257-1265.
- [26] Aguilar P, Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Bosc R, Vidal L, Meningaud JP. Novel technique of vulvo-vaginal rejuvenation by lipofilling and injection of combined platelet-rich-plasma and hyaluronic acid: a case report. SpringerPlus 2016;5:1184.
- [27] Behnia-Willison F, Pour NR, Mohamadi B, et al. Use of Platelet-rich Plasma for vulvovaginal autoimmune conditions Like Lichen Sclerosus. Plastic and reconstructive surgery Global open 2016;4:e1124.
- [28] Hersant B, SidAhmed-Mezi M, Belkacemi Y, Darmon F, Bastuji-Garin S, Werkoff G, Bosc R, Nddam J, Herneziu O, La Padula S, Méningaud JP. Efficacy of injecting platelet concentrate combined with hyaluronic acid for the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women with history of breast cancer: a phrase 2 pilot study. Menopause 2018.

- [29] Runels C, Melnick H, Debourbon E, Roy L. A Pilot study of the effect of localised injections of autologous platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of female sexual dysfunction. *J women's Health care* 2014.
- [30] Castellani D, Valloni A, Piccirilli A, Paradiso Galatioto G, Vicentini C. An innovative approach to treating vaginal mesh exposure after abdominal sacral colpopexy: endoscopic resection of mesh and platelet-rich plasma; initial experience in three women. *Int Urogynecol*. 2017.
- [31] Behnia-Willison F. Treatment of vaginal mesh exposure with platelet-rich plasma and Regen Extracell membrane. Submitted to AGES XIX Pelvic Floor symposium conference, Brisbane, Australia 2018.
- [32] Monami M, Mirabella C, Scatena A, Nreu B et Al, CO2 laser for the treatment of diabetic foot ulcers with exposed bone. A consecutive series of type 2 diabetic patients. *Journal of endocrinol invest* 2017 Aug;40(8):819-822.
- [33] Kontopodis N, Tavlas E, Papadopoulos G, et al. Effectiveness of platelet-rich plasma to enhance healing of diabetic foot ulcers in patients with concomitant peripheral arterial disease and critical limb ischemia. *Int J Low Extern Wounds* 2015.
- [34] Guerid S, Darwiche SE, Berger MM, Applegate LA, Benathan M, Raffoul W. Autologous keratinocyte suspension in platelet concentrate accelerates and enhances wound healing: a prospective randomized clinical trial on skin graft donor sites: platelet concentrate and keratinocytes on donor sites. *Fibrogenesis & tissue repair* 2013;6;8.
- [35] Filomia D, Ventura C, Crescibene A, Almolla J, Napolitano M. Treatment of pilonidal sinus disease with autologous platelet-rich plasma. *G Ital Dermatol Venereol* 2013;148:704-6.
- [36] Nicoli F, Balzani A, Lazzeri D et al. Severe hidradenitis suppurativa treatment using platelet-rich plasma gel and hyalomatrix. *Int Wound J* 2015;12:338-4.

- [37] Teodoreanu RN, Popescu SA, Lascar I, Vulturescu V, Grigore A. Therapeutic protocol using growth factors in electrocution wounds: case reports and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol* 2014;55:473-82.
- [38] Cervelli V, De Angelis B, Lucarini L, et al. Tissue regeneration in loss of substance on the lower limbs through use of platelet-rich plasma, stem cells from adipose tissue, and hyaluronic acid. *Adv Skin wound care* 2010;23:262-72.
- [39] Serraino GF, Dominijanni A, Jiritano F, et al. Platelet-rich Plasma inside the sternotomy wound reduces the incidence of sternal wound infections. *Int Wound J* 2015;12:260-4.
- [40] Antoine Turzi & Regenlab team, Biobridge foundation editions. Platelet-rich plasma PRP standardisation & Cell therapies (2018) english edition.
- [41] Machus KR, Italiano JE, Jr. The incredible journey: From megakaryocyte development to platelet formation. *J Cell Biol* 2013; 201:785-96.
- [42] Schwertz H, Köster S, Kahr WH, Michetti N, KraemerBF, Weitz DA, Blaylock RC, Kraiss LW, Greinacher A, Zimmerman GA, Weyrich A. Anucleate platelets generate progeny. *Blood* 2010; 115:3801-9.
- [43] Francone CA, Jacob SW, Lossow WJ (1990) *Anatomia e Fisiologia Humana*, 5th edn. Editora Guanabara, Rio de Janeiro.
- [44] Anitua E, Andia I, Ardanza B et al (2004) Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 91(1):4–15.
- [45] Pietrzak WS, Eppley BL (2005) Platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg* 16(6):1043–1054.
- [46] Hanson SR, Harker LA (1996) Blood coagulation and blood-materials interactions. In: Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemons JE (ed) *Biomaterials science. An introduction to materials in medicine*. Academic Press, San Diego, pp 193–199.

- [47] Anitua E, Cugat R, Sanchez M. Platelet-rich plasma in orthopaedics and sports medicine springer 2018;11.
- [48] Welsh JD, Muthard RW, Stalker TJ, Taliaferro JO, Diamond SL, Brass LF. A systems approach to hemostasis. 2014.
- [49] How hemostatic thrombi limit the loss of plasma-borne molecules from the microvasculature. *Blood* 2016.
- [50] Grozovsky R, Begonja AJ, Liu K, Visner G, Hartwig JH, Falet H, Hoffmeister KM. The Ashwell-Morell receptor regulates hepatic thrombopoietin production via JAK2-STAT3 signaling. *Nat Med* 2015.
- [51] Nurden AT, Nurden P, Sanchez M, Andia I, Anitua E. Platelets and wound healing. *Front Biosci* 2008.
- [52] Golebiewska EM, Poole AW. Platelet secretion: From hemostasis to wound healing and beyond. *Blood Rev* 2015.
- [53] Nurden AT. Platelets, inflammation and tissue regeneration. *Thromb Haemost* 2011; 105.
- [54] Gawaz M, Vogel S. Platelets in tissue repair: control of apoptosis and interactions with regenerative cells. *Blood* 2013.
- [55] Italiano JE Jr, Richardson AL, Patel-Hyatt S, Battinelli E, Zaslavsky A, Short S, Ryeom S, Folkman J, Klement GL. Angiogenesis is regulated by a novel mechanism: pro- and antiangiogenic proteins are organized into separate platelet α -granules and differentially released. *Blood* 2008; 111:1227-33.
- [56] Wang Z, Huang H. Platelet factor 4 (CXCL4/PF-4): an angiostatic chemokine for cancer therapy. *Cancer Lett* 2013; 33:147-53.
- [57] Massberg S, Konrad I, Schürzinger K, Lorenz M, Schneider S, Zohlnhoefer D, Hoppe K, Schiemann M, Kennerknecht E, Sauer S, Schulz C, Kerstan S, Rudelius M, Seidl S, Sorge F, Langer H, Peluso M, Goyal P, Vestweber D, Emambokus NR, Busch DH,

- Frampton J, Gawaz M. Platelets secrete stromal cell-derived factor 1alpha and recruit bone marrow-derived progenitor cells to arterial thrombi in vivo. *J Exp Med* 2006; 203:1221-33.
- [58] Lesurtel M, Graf R, Aleil B, Walther DJ, Tian Y, Jochum W, Gachet C, Bader M, Clavien PA. Platelet-derived serotonin mediates liver regeneration. *Science* 2006.
- [59] Selzer P, May AE. Platelets and metalloproteases. *Thromb Haemost* 2013; 110:903-9.
- [60] Yu W, Wang J, Yin J: Platelet-rich plasma: a promising product for treatment of peripheral nerve regeneration after nerve injury. *Int J Neurosci* 2011.
- [61] Borri one P, Gianfrancesco AD, Pereira MT, Pigozzi F: Platelet-rich plasma in muscle healing. *Am J Phys Med Rehabil* 2010.
- [62] Chris tgau M, Moder D, Hiller KA, Dada A, Schmitz G, Schmalz G: Growth factors and cytokines in autologous platelet concentrate and their correlation to periodontal regeneration outcomes. *J Clin Periodontol* 2006.
- [63] Sanch ez AR, Sheridan PJ, Kupp LI: Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2003, 93-103.
- [64] Lyras DN, Kazakos K, Agrogiannis G, Verettas D, Kokka A, Kiziridis G, Chronopoulos E, Tryfonidis M: Experimental study of tendon healing early phase: is IGF-1 expression influenced by platelet rich plasma gel? *Orthop Traumatol Surg Res* 2010, 96:381-387.
- [65] Zapf J, Waldvogel M, Froesch ER: Binding of nonsuppressible insulinlike activity to human serum. Evidence for a carrier protein. *Arch Biochem Biophys* 1975, 168:638-645.
- [66] Froesch ER, Schmid C, Schwander J, Zapf J: Actions of insulin-like growth factors. *Annu Rev Physiol* 1985, 443-467.

- [67] Hwang DL, Latus LJ, Lev-Ran A: Effects of platelet-contained growth factors (PDGF, EGF, IGF-I, and TGF-beta) on DNA synthesis in porcine aortic smooth muscle cells in culture. *Exp Cell Res* 1992.
- [68] Spencer EM, Tokunaga A, Hunt TK: Insulin-like growth factor binding protein-3 is present in the alpha-granules of platelets. *Endocrinology* 1993, 996-1001.
- [69] Weibrich G, Kleis WK, Hafner G: Growth factor levels in the platelet-rich plasma produced by 2 different methods: curasan-type PRP kit versus PCCS PRP system. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2002, 184-190.
- [70] Schmidmaier G, Herrmann S, Green J, Weber T, Scharfenberger A, Haas NP, Wildemann B: Quantitative assessment of growth factors in reaming aspirate, iliac crest, and platelet preparation. *Bone* 2006, 1156-1163.
- [71] Kaplan DR, Chao FC, Stiles CD, Antoniades HN, Scher CD (1979) Platelet alpha granules contain a growth factor for fibroblasts. *Blood* 53(6):1043–1052
- [72] Ross R, Glomset J, Kariya B, Harker L (1974) A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci U S A* 71(4):1207–1210
- [73] Kohler N, Lipton A (1974) Platelets as a source of fibroblast growth-promoting activity. *Exp Cell Res* 87(2):297–301
- [74] Reigstad LJ, Varhaug JE, Lillehaug JR (2005) Structural and functional specificities of PDGF-C and PDGF-D, the novel members of the platelet-derived growth factors family. *The FEBS J* 272(22):5723–5741
- [75] Caplan AI, Correa D (2011) PDGF in bone formation and regeneration: new insights into a novel mechanism involving MSCs. *Orthop Res* 29(12):1795–1803.
- [76] Heldin CH, Westermark B (1999) Mechanism of action and in vivo role of platelet-derived growth factor. *Physiol Rev* 79(4):1283–1316

- [77] Andrae J, Gallini R, Betsholtz C (2008) Role of platelet-derived growth factors in physiology and medicine. *Genes Dev* 22(10):1276–1312.
- [78] Clark RA, Ghosh K, Tonnesen MG (2007) Tissue engineering for cutaneous wounds. *J Invest Dermatol* 127(5):1018–1029.
- [79] Giacco F, Perruolo G, D'Agostino E, Fratellanza G, Perna E, Misso S, Saldalamacchia G, Oriente F, Fiory F, Miele C, Formisano S, Beguinot F, Formisano P (2006) Thrombin-activated platelets induce proliferation of human skin fibroblasts by stimulating autocrine production of insulin-like growth factor-1. 2402–2404.
- [80] Uutela M, Wirzenius M, Paavonen K, Rajantie I, He Y, Karpanen T, Lohela M, Wiig H, Salven P, Pajusola K, Eriksson U, Alitalo K (2004) PDGF-D induces macrophage recruitment, increased interstitial pressure, and blood vessel maturation during angiogenesis. *Blood* 104(10):3198–3204.
- [81] Pierce GF, Vande Berg J, Rudolph R, Tarpley J, Mustoe TA (1991) Platelet-derived growth factor-BB and transforming growth factor beta 1 selectively modulate glycosaminoglycans, collagen, and myofibroblasts in excisional wounds. *Am J Pathol* 138(3):629–646
- [82] Xu J, Clark RA (1996) Extracellular matrix alters PDGF regulation of fibroblast integrins. *J Cell Biol* 132(1–2):239–249
- [83] Donnelly BP, Nixon AJ, Haupt JL, Dahlgren LA (2006) Nucleotide structure of equine platelet-derived growth factor-A and -B and expression in horses with induced acute tendinitis. 1218–1225.
- [84] Luttenberger T, Schmid-Kotsas A, Menke A, Siech M, Beger H, Adler G, Grunert A, Bachem MG (2000) Platelet-derived growth factors stimulate proliferation and extracellular matrix synthesis of pancreatic stellate cells: implications in pathogenesis of pancreas fibrosis. *Lab invest J Tech Methods Pathol* 80(1):47–55

- [85] Ferguson MW, O’Kane S (2004) Scar-free healing: from embryonic mechanisms to adult therapeutic intervention. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 359(1445):839–850.
- [86] Larson BJ, Longaker MT, Lorenz HP (2010) Scarless fetal wound healing: a basic science review. *Plast Reconstr Surg* 126(4):1172–1180.
- [87] Theoret CL, Barber SM, Moyana TN, Gordon JR (2002) Preliminary observations on expression of transforming growth factors beta1 and beta3 in equine full-thickness skin wounds healing normally or with exuberant granulation tissue. *Vet Surg* 31(3):266–273
- [88] Albro MB, Cigan AD, Nims RJ, Yeroushalmi KJ, Oungoulian SR, Hung CT, Ateshian GA (2012) Shearing of synovial fluid activates latent TGF-beta. *Osteoarthritis Cartilage* 20(11): 1374–1382.
- [89] Doyle JJ, Gerber EE, Dietz HC (2012) Matrix-dependent perturbation of TGFbeta signaling and disease. *FEBS Lett* 586(14):2003–2015
- [90] Hinck AP (2012) Structural studies of the TGF-betas and their receptors - insights into evolution of the TGF-beta superfamily. *FEBS Lett* 586(14):1860–1870.
- [91] Blaney Davidson EN, Scharstuhl A, Vitters EL, van der Kraan PM, van den Berg WB (2005) Reduced transforming growth factor-beta signaling in cartilage of old mice: role in impaired repair capacity. *Arthritis Res Ther* 7(6):R1338–R1347.
- [92] Grimaud E, Heymann D, Redini F (2002) Recent advances in TGF-beta effects on chondrocyte metabolism. Potential therapeutic roles of TGF-beta in cartilage disorders. *Cytokine Growth Factor Rev* 13(3):241–257
- [93] Freyria AM, Mallein-Gerin F (2012) Chondrocytes or adult stem cells for cartilage repair: the indisputable role of growth factors. *Injury* 43(3):259–265
- [94] Chen G, Deng C, Li YP (2012) TGF-beta and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation. *Int J Biol Sci* 8(2):272–288.

- [95] Katzel EB, Wolenski M, Loiselle AE, Basile P, Flick LM, Langstein HN, Hilton MJ, Awad HA, Hammert WC, O’Keefe RJ (2011) Impact of Smad3 loss of function on scarring and adhesion formation during tendon healing. *J Orthop Res* 29(5):684–693.
- [96] Fenwick SA, Curry V, Harrall RL, Hazleman BL, Hackney R, Riley GP (2001) Expression of transforming growth factor-beta isoforms and their receptors in chronic tendinosis. *J Anat* 199(Pt 3):231–240
- [97] Azuma C, Tohyama H, Nakamura H, Kanaya F, Yasuda K (2007) Antibody neutralization of TGF-beta enhances the deterioration of collagen fascicles in a tissue-cultured tendon matrix with ex vivo fibroblast infiltration. *J Biomech* 40(10):2184–2190.
- [98] Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz M, Vaccaro F, Guitaldi R, Di Martino A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus doublespinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;20:2082–91.
- [99] Yin W, Xu H, Sheng J, An Z, Guo S, Xie X, et al. Advantages of pure platelet-rich plasma compared with leukocyte- and platelet-rich plasma in treating rabbit knee osteoarthritis. *Med Sci Monit.* 2016;22:1280–90.
- [100] Hall MP, Band PA, Meislin RJ, Jazrawi LM, Cardone DA. Platelet-rich plasma: current concepts and application in sports medicine. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17:602–8.
- [101] Meheux C, McCulloch P, Lintner D, Varner K, Harris J. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review. *Arthroscopy.* 2016;32:495–505. A recent systematic review focusing on level I evidence available for PRP treatment in KOA and indicating significant clinical improvements for up to 12 months post-injection.

- [102] Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, Corsi M, Banfi G, Maroni P, et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF- κ B inhibition via HGF. *J Cell Physiol.* 2010;225:757–66.
- [103] Cavallo C, Filardo G, Mariani E, Kon E, Marcacci M, Pereira Ruiz M, et al. Comparison of platelet-rich plasma formulations for cartilage healing. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:423–9.
- [104] Lei H, Gui L, Xiao R (2009) The effect of anticoagulants on the quality and biological efficacy of platelet-rich plasma. *Clin Biochem* 42(13):1452–1460
- [105] Werynski A, Malchesky PS, Sueoka A, Asanuma Y, Smith JW, Kayashima K, Herpy E, Sato H, Nosé Y (1981) Membrane plasma separation: toward improved clinical operation. *ASAIO J* 27:539–543.
- [106] Kersaudy-Kerhoas M, Dhariwal R, Desmulliez MY, Jouvét L (2010) Hydrodynamic blood plasma separation in microfluidic channels. *Microfluid Nanofluid* 8(1):105–114.
- [107] Van den Dolder J, Mooren R, Vloon AP, Stoelinga PJ, Jansen JA (2006) Platelet-rich plasma: quantification of growth factor levels and the effect on growth and differentiation of rat bone marrow cells. *Tissue Eng* 12(11):3067–3073.
- [108] El-Sharkawy H, Kantarci A, Deady J, Hasturk H, Liu H, Alshahat M, Van Dyke TE (2007) Platelet-rich plasma: growth factors and pro- and anti-inflammatory properties. *J Periodontol* 78(4):661–669.
- [109] Hom DB, Linzie BM, Huang TC (2007) The healing effects of autologous platelet gel on acute human skin wounds. *Arch Facial Plast Surg* 9(3):174–183.
- [110] Landesberg R, Roy M, Glickman RS (2000) Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. *J Oral Maxillofac Surg* 58(3):297–300.

- [111] Araki J, Jona M, Eto H, Aoi N, Kato H, Suga H, Doi K, Yatomi Y, Yoshimura K (2012) Optimized preparation method of platelet-concentrated plasma and noncoagulating platelet-derived factor concentrates: maximization of platelet concentration and removal of fibrinogen. *Tissue Eng Part C Methods* 18(3):176–185.
- [112] Bausset O, Giraud L, Veran J, Magalon J, Coudreuse J-M, Magalon G, Dubois C, Serratrice N, Dignat-George F, Sabatier F (2012) Formulation and storage of platelet-rich plasma homemade product.
- [113] Lacoste E, Martineau I, Gagnon G (2003) Platelet concentrates: effects of calcium and thrombin on endothelial cell proliferation and growth factor release. *J Periodontol* 74(10):1498–1507.
- [114] Martineau I, Lacoste E, Gagnon G (2004) Effects of calcium and thrombin on growth factor release from platelet concentrates: kinetics and regulation of endothelial cell proliferation. *Biomaterials* 25(18):4489–4502.
- [115] Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T (2009) Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol* 27(3):158–167.
- [116] Marx RE. Platelet-rich plasma what is pRP and what is not PRP. *Implant Dent* 2001; 10(4):225-228.
- [117] Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Krol W, Wielkkoszynski T. Antibacterial effects of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89(3): 417-420.
- [118] P. Parsons, A. Butcher, K. Hesselden et al., “Platelet-rich concentrates supports human mesenchymal stem cell proliferation, bone morphogenetic protein-2 messenger RNA expression, alkaline phosphatase activity, and bone formation in vitro: a mode of action to enhance bone repair,” *Journal of Orthopaedic Trauma*, vol. 22, no. 9, pp. 595–604, 2008.

- [119] T. B. Bukharova, I. V. Arutyunyan, S.A. Shustrov et al., “Tissue engineering construct on the basis of multipotent stromal adipose tissue cells and osteomatrix for regeneration of the bone tissue,” *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, vol. 152, no. 1, pp. 153–158, 2011.
- [120] J. Simson, J. Crist, I. Strehin, Q. Lu, and J. H. Elisseeff, “An orthopedic tissue adhesive for targeted delivery of intraoperative biologics,” *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 31, no. 3, pp. 392–400, 2013.
- [121] F. Perut, G. Filardo, E. Mariani et al., “Preparation method and growth factor content of platelet concentrate influence the osteogenic differentiation of bone marrow stromal cells,” *Cytotherapy*, vol. 15, no. 7, pp. 830–839, 2013.
- [122] I. Gallo, A. S´aenz, E. Arti˜nano, and J. Esquide, “Autologous platelet-rich plasma: effect on sternal healing in the sheep model,” *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, vol. 11, no. 3, pp. 223–225, 2010.
- [123] E. H. Gumieiro, M. Abrah˜ao, R. S. Jahn et al., “Platelet-rich plasma in bone repair of irradiated tibiae of Wistar rats,” *Acta Cirurgica Brasileira*, vol. 25, no. 3, pp. 257–263, 2010.
- [124] R. Mariano, M. Messori, A. de Morais et al., “Bone healing in critical-size defects treated with platelet-rich plasma: a histologic and histometric study in the calvaria of diabetic rat,” *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, vol. 109, no. 1, pp. 72–78, 2010.
- [125] R. Simman, A. Hoffmann, R. J. Bohinc, W. C. Peterson, and A. J. Russ, “Role of platelet-rich plasma in acceleration of bone fracture healing,” *Annals of Plastic Surgery*, vol. 61, no. 3, pp. 337–344, 2008.
- [126] M. R. Messori, M. J. H. Nagata, R. C. M. Dornelles et al., “Bone healing in critical-size defects treated with platelet-rich plasma activated by two different methods. A histologic and histometric study in rat calvaria,” *Journal of Periodontal Research*, vol. 43, no. 6, pp. 723–729, 2008.

- [127] K. Findikcioglu, F. Findikcioglu, R. Yavuzer, C. Elmas, and K. Atabay, "Effect of platelet-rich plasma and fibrin glue onhealing of critical-size calvarial bone defects," *The Journal of Craniofacial Surgery*, vol. 20, no. 1, pp. 34–40, 2009.
- [128] L. Chen, X. Yang, G. Huang et al., "Platelet-rich plasma promotes healing of osteoporotic fractures," *Orthopedics*, vol. 36, no. 6, pp. e687–e694, 2013.
- [129] A. Oryan, A. Meimandi Parizi, Z. Shafiei-Sarvestani, and A. S. Bigham, "Effects of combined hydroxyapatite and human platelet rich plasma on bone healing in rabbit model: radiological, macroscopical, hidtopathological and biomechanical evaluation," *Cell and Tissue Banking*, vol. 13, no. 4, pp. 639–651, 2012.
- [130] P. Metzler, C. von Wilmowsky, R. Zimmermann, J. Wiltfang, and K. A. Schlegel, "The effect of current used bone substitution materials and platelet-rich plasma on periosteal cells by ectopic site implantation: an in-vivo pilot study," *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, vol. 40, no. 5, pp. 409–415, 2012.
- [131] Chen C, C.-L. Ko, C.-J. Shih, Y.-C. Tien, and W.-C. Chen, "Calcium phosphate bone cement with 10 wt% platelet-rich plasma in vitro and in vivo," *Journal of Dentistry*, vol. 40, no. 2, pp. 114–122, 2012.
- [132] Rai B, M. E. Oest, K. M. Dupont, K. H. Ho, S. H. Teoh, and R. E. Guldborg, "Combination of platelet-rich plasma with polycaprolactone-tricalcium phosphate scaffolds for segmental bone defect repair," *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, vol. 81, no. 4, pp. 888–899, 2007.
- [133] Y.-H. Kim, H. Furuya, and Y. Tabata, "Enhancement of bone regeneration by dual release of a macrophage recruitment agent and platelet-rich plasma from gelatin hydrogels," *Biomaterials*, vol. 35, no. 1, pp. 214–224, 2014.
- [134] A. Hokugo, Y. Sawada, R. Hokugo et al., "Controlled release of platelet growth factors enhances bone regeneration at rabbit calvaria," *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, vol. 104, no. 1, pp. 44–48, 2007.

- [135] N. Tsuzuki, J.-P. Seo, K. Yamada, S. Haneda, Y. Tabata, and N. Sasaki, “Effect of compound of gelatin hydrogel microsphere incorporated with platelet-rich-plasma and alginate on sole defect in cattle,” *The Journal of Veterinary Medical Science*, vol. 74, no. 8, pp. 1041–1044, 2012.
- [136] E. O. Oktay, B. Demiralp, S. Senel, A. Cevdet Akman, K. Eratalay, and H. Akincibay, “Effects of platelet-rich plasma and chitosan combination on bone regeneration in experimental rabbit cranial defects,” *The Journal of Oral Implantology*, vol. 36, no. 3, pp. 175–184, 2010.
- [137] C. F. N. Paulo, S. D. C. V. Abib, R. F. Neves et al., “Effect of hyperbaric oxygen therapy combined with autologous platelet concentrate applied in rabbit fibula fraction healing,” *Clinics*, vol. 68, no. 9, pp. 1239–1246, 2013.
- [138] Y.-C. Por, C. R. Barceló, K. E. Salyer et al., “Bone generation in the reconstruction of a critical size calvarial defect in an experimental model,” *Journal of Craniofacial Surgery*, vol. 19, no. 2, pp. 383–392, 2008.
- [139] W. Zhai, N. Wang, Z. Qi, Q. Gao, and L. Yi, “Platelet-rich plasma reverses the inhibition of tenocytes and osteoblasts in tendon bone healing,” *Orthopedics*, vol. 35, no. 4, pp. e520–e525, 2012.
- [140] N. Zargar Baboldashti, R. C. Poulsen, S. L. Franklin, M. S. Thompson, and P. A. Hulley, “Platelet-rich plasma protects tenocytes from adverse side effects of dexamethasone and ciprofloxacin,” *The American Journal of Sports Medicine*, vol. 39, no. 9, pp. 1929–1935, 2011.
- [141] M. de Mos, A. E. van der Windt, H. Jahr et al., “Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study,” *The American Journal of Sports Medicine*, vol. 36, no. 6, pp. 1171–1178, 2008.
- [142] T. M. McCarrel, T. Minas, and L. A. Fortier, “Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy,” *The Journal*

of Bone and Joint Surgery. American Volume, vol. 94, no. 19, pp. e143.1–e143.8, 2012.

- [143] C. H. Jo, J. E. Kim, K. S. Yoon, and S. Shin, “Platelet-rich plasma stimulates cell proliferation and enhances matrix gene expression and synthesis in tenocytes from human rotator cuff tendons with degenerative tears,” *The American Journal of Sports Medicine*, vol. 40, no. 5, pp. 1035–1045, 2012.
- [144] L. C. Visser, S. P. Arnoczky, O. Caballero, and M. Egerbacher, “Platelet-rich fibrin constructs elute higher concentrations of transforming growth factor- β 1 and increase tendon cell proliferation over time when compared to blood clots: a comparative in vitro analysis,” *Veterinary Surgery*, vol. 39, no. 7, pp. 811–817, 2010.
- [145] D. N. Lyras, K. Kazakos, G. Agrogiannis et al., “Experimental study of tendon healing early phase: is IGF-1 expression influenced by platelet rich plasma gel?” *Orthopaedics and Traumatology: Surgery and Research*, vol. 96, no. 4, pp. 381–387, 2010.
- [146] D. N. Lyras, K. Kazakos, M. Tryfonidis et al., “Temporal and spatial expression of TGF-beta1 in an Achilles tendon section model after application of platelet-rich plasma,” *Foot and Ankle Surgery*, vol. 16, 2010.
- [147] J. A. Fern´andez-Sarmiento, J. M. Dom´inguez, M. M. Granados et al., “Histological study of the influence of plasma rich in growth factors (PRGF) on the healing of divided Achilles tendons in sheep,” *The Journal of Bone & Joint Surgery—American Volume*, vol. 95, no. 3, pp. 246–255, 2013.
- [148] T. Martinello, I. Bronzini, A. Perazzi et al., “Effects of in vivo applications of peripheral blood-derived mesenchymal stromal cells (PB-MSCs) and platelet-rich plasma (PRP) on experimentally injured deep digital flexor tendons of sheep,” *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 31, no. 2, pp. 306–314, 2013.
- [149] C. A. Uysal, M. Tobita, H. Hyakusoku, and H. Mizuno, “Adipose-derived stem cells enhance primary tendon repair: biomechanical and immunohistochemical evaluation,”

Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery, vol. 65, no. 12, pp. 1712–1719, 2012.

- [150] T. L. Sarrafian, H. Wang, E. S. Hackett et al., “Comparison of Achilles tendon repair techniques in a sheep model using a cross-linked acellular porcine dermal patch and platelet-rich plasma fibrin matrix for augmentation,” *Journal of Foot and Ankle Surgery*, vol. 49, no. 2, pp. 128–134, 2010.
- [151] W. Zhai, C. Lv, Y. Zheng, Y. Gao, Z. Ding, and Z. Chen, “Weak link of tendon-bone healing and a control experiment to promote healing,” *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, vol. 133, no. 11, pp. 1533–1541, 2013.
- [152] L. Chen, S.-W. Dong, J.-P. Liu, X. Tao, K.-L. Tang, and J.-Z. Xu, “Synergy of tendon stem cells and platelet-rich plasma in tendon healing,” *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 30, no. 6, pp. 991–997, 2012.
- [153] X. Wang, Y. Qiu, J. Triffitt, A. Carr, Z. Xia, and A. Sabokbar, “Proliferation and differentiation of human tenocytes in response to platelet rich plasma: an in vitro and in vivo study,” *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 30, no. 6, pp. 982–990, 2012.
- [154] C.-C. Wu, W.-H. Chen, B. Zao et al., “Regenerative potentials of platelet-rich plasma enhanced by collagen in retrieving proinflammatory cytokine-inhibited chondrogenesis,” *Biomaterials*, vol. 32, no. 25, pp. 5847–5854, 2011.
- [155] C. Cavallo, G. Filardo, E. Mariani et al., “Comparison of platelet-rich plasma formulations for cartilage healing: an in vitro study,” *The Journal of Bone and Joint Surgery—American Volume*, vol. 96, no. 5, pp. 423–429, 2014.
- [156] Y. Sun, Y. Feng, C. Q. Zhang, S. B. Chen, and X. G. Cheng, “The regenerative effect of platelet-rich plasma on healing in large osteochondral defects,” *International Orthopaedics*, vol. 34, no. 4, pp. 589–597, 2010.
- [157] E. Kon, G. Filardo, M. Delcogliano et al., “Platelet autologous growth factors decrease the osteochondral regeneration capability of a collagen-hydroxyapatite scaffold in a sheep model,” *BMC Musculoskeletal Disorders*, vol. 11, article 220, 2010.

- [158] C. J. A. van Bergen, G. M. M. J. Kerkhoffs, M. Ozdemir et al., “Demineralized bone matrix and platelet-rich plasma do not improve healing of osteochondral defects of the talus: an experimental goat study,” *Osteoarthritis and Cartilage*, vol. 21, no. 11, pp. 1746–1754, 2013.
- [159] W. Wu, F. Chen, Y. Liu, Q. Ma, and T. Mao, “Autologous injectable tissue-engineered cartilage by using platelet-rich plasma: experimental study in a rabbit model,” *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 65, no. 10, pp. 1951–1957, 2007.
- [160] J.-C. Lee, H. J. Min, H. J. Park, S. Lee, S. C. Seong, and M. C. Lee, “Synovial membrane-derived mesenchymal stem cells supported by platelet-rich plasma can repair osteochondral defects in a rabbit model,” *Arthroscopy*, vol. 29, no. 6, pp. 1034–1046, 2013.
- [161] H.-R. Lee, K. M. Park, Y. K. Joung, K. D. Park, and S. H. Do, “Platelet-rich plasma loaded in situ-formed hydrogel enhances hyaline cartilage regeneration by CB1 upregulation,” *Journal of Biomedical Materials Research—Part A*, vol. 100, no. 11, pp. 3099–3107, 2012.
- [162] H.-R. Lee, K. M. Park, Y. K. Joung, K. D. Park, and S. H. Do, “Platelet-rich plasma loaded hydrogel scaffold enhances chondrogenic differentiation and maturation with up-regulation of CB1 and CB2,” *Journal of Controlled Release*, vol. 159, no. 3, pp. 332–337, 2012.
- [163] M. Betsch, J. Schnependahl, S. Thuns et al., “Bone marrow aspiration concentrate and platelet rich plasma for osteochondral repair in a porcine osteochondral defectmodel,” *PLoS ONE*, vol. 8, no. 8, Article ID e71602, 2013.
- [164] A. Marmotti, M. Bruzzone, D. E. Bonasia et al., “One-step osteochondral repair with cartilage fragments in a composite scaffold,” *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, vol. 20, no. 12, pp. 2590–2601, 2012.

- [165] G. Milano, E. S. Passino, L. Deriu et al., “The effect of platelet rich plasma combined with microfractures on the treatment of chondral defects: an experimental study in a sheep model,” *Osteoarthritis and Cartilage*, vol. 18, no. 7, pp. 971–980, 2010.
- [166] Hapa O, H. C, Akici, H. Y. Y“uksel, T. Firat, A. K“ukner, and H. Ayg“un, “Does platelet-rich plasma enhance microfracture treatment for chronic focal chondral defects? An in-vivo study performed in a ratmodel,” *ActaOrthopaedica et Traumatologica Turcica*, vol. 47, no. 3, pp. 201–207, 2013.
- [167] A. N. Mastrangelo, E. M. Magarian, M. P. Palmer, P. Vavken, and M.M.Murray, “The effect of skeletal maturity on the regenerative function of intrinsic ACL cells,” *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 28, no. 5, pp. 644–651, 2010.
- [168] E.M.Magarian, P.Vavken, and M.M.Murray, “Human anterior cruciate ligament fibroblasts from immature patients have a stronger in vitro response to platelet concentrates than those from mature individuals,” *Knee*, vol. 18, no. 4, pp. 247–251, 2011.
- [169] Yoshida R, Cheng M, and Murray M. Increasing platelet concentration in platelet-rich plasma inhibits anterior cruciate ligament cell function in three-dimensional culture. *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 32, no. 2, pp. 291–295, 2014.
- [170] Murray M, Spindler KP, Abreu E et al. Collagen-platelet rich plasma hydrogel enhances primary repair of the porcine anterior cruciate ligament. *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 25, no. 1, pp. 81–91, 2007.
- [171] Mastrangelo A, Vavken P, Fleming C, L.Harrison, and Murray M. Reduced platelet concentration does not harm PRP effectiveness for ACL repair in a porcine in vivo model. *Journal of Orthopaedic Research*, vol. 29, no. 7, pp. 1002–1007, 2011.
- [172] Zhai W, Zheng Y , Gao Y, Ding Z, Chen Z. Weak link of tendon-bone healing and a control experiment to promote healing. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, vol. 133, no. 11, pp. 1533–1541, 2013.

- [173] Xie X, Zhao S, Wu H et al. Platelet-rich plasma enhances autograft revascularization and reinnervation in a dog model of anterior cruciate ligament reconstruction. *Journal of Surgical Research*, vol. 183, no. 1, pp. 214–222, 2013.
- [174] Anitua E, Sanchez M, and Orive G. The importance of understanding what is platelet-rich growth factor (PRGF) and what is not. *Journal of Shoulder and Elbow Surgery*, vol. 20, no. 1, pp. e23–e24, 2011.
- [175] Torricelli P, Fini M, Filardo G et al., Regenerative medicine for the treatment of musculoskeletal overuse injuries in competition horses. *International Orthopaedics*, vol. 35, no. 10, pp. 1569–1576, 2011.
- [176] Biomed research international and Sanchez M, Filardo G, Yoshioka T. Platelet rich plasma and orthopedics : Why, when and how. 2015.
- [177] Arnoczky SP, McDevitt CA. The meniscus: structure, function, repair and replacement. In: Buckwalter JA, Einhorn TA, Simon SR (eds) *Orthopaedic basic science*. American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, IL. 2000.
- [178] Accadbled F, Cassard X, Sales de Gauzy J et al. Meniscal tears in children and adolescents: results of operative treatment. *J Pediatr Orthop B* 16:56–60. 2007.
- [179] Vahvanen V, Aalto K (1979) Meniscectomy in children. *Acta Orthop Scand* 50:791–795.
- [180] Wroble RR, Henderson RC, Champion ER et al (1992) Meniscectomy in children and adolescents. A long-term follow-up study. *Clin Orthop Relat Res* 279:180–189.
- [181] Silverman JM, Mink JH, Deutsch AL (1989) Discoid menisci of the knee: MR imaging appearance. *Radiology* 175: 351–354.
- [182] Caine D, DiFiori J, Maffulli N. Physeal injuries in children's and youth sports: reasons for concern? *Br J Sports Med* 2006;40(09):749–760.

- [183] de Lucena GL, dos Santos Gomes C, Guerra RO. Prevalence and associated factors of Osgood-Schlatter syndrome in a populationbased sample of Brazilian adolescents. *Am J Sports Med* 2011;39 (02):415–420.
- [184] Gholve PA, Scher DM, Khakharia S, Widmann RF, Green DW. Osgood Schlatter syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2007;19(01):44–50.
- [185] Gerulis V, Kalesinskas R, Pranckevicius S, Birgeris P. Importance of conservative treatment and physical load restriction to the course of Osgood-Schlatter’s disease [in Lithuanian]. *Medicina (Kaunas)* 2004;40(04):363–369.
- [186] Micheli LJ, Fehlandt AF. Overuse injuries to the tendons and apophyses in children and adolescents. *Clin Sports Med.* 1992;11:713–726.
- [187] Ogden JA, Ganey TM, Hill JD, et al. Sever’s injury: a stress fracture of the immature calcaneal metaphysis. *J Pediatr Orthop.* 2004;4:488–492.
- [188] Clancy WG, Foltz AS. Iliac apophysitis and stress fractures in adolescent runners. *Am J Sports Med.* 1976;4:214–218.
- [189] Wall EJ, et al. The healing potential of stable juvenile osteochondritis dissecans knee lesions. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Dec;90(12):2655-2664. [Pubmed].
- [190] Peterson NS, Reeves KD. Efficacy of one day training in low-cost manual preparation of high cellular platelet rich plasma. *Jnl Prolotherapy.* 2014;6:922-927. [Pubmed].
- [191] Budak Akman, MD, Melih Güven, MD, Celaledin Bildik, MD, Uğur Şaylı, MD, Ayda Parnianfard, MD, Masuma Rahimli, MD. MRI Documented Improvement in Patient with Juvenile Osteochondritis Dissecans Treated with Platelet Rich Plasma. 2018.
- [192] José Fábio Santos Duarte Lana, Maria Helena, Andrade Santana, William Dias Belangero, Angela Cristina Malheiros Luzo PRP : Regenerative medicine : Sports medicine, Orthopedic and recovery of musculoskeletal injuries. 2014.

[193] Dirk-Jonas Danneberg : Department of Orthopaedics and Sports Medicine,Darmstadt, Germany. 2017.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقر اط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوة في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعل صحة مريضى هدفى الأول.
- ◀ وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إلي.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقبت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

والله على ما أقول شهيد.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



رقم الأطروحة: 383

سنة : 2021

دور البلازما الغنية بالصفائح الدموية في جراحة عظام الأطفال

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2021

من طرف:

السيد إيمان الخاضري
المزودة في : 18 غشت 1992 بليون - فرنسا

لنيل شهادة دكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية: البلازما الغنية بالصفائح الدموية - عوامل النمو - نظام الطرد المركزي - الرياضة - طب الأطفال

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس	السيد تليكي حسين أستاذ التعليم العالي ورئيس مصلحة في مختبر الأبحاث
مشرف	السيد عمراني عبد الواحد أستاذ التعليم العالي في طب وجراحة العظام
عضو	السيدة حساني أمل أستاذة التعليم العالي في طب الأطفال
عضو	السيدة الحافظي نعيمة أستاذة في طب التحسس المناعي وأمراض الرئة عند الأطفال
عضو	السيد دندان محمد أنور أستاذ في طب العظام والكسور عند الأطفال