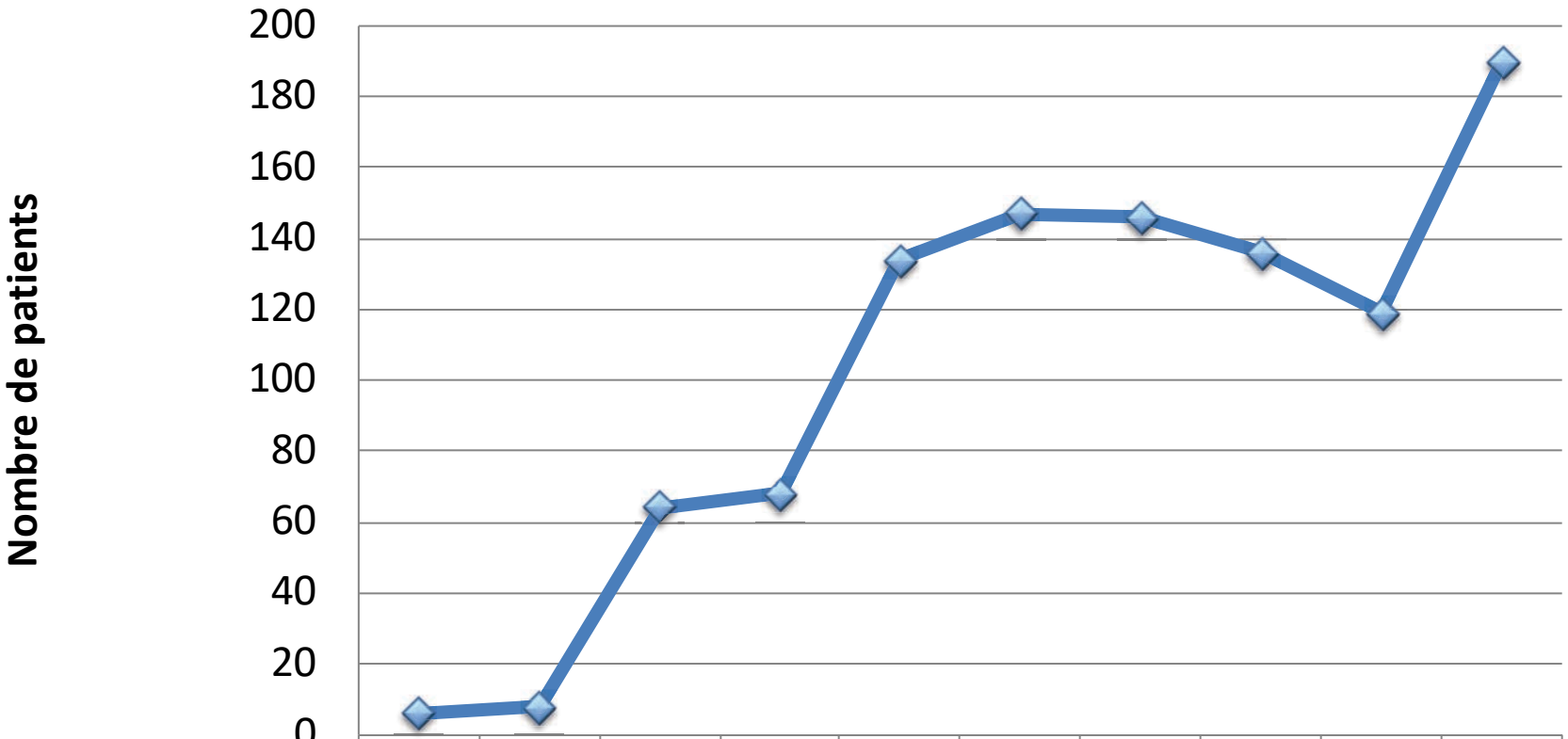
PRP et chondropathie

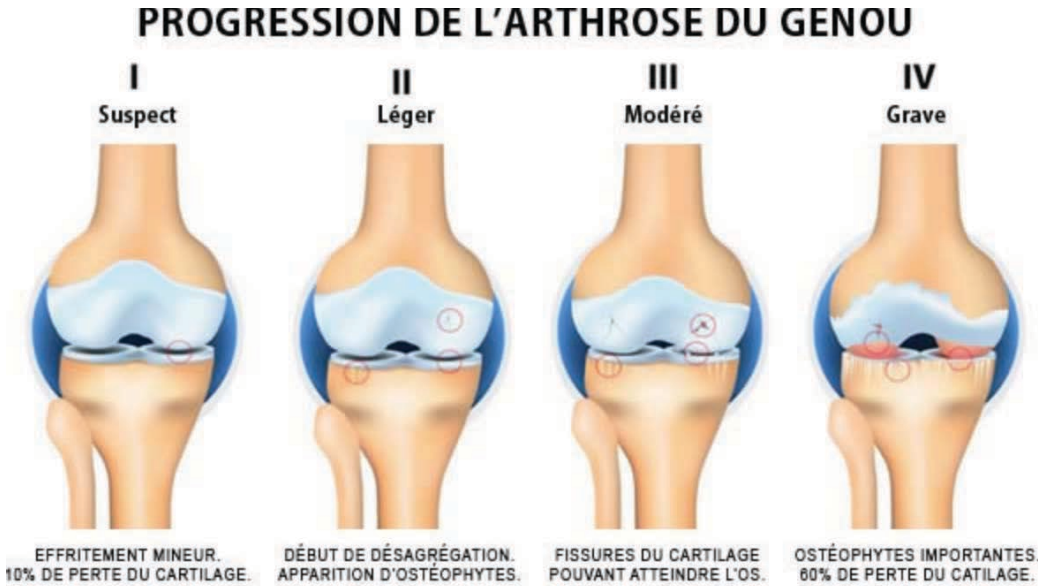
Christophe – Charousset
Institut Ostéo Articulaire Paris Courcelles
PARIS - FRANCE

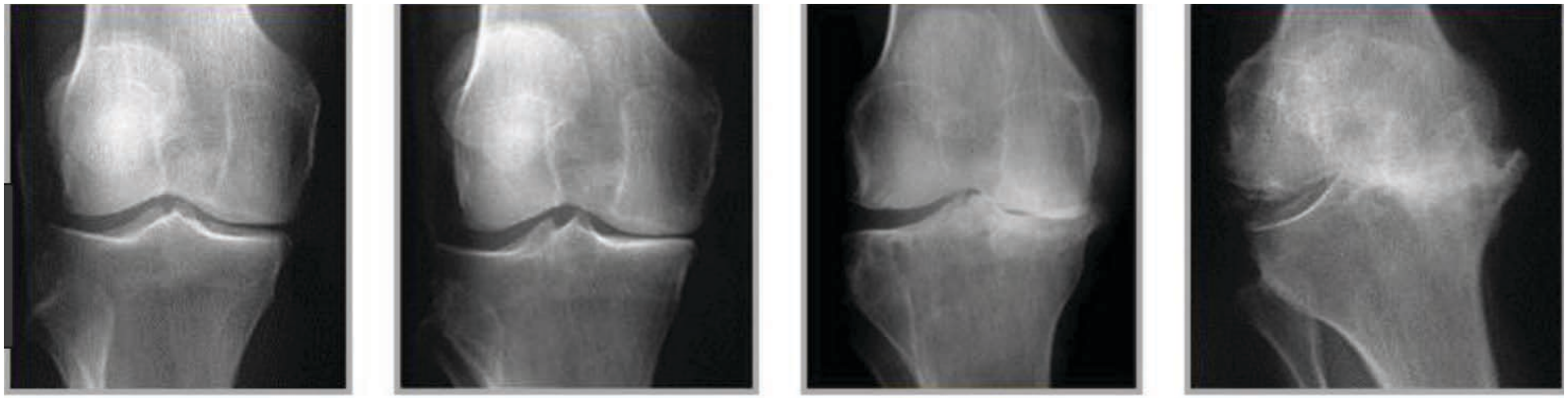
Ma première expérience: début 2007

Ma prise en charge de l'arthrose depuis 10 ans

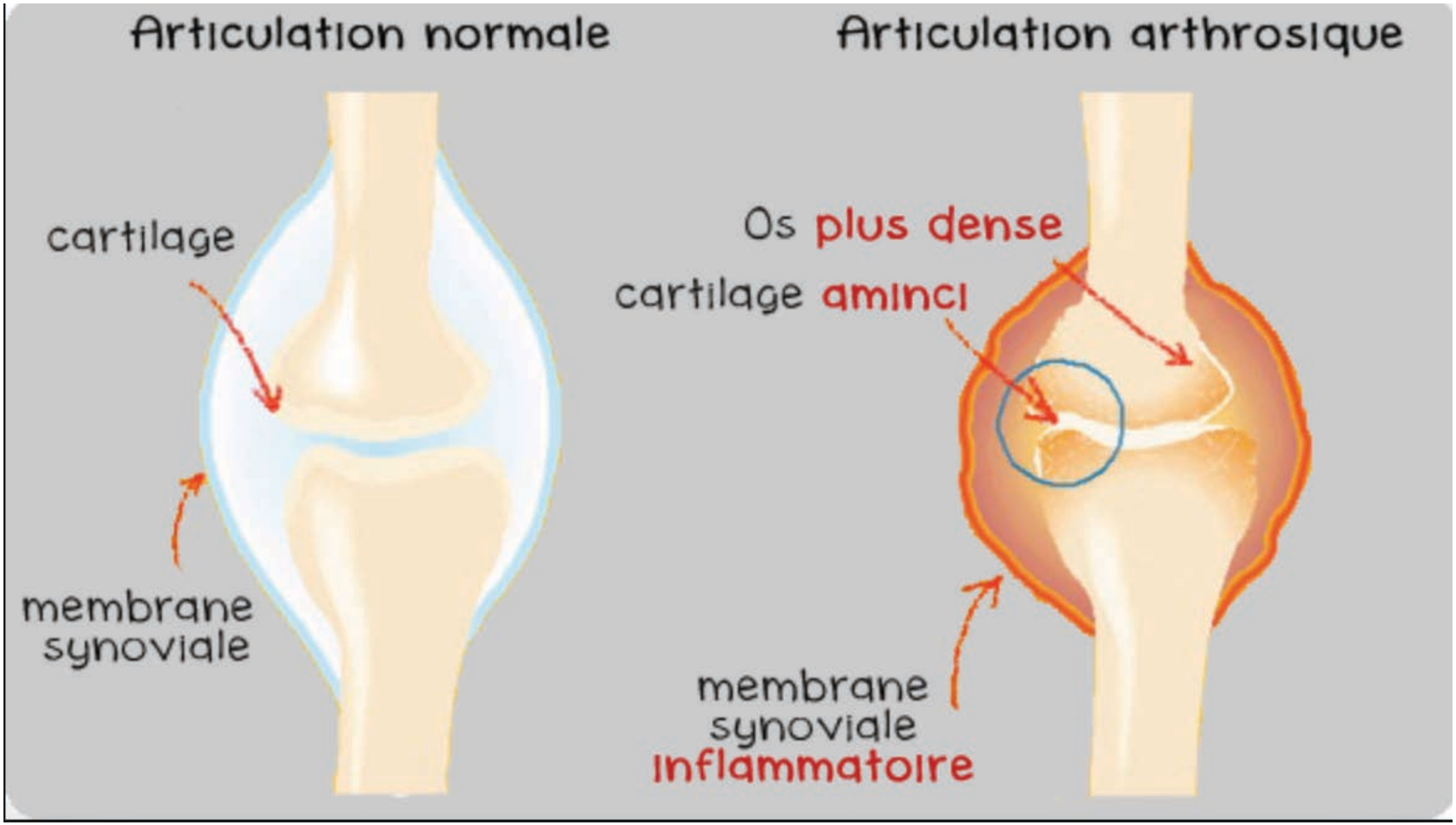


	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
GONARTHROSE	6	8	64	68	134	147	146	136	119	190

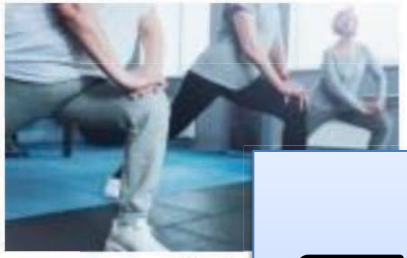




Stades radiologiques d'arthrose selon Kellgren et Lawrence


Articulation normale
cartilage
membrane synoviale
Articulation arthrosique
Os plus dense
cartilage aminci
membrane synoviale inflammatoire

pourquoi docteur
Comprendre pour agir

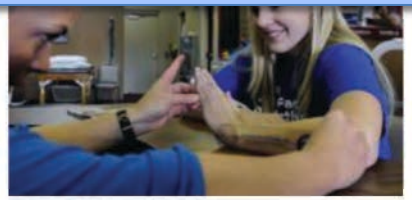


Arthrose : faire l'exercice pour renforcer le...

Et le PRP ?

Arthrose : un mode de vie sain efficace en prévention

Anti-inflammatoire Vioxx : l'affaire redémarre en...



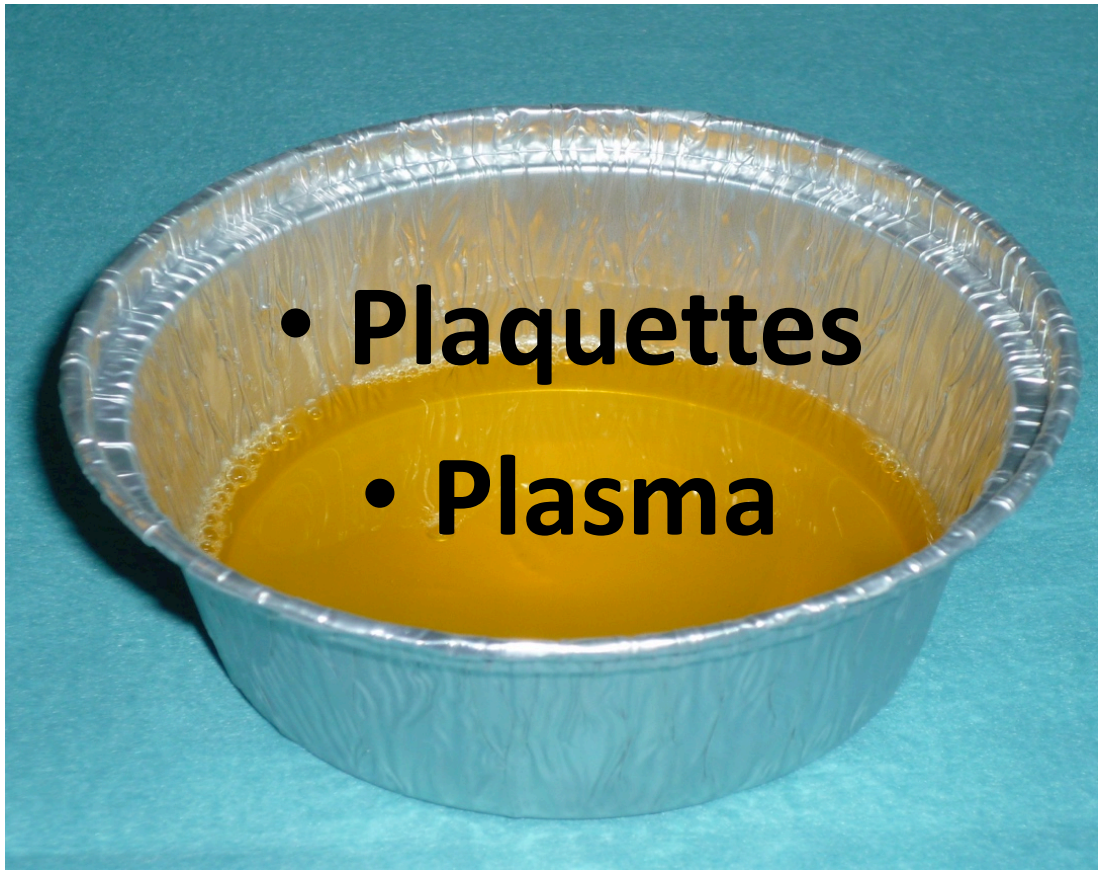
Arthrose : un patient sur trois a moins de 40 ans

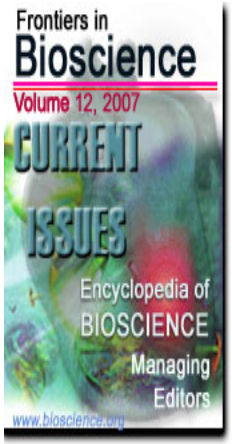
Le yoga soulage les douleurs de l'arthrite

Thérapie cellulaire: le mythe !

PRP : technique universelle

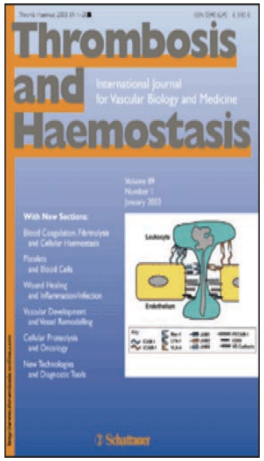
PRP: technique simple



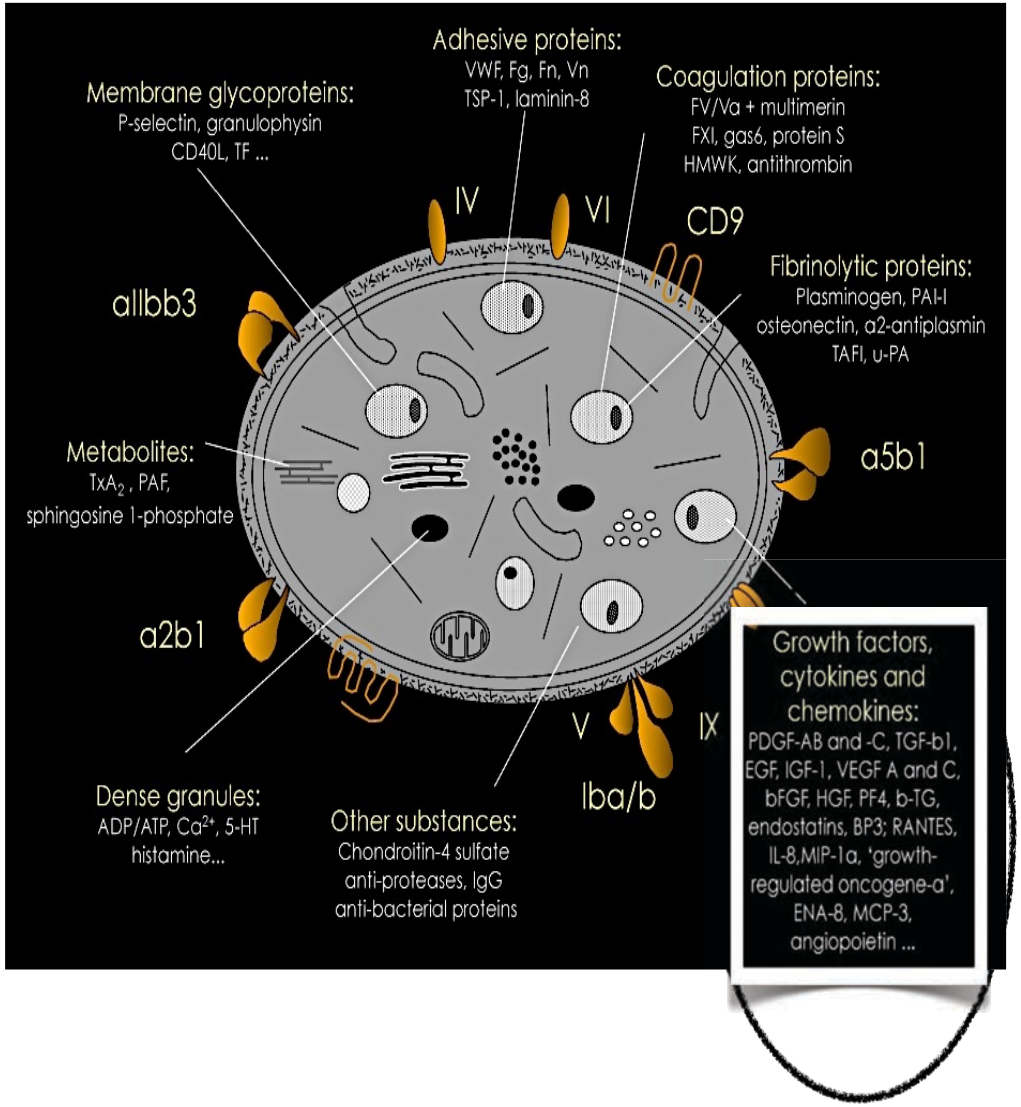


Plus de 1.300 proteines ou facteurs de croissance

Nurden AT, Nurden P, Sanchez M, Andía I, Anitua E. Platelets and wound healing Frontiers in BioScience. 2008; 13:3525-3548



Anitua E, et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thrombosis&Hemostasia. 2004; 35(10): 1648-1652.



Actions multiples: facteurs de croissance

- *Anti inflammatoire*: (Van Buul - Am J Sports Med - 2011)
- *Inhibe les marqueurs de l'inflammation*: métallo-protèines / cyclo-oxygénases /NF-kappa B++ (Bendinelli - J cell Physio - 2010)
- *Chondrogénèse et prolifération des cellules souches* (Kabiri - Adv Biomed res - 2014)
- *Stimule les protèines superficielles ou PRG4* (Sakata - Am J Sports Med - 2015)
- *visco-induction*: Sécrétion d'acide hyaluronique (HGF)

Bendinelli P, et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF-kappa B inhibition via HGF**. J Cell Physiol 2010;225:757-766**.

Kabiri A,. Platelet-rich plasma application in chondrogenesis**. Adv Biomed Res 2014;3:138.**

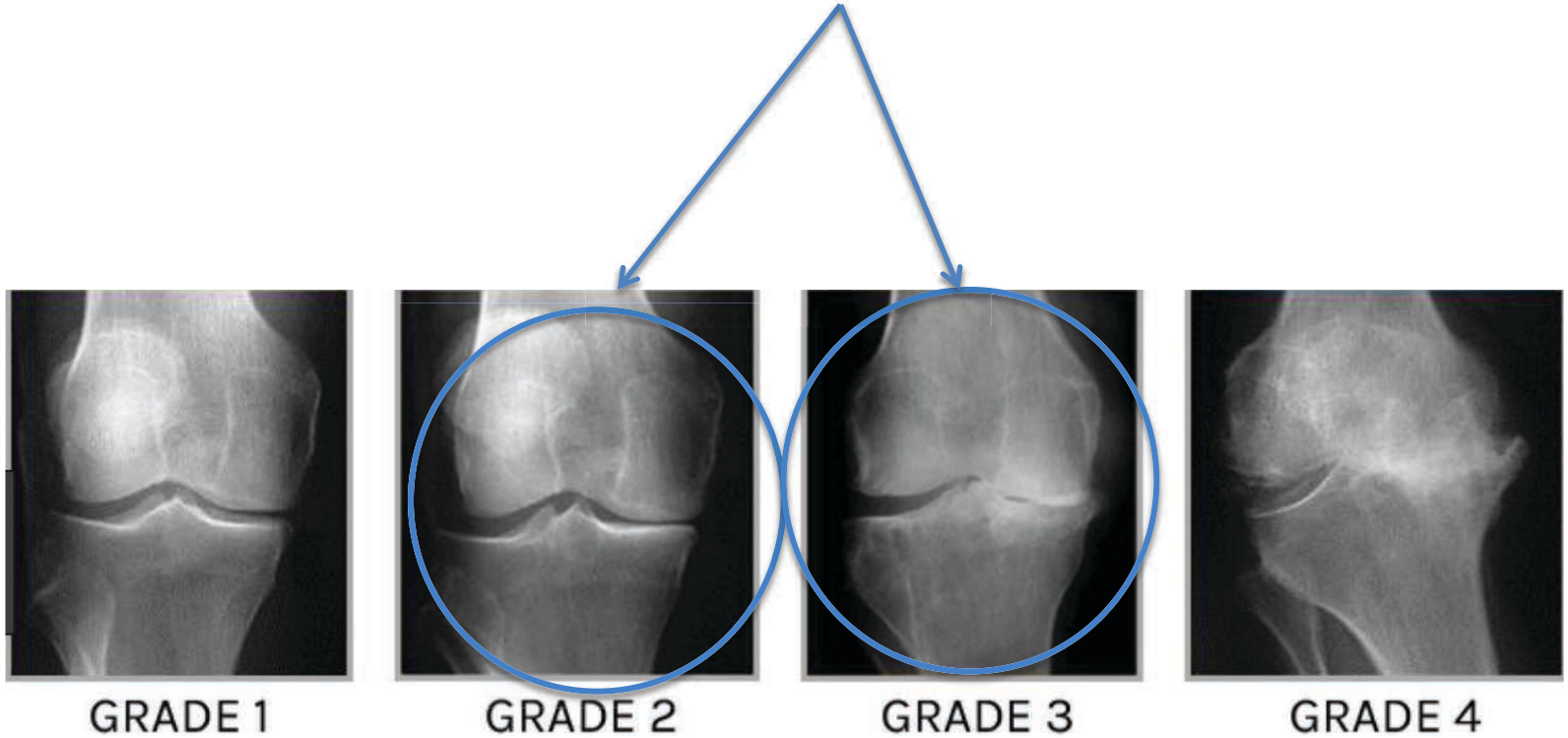
van Buul GM, et al. Platelet-richp lasma releasate inhibits inflammatory processes in osteoarthritic chondrocytes. **Am J Sports Med 2011;39**:2362-2370.

Ryosuke Sakata, Stimulation of the Superficial Zone Protein and Lubrication in the Articular Cartilage by Human **Am J Sports Med 2015** 43: 1467 originally published online March 26, 2015

Mon protocole depuis 10 ans

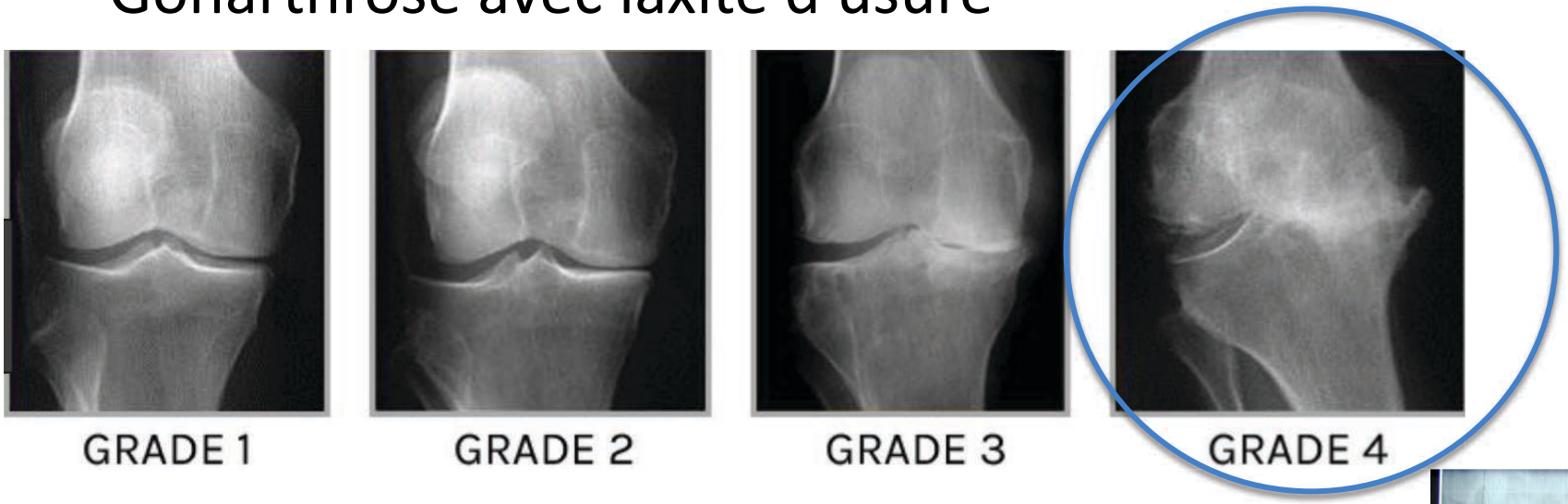
- **3 injections** Pure PRP avec 8 jours d'intervalle
- **Repos sportif** minimum 2 mois
- **Natation** et vélo (programme sans résistance) +/- Rééducation: Streching.
- Mesures **hygiéno diététiques**

Mes indications:

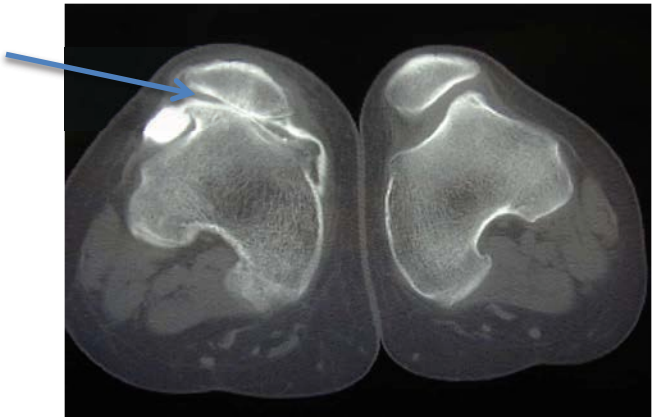


Mes contre-indications

- Gonarthrose avec laxité d'usure



- Gonarthrose avec instabilité de rotule



- Gonarthrose avec une déviation importante varus / valgus

Mes premiers résultats:

- 168 patients injectés entre 2010-11
- *Questionnaire en 2012*
  - Amélioration:
    - **oui = 131 soit 78%**
  - Délai:
    - **Moyenne: 3,9 semaines** (2 – 6)

La chondropathie rotulienne chez le sportif (rotule axée)

UTILISATION DU PRP DANS LA GONARTHROSE DU SPORTIF

Effet placebo ou réelle efficacité ?

Dr Christophe Charousset*

L'arthrose du genou est la première cause d'inc apacité chronique dans les pays développés. Elle concerne 1,5 million de personnes en France, en majorité de plus de 60 ans.

Existe-t-il une place pour les injections d'extraits plaquettaires en rhumatologie ? Si les premières études ont laissé un doute sur l'efficacité de ces traitements, les retours d'expériences pratiques se multiplient. Un certain nombre de chirurgiens et rhumatologues commence à avoir du recul sur leurs utilisations et la sélection des meilleures indications. C'est le cas du Dr Charousset qui peut nous présenter avec optimisme ses résultats sur les lésions rotuliennes modérées des sportifs. Compte tenu du peu de traitement efficace dans l'arthrose et en attendant de nouveaux traitements comme peut-être les cellules souches, aucun traitement efficace avec peu d'effets indésirables ne peut être négligé ou mis de côté. Surveillons donc les publications à venir avec plein d'espoir…

Dr Henri Lellouche
(Hôpital Lariboisière, Institut de l'appareil locomoteur Nollet, Paris)

INTRODUCTION

L'incidence de la gonarthrose symptomatique en France est estimée à 240/100 000 personnes années. *La fréquence de l'arthrose augmente avec l'âge, mais ce n'est pas une maladie du sujet âgé dans le sens où la plupart des personnes atteintes sont encore actives au moment du diagnostic*, précise le Pr Berenbaum dans une enquête de l'Aflar (Association française de lutte antirhumatismale), effectuée en 2013. En particulier de nombreux sportifs souffrent de gonarthrose pénalisant leur pratique.

Le traitement utilisait jusqu'à ce jour des **antiarthrosiques symptomatiques d'action lente** (AASAL), représentés par la glucosamine. Ils n'ont que peu ou pas d'effets indésirables, mais leur efficacité reste discutée. **Les infiltrations de corticoïdes** sont utilisées lors des crises pour soulager rapidement et aider à passer des situations difficiles. L'acide hyaluronique est plutôt proposé en dehors de ces poussées inflammatoires, l'hypothèse étant qu'il lubrifierait l'articulation. Alors que les études relativisent son efficacité (1).

L'utilisation des injections de plasma riche en plaquettes (PRP) est apparue au début des années 2000. Popularisée par Sanchez (2) et Mishra (3), leur efficacité a été immédiatement reconnue dans le traitement des tendinites. De nombreux sportifs comme Raphael Nadal (L'Équipe, 10/2010), la danseuse étoile Marie Agnès Gillot (Le Figaro, 14/2/2013) ont bénéficié d'injections de PRP pour soigner avec succès des lésions articulaires. Néanmoins une étude Hollandaise de Robert Jan de Vos, publiée dans la revue américaine *Orthopedics Today* en 2010, affirmait que ce traitement était un placebo (De Vos RJ. *PRP injections no more effective than placebo for chronic Achilles tendinopathy.* Orthopedics Today 2010).

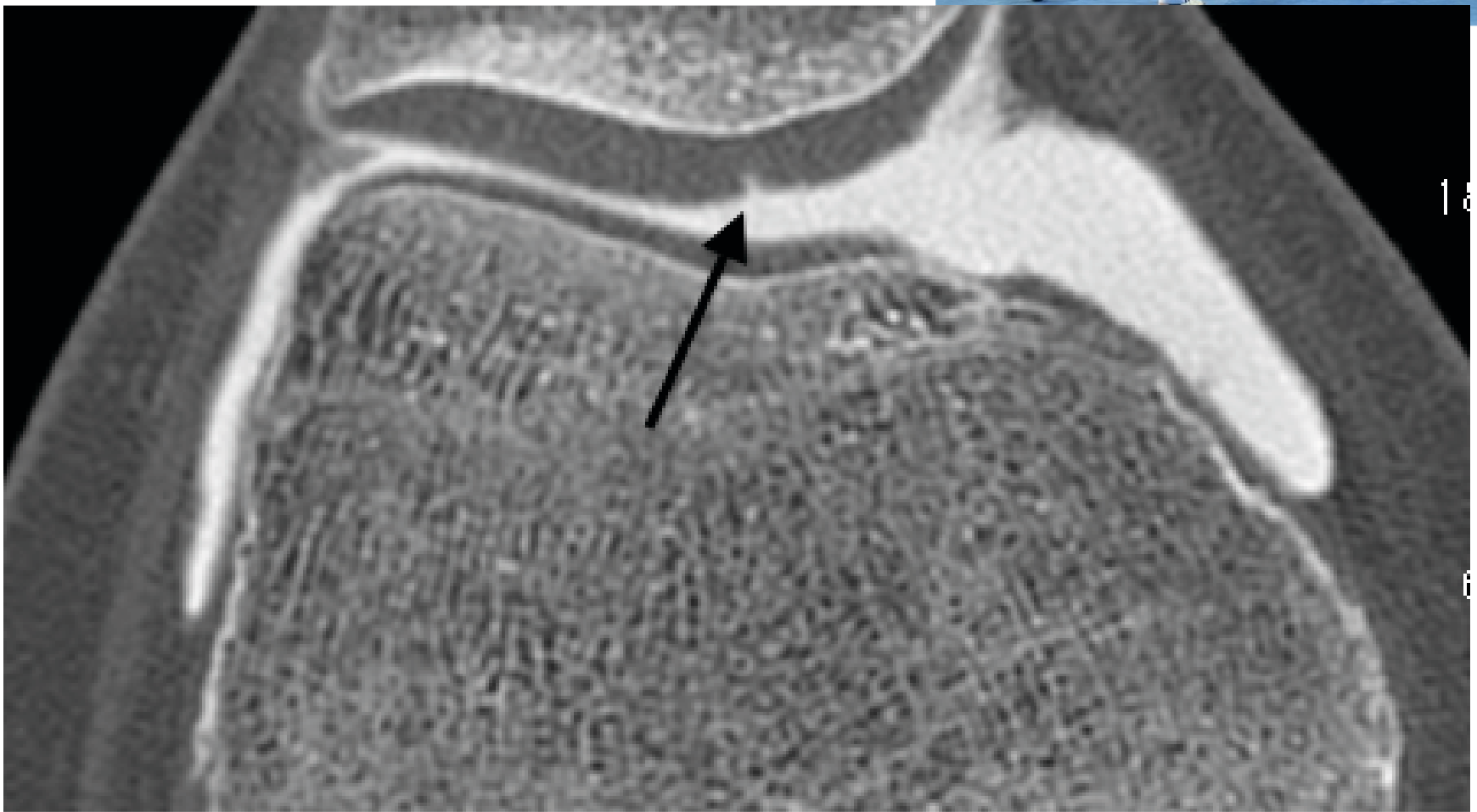
Alors pourquoi cette technique naturelle de séparation gravitation-

*Chirurgien orthopédiste, IOAPC, Paris

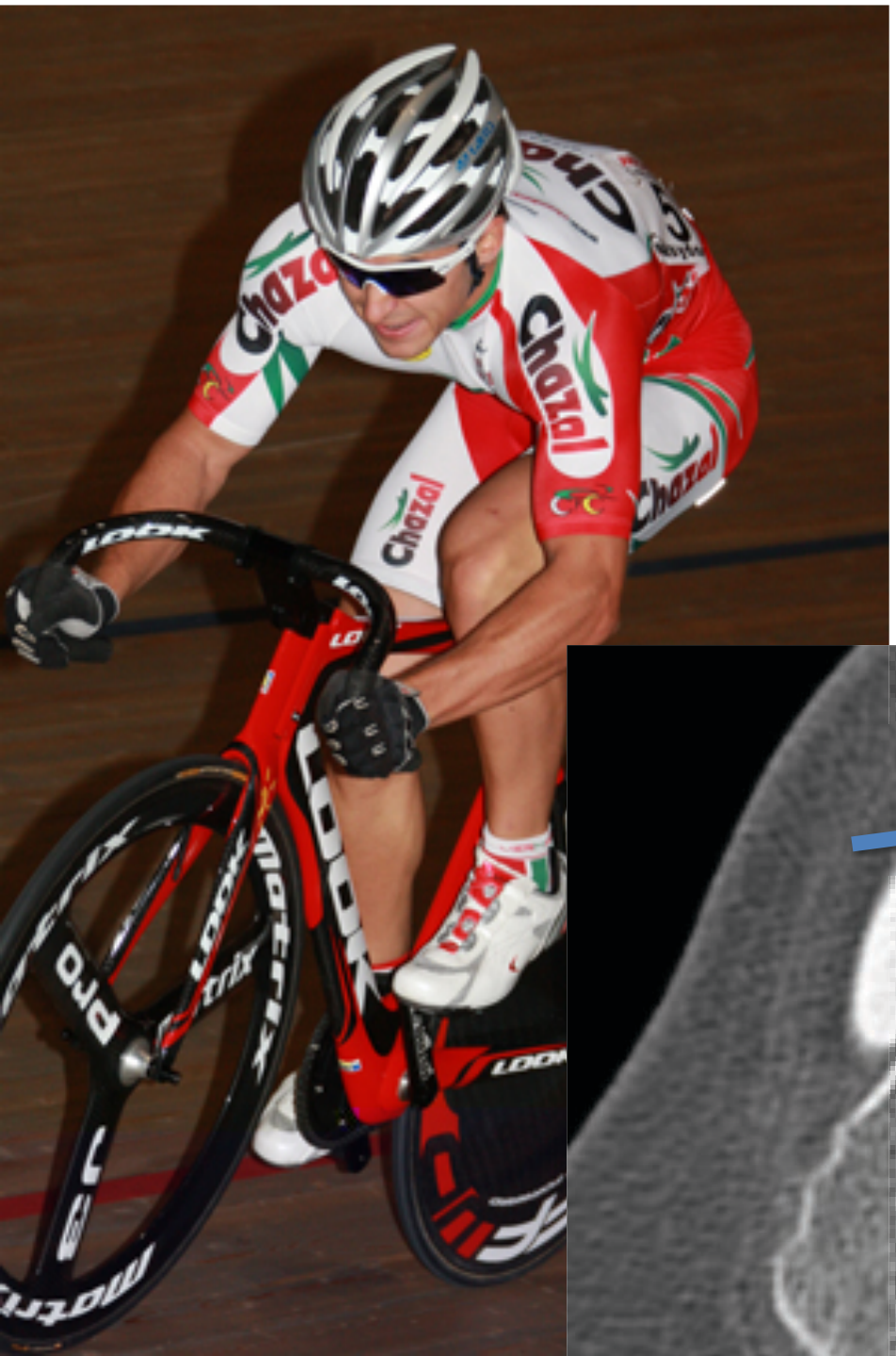
Tableau clinique spécifique

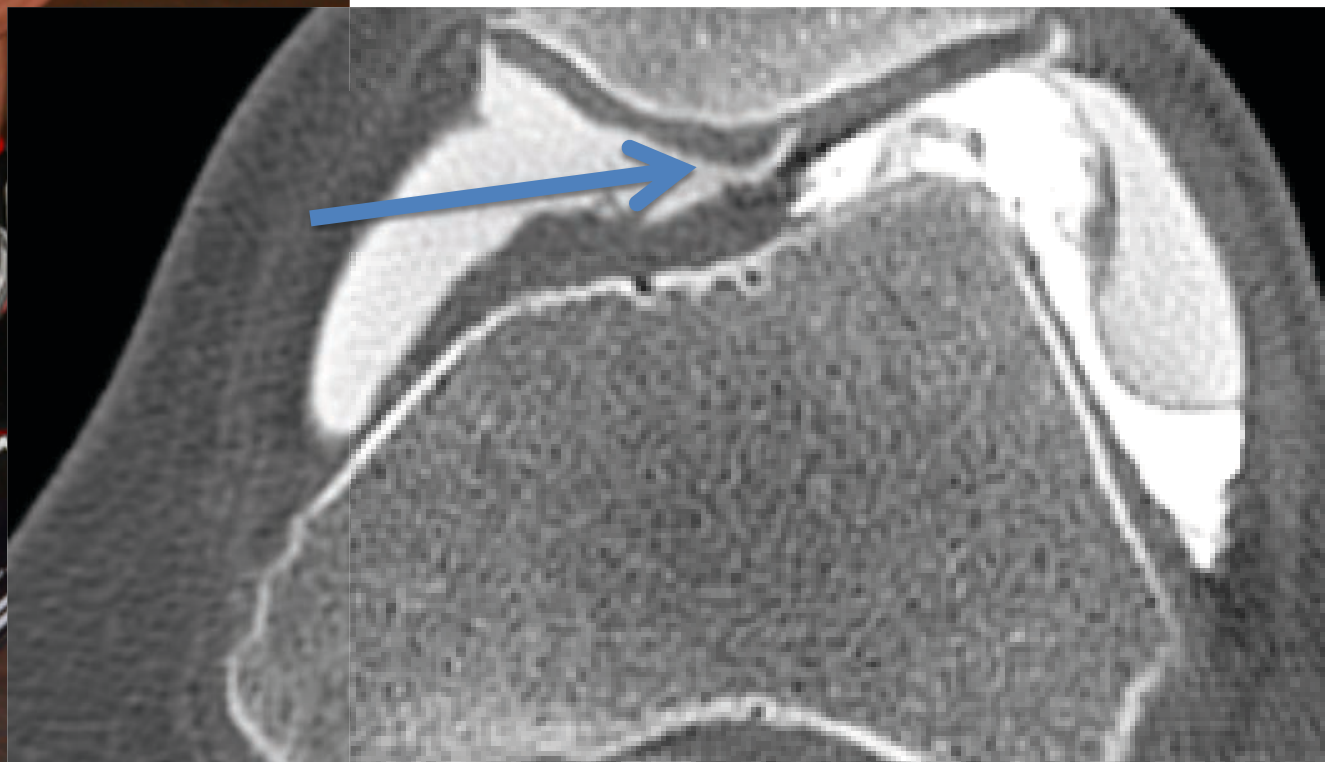
- Douleur effort uniquement
- Diminution de la pratique sportive
- Examen clinique normal: mobilité
- Score de Womac normal

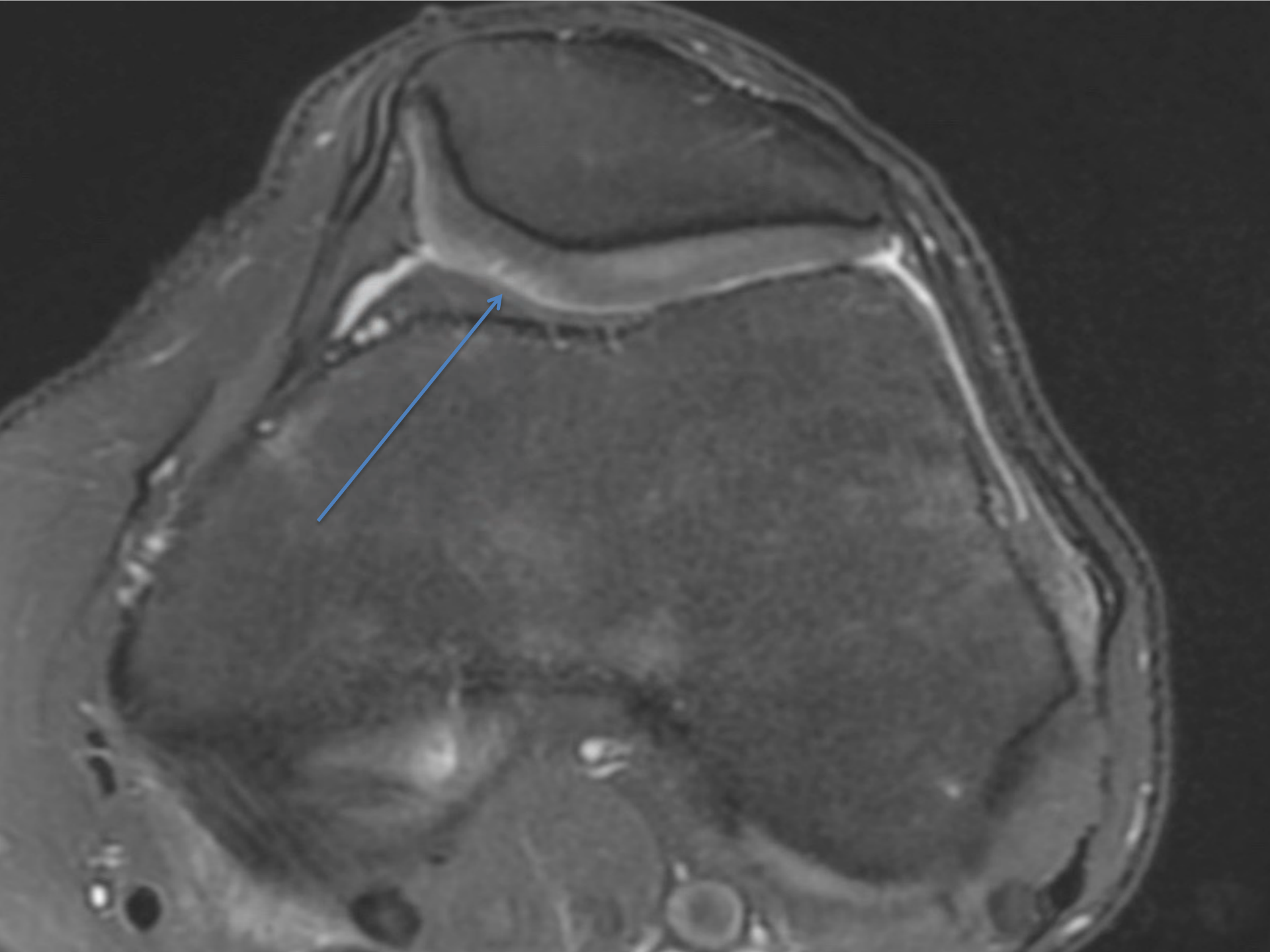
Fissure chondrale

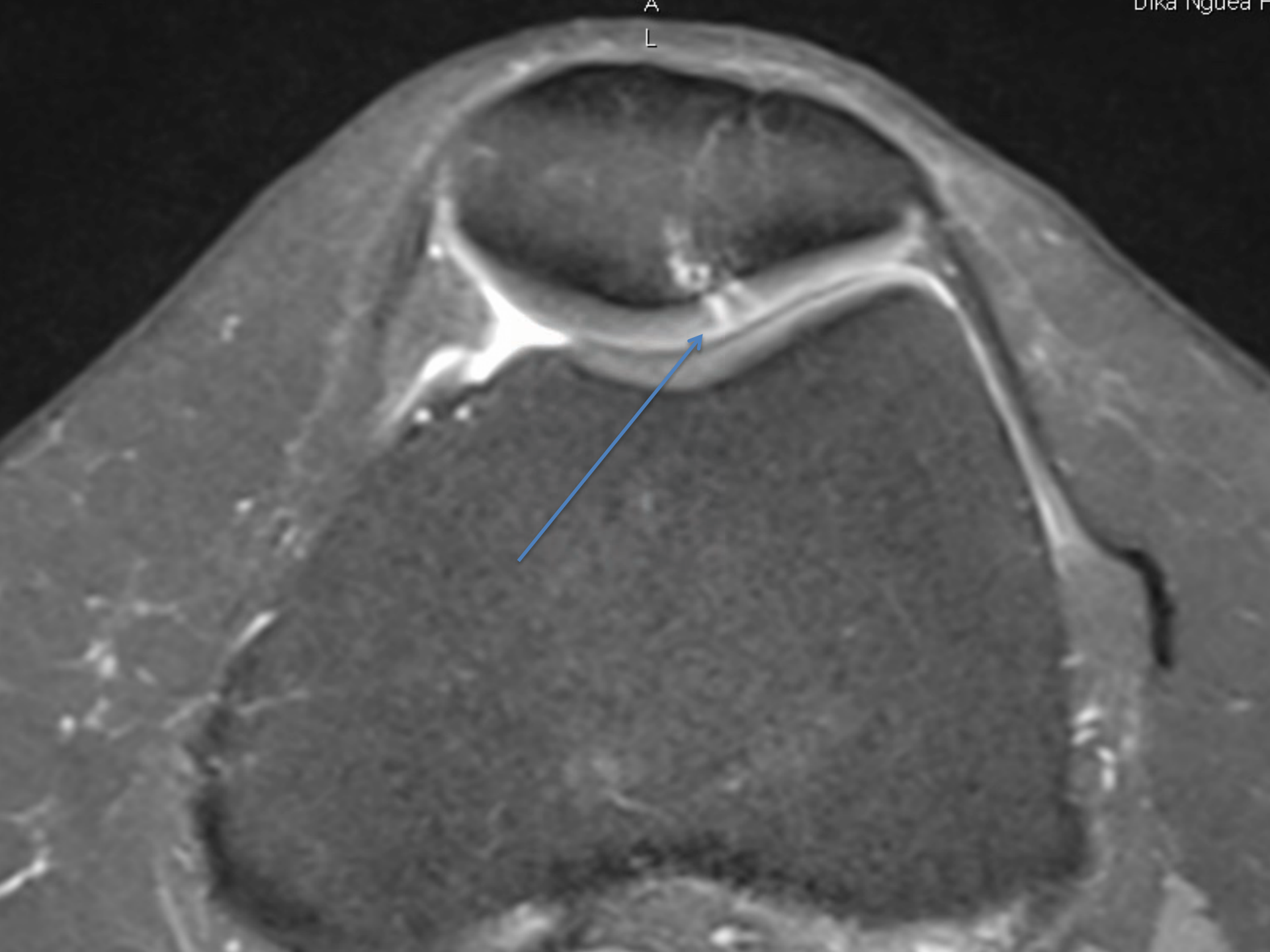


Pisteur professionnel







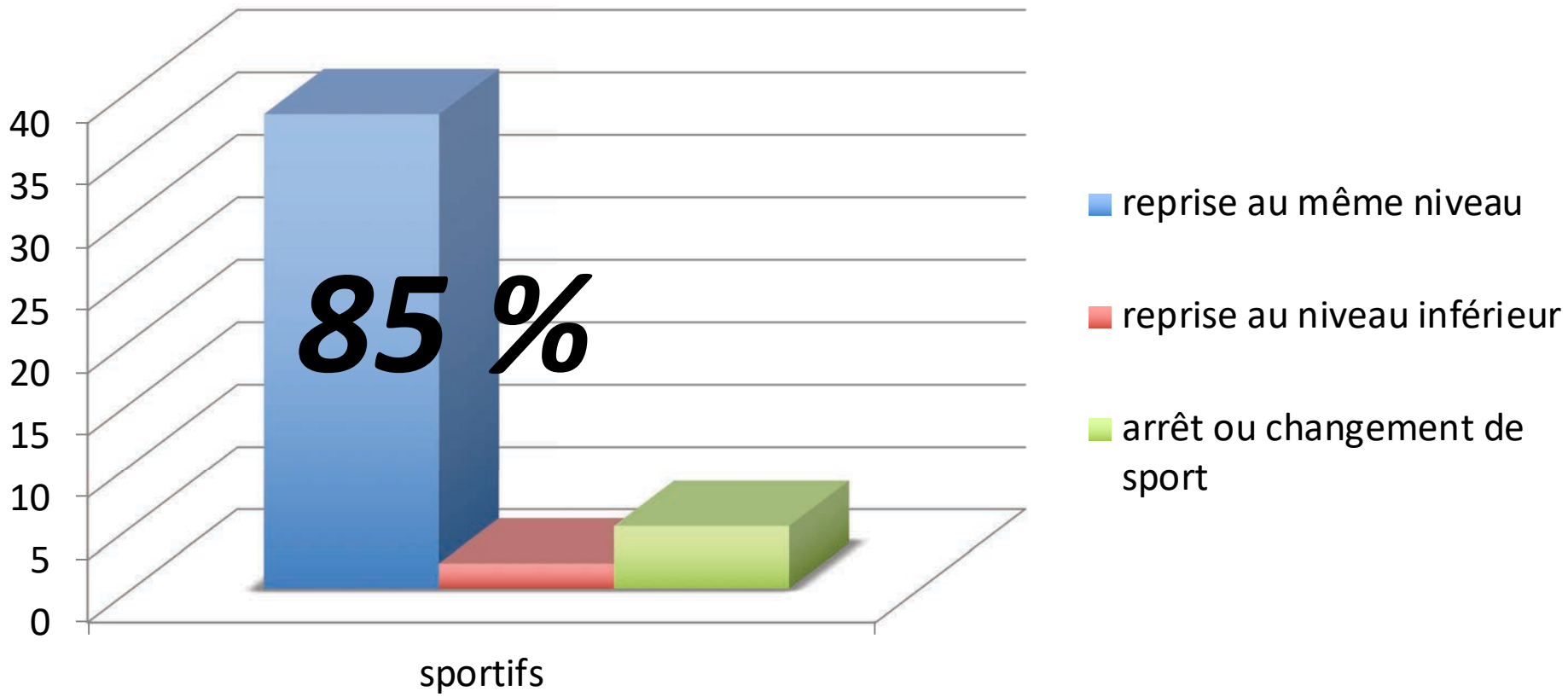

A
L
Dika Nguea F

En 2015 = 48 cas de chondropathie Rotulienne

(251 cas depuis 2010: étude en cours)

- 45 sportifs
  - **30 courses à pieds** (67%): semi ou marathon et triathlon
  - 5 foot
  - 4 tennis
  - 1 velo (pisteur)
  - 5 danses et autres
- 5 « pro » = 18 heures par semaine (800 à 1000 h/an)
- 40 « loisirs »: 6 heures par semaine
- BMI moyen à 24,2

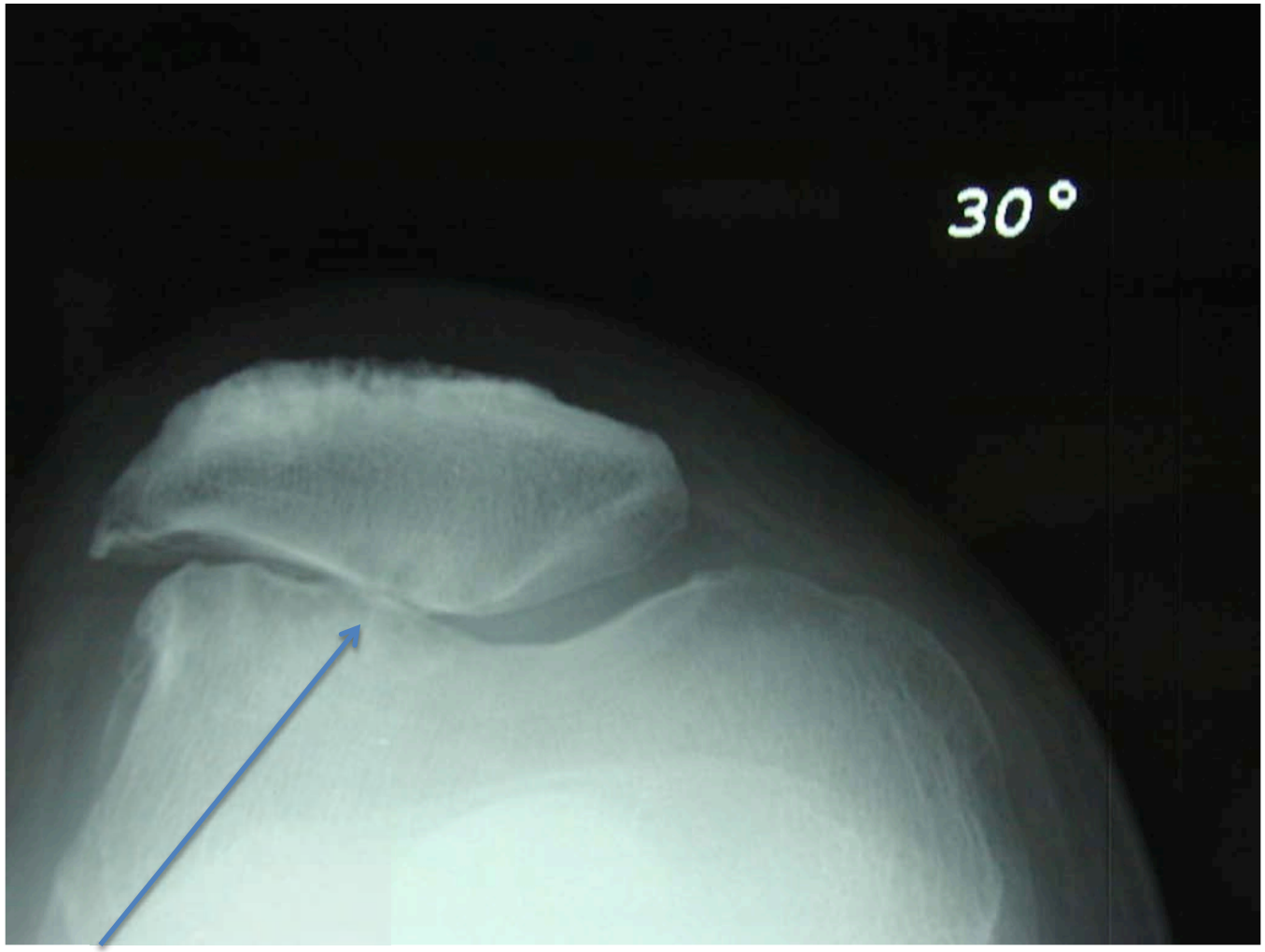
Résultats



Délai de reprise: 3,2 mois (1-5)

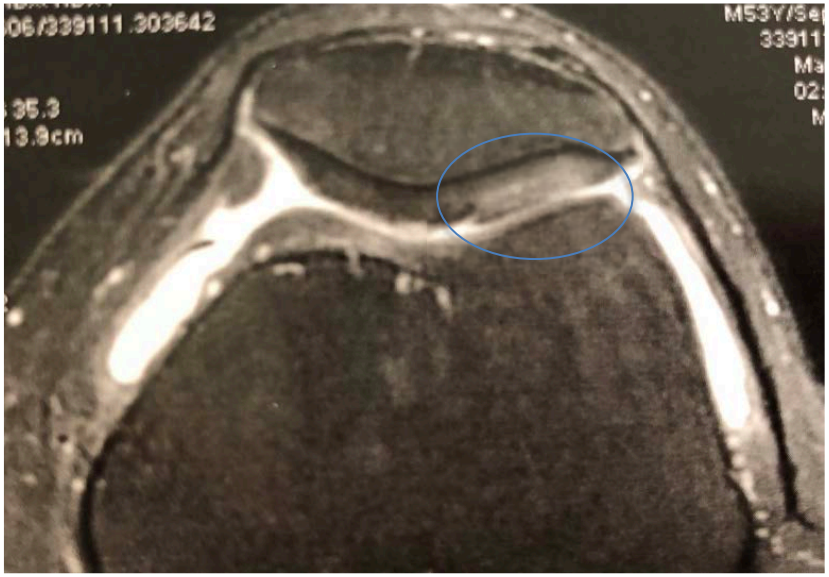
Différent de:

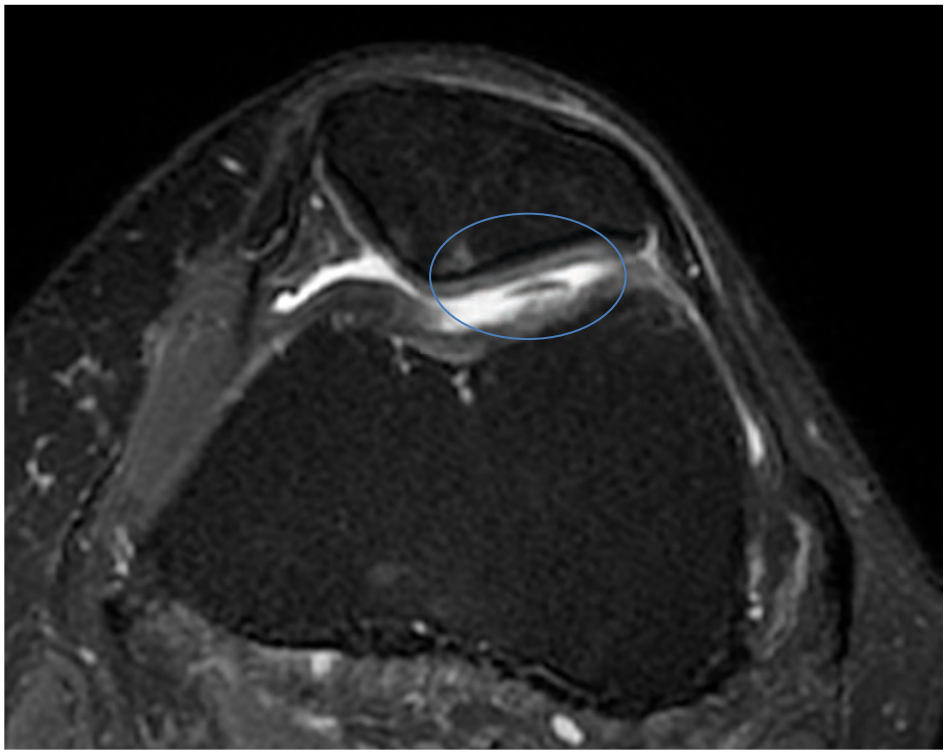
« *La chondropathie fémoro patéllaire (rotule non axée)* »



Attention au :

« Clapet cartilagineux mobile »

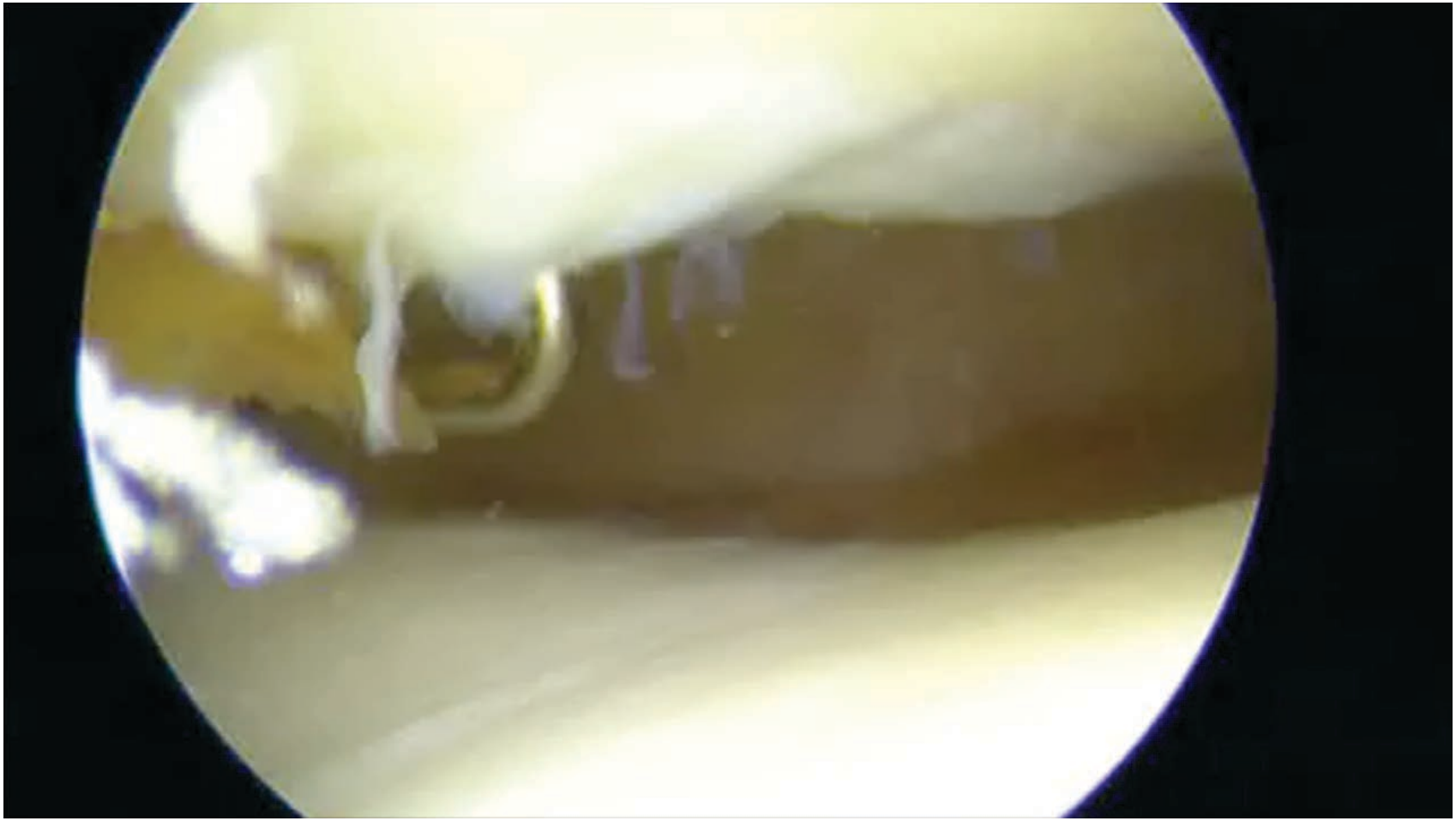




Arthroscopie + PRP

- Débridement + Micro fracture
- +/- Section aileron rotulien
- Injection PRP intra osseux ***(M. Sanchez)***
- Puis 2 autres injections de PRP en intra articulaire

Micro fracture



Résultats dans la littérature ?

Des injections de PRP dans la gonarthrose

Tolérance et sécurité d'utilisation

La tolérance du traitement par PRP = satisfaisante.

Study or Subgroup	PRP Events	PRP Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Cerza 2012	0	60	0	60		Not estimable
Li 2011	12	15	12	15	29.4%	1.00 [0.70, 1.43]
Montanez-Heredia 2016	9	28	4	27	15.3%	2.17 [0.76, 6.22]
Patel 2013	11	25	0	23	3.6%	21.23 [1.32, 341.04]
Paterson 2016	2	12	0	11	3.3%	4.62 [0.25, 86.72]
Sanchez 2012	26	89	24	87	27.1%	1.06 [0.66, 1.69]
Smith 2015	0	15	0	15		Not estimable
Spakova 2012	6	60	0	60	3.4%	13.00 [0.75, 225.75]
Vaquerizo 2013	7	48	9	48	17.9%	0.78 [0.32, 1.92]
Total (95% CI)		**352**		**346**	**100.0%**	**1.40 [0.80, 2.45]**
Total events	73		49			

Heterogeneity: $Tau^2 = 0.24$; $Chi^2 = 14.58$, df = 6 (P = 0.02); $I^2 = 59\%$

Test for overall effect: Z = 1.19 (P = 0.24)

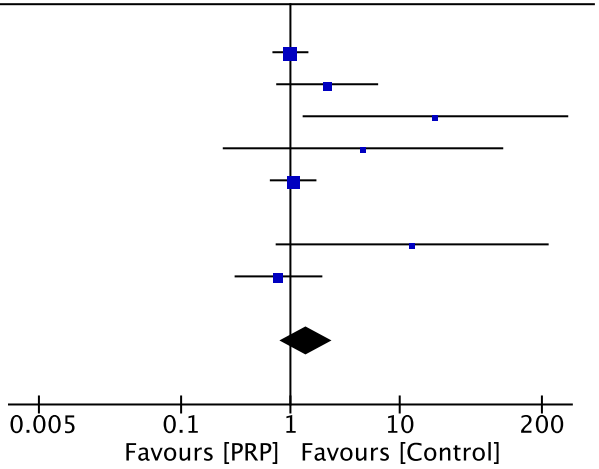
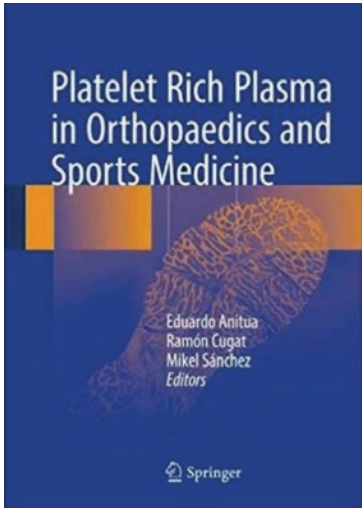


Fig. 6 Forest plots comparing the risk of adverse events between PRP and control. (*M-H*, Mantel-Haenszel; *CI*, confidence interval)

Shen L. The temporal effect of platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials**. J Orthop Surg Res. 2017 Jan** 23;12(1):16.

Les études cliniques

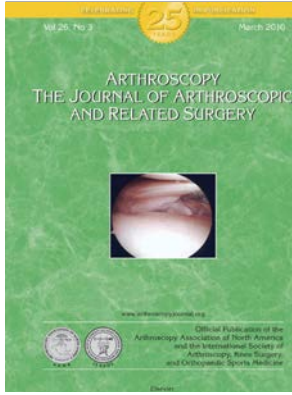


- ***808 patients*** injectés avec PRP (Cugat)
  - 3 injections avec 15 jours d'intervalle
  - Arthrose stade 2 à 4 (symptomes > à 3 mois)
  - *Amélioration significative* à 6 mois: douleur / SF 36 /Womac et index de Lequesne
- ***115 injections*** (0A: 2 à 4)
  - *Amélioration significative*
  - Patients jeunes / BMI bas / OA stade 2 et 3

Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, Garcia-Balletbó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. ***Arch Orthop Trauma Surg.*** 2010 Aug 17.

Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. ***Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2010*** Apr;18(4):472-9.

Les études comparatives: PRP/HA (étude de niveau 1)



Meheux: revue systématique publiée dans ***Arthroscopy 2015***

Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, et al. Knee osteoarthritis injection choices: platelet-rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (a one-year randomized clinical trial). Clin Med Insights: **Arthritis Musculoskel Disord 2015;8**:1-8.

Vaquerizo V, Plasencia MA, Arribas I, et al. Comparison of intra-articular injections of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus durolane hyaluronic acid in the treatment of patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial**. J Arthroscopy Related Surg 2013**;29:1635-1643.

Cerza F, Carni S, Carcangiu A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. **Am J Sports Med. 2012;40**(12):2822-2827

Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, et al. Platelet-rich plasma intraarticular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. **Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012;20**(10):2082-2091.

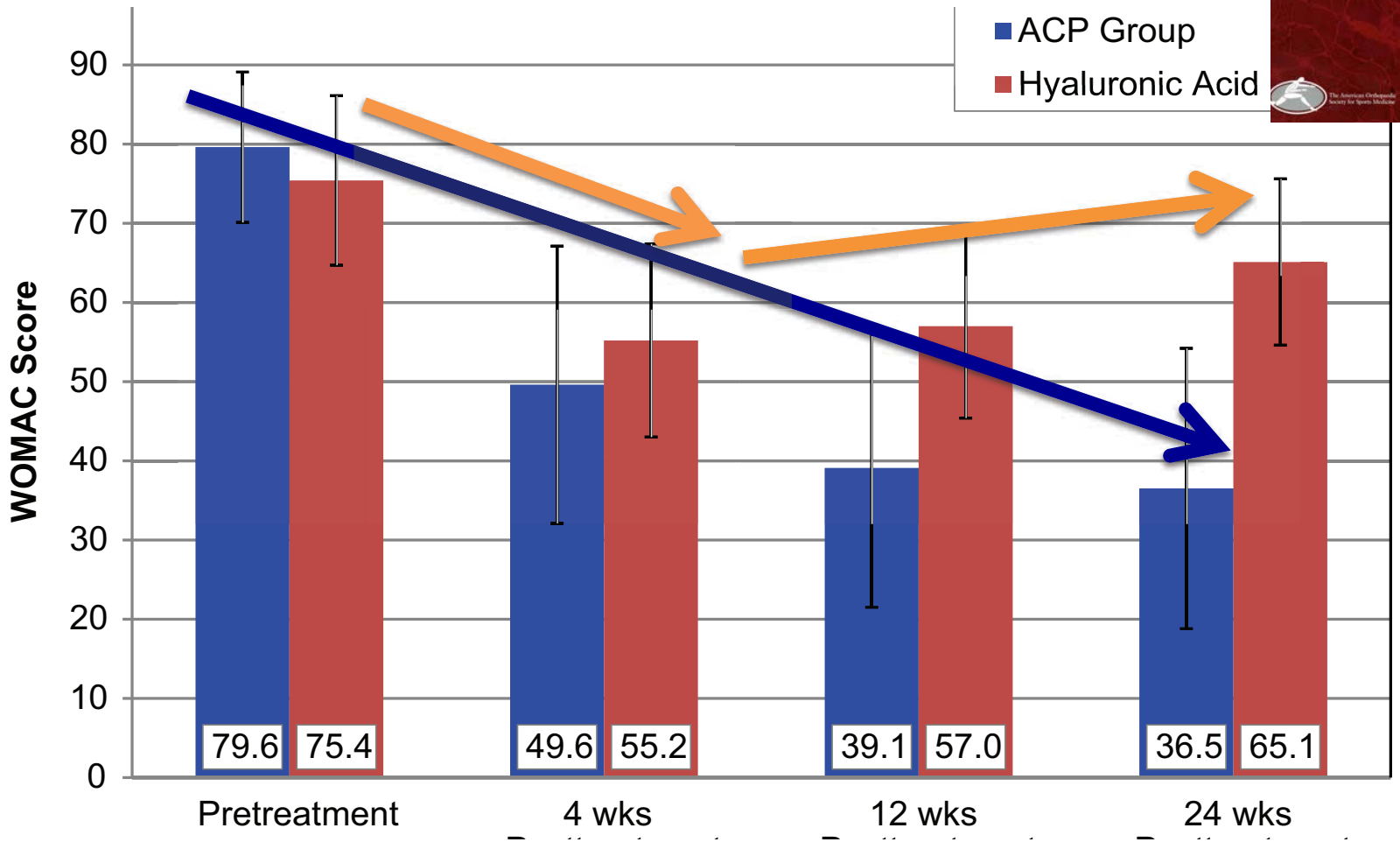
Sanchez M, Fiz N, Azofra J, et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. **Arthroscopy. 2012;28**(8):1070-1078.

Say F, Gurler D, Yener K, Bulbul M, Malkoc M. Platelet-rich plasma injection is more effective than hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis**. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 2013;80**(4):278-283.

Les études comparatives: PRP/HA (étude de niveau 1)

Etudes	Cerza 2012	Fiilardo 2012	Sanchez 2012	Vaquerizo 2013	Raeissadat 2014
nbre de cas	120	109	176	96	160
Age moyen	66	56	60	63	58
Protocole (nbr d'injection)	**4**	**3**	**3**	**3**	**2**
Type PRP	Pure PRP (ACP arthrex)	Leuco PRP	Pure PRP	Pure PRP	Leuco PRP
Groupe contrôle	HA	HA	HA	HA	HA
Classification	grade 2	grade 2	grade 2	grade 3	grade 3
Suivi en nombre de mois	6	12	6	12	24
Score de WOMAC au dernier recul	***36/65 (p<0,01)***	***64/61 (NS)***	***(p=0,04)***	***p<0,001***	***18/27 (p=0,09)***

Les études comparatives



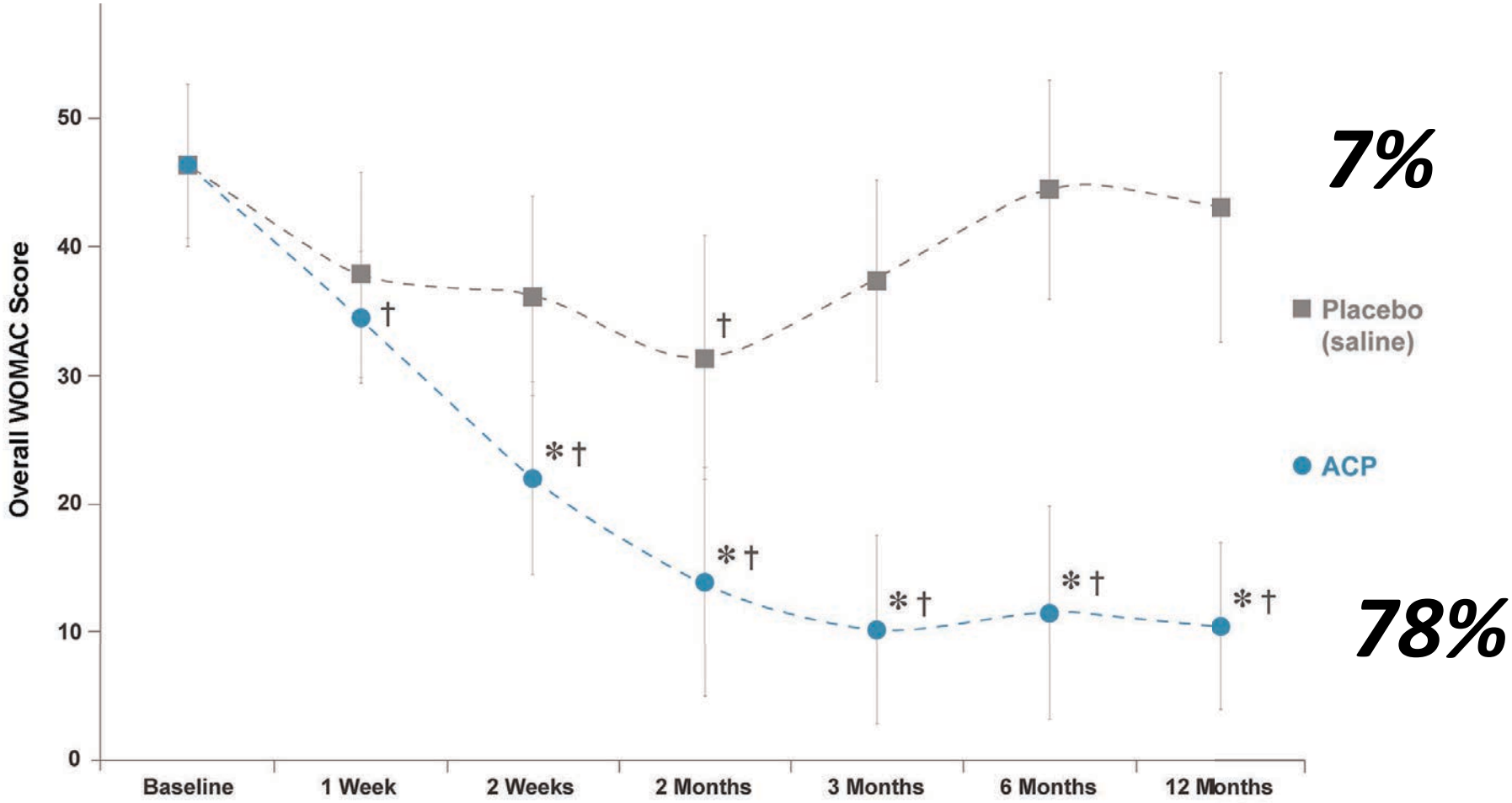
Cerza F, Carnì S, Carcangiu A, Di Vavo I, Schiavilla V, Pecora A, De Biasi G, Ciuffreda M. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis***. Am J Sports Med***. 2012 Dec;40(12):2822-7.

Effet Placebo: ?
(PRP/versus Saline)

Etudes	Patel 2013	Smith 2016
nbre de cas	78	30
Age moyen	52	50
Protocole (nbr d'injection)	**2 et 3**	**3**
Type PRP	Pure PRP	Pure PRP (ACP)
Groupe contrôle	Saline	Saline
Classification	grade 2	grade 3
Suivi en nombre de mois	6	24
Score de WOMAC au dernier recul	***22/50 (p<0,01)***	***10/30 (p<0,001)***

Patel S, Dhillon M, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial***. Am J Sports Med 2013;41***: 356-364.
Patrick A. Smith Intra-articular Autologous Conditioned Plasma Injections Provide Safe and Efficacious Treatment for Knee Osteoarthritis: An FDA-Sanctioned, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial ***Am J Sports Med*** **published online February 1, 2016**

Etude randomnisée en double aveugle



Patrick A. Smith Intra-articular Autologous Conditioned Plasma Injections Provide Safe and Efficacious Treatment for Knee Osteoarthritis: An FDA-Sanctioned, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial ***Am J Sports Med*** published online ***February 1, 2016***

Pourquoi 3 injections ?

- Empirique au début
- Validée scientifiquement aujourd'hui

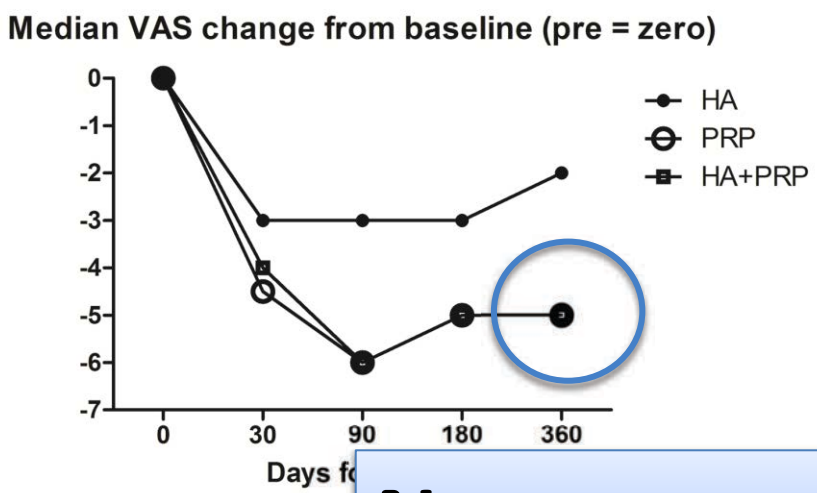
Campbell KA et al.
Does Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injection Provide Clinically Superior Outcomes Compared With Other Therapies in the Treatment of Knee Osteoarthritis? A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses.
Arthroscopy. (2015)
Görmeli G et al.

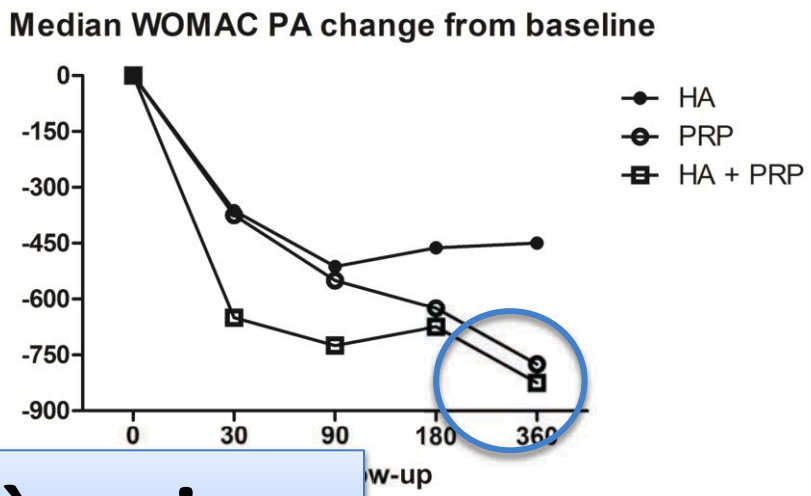
Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. (2017)

Injection combinée PRP et acide hyaluronique ?

Potentialise les effets ?





Non prouvé à ce jour

Lana Jf et al. Randomized controlled trial comparing hyaluronic acid, platelet-rich plasma and the combination of both in the treatment of mild and moderate osteoarthritis of the knee.
J Stem Cells Regen Med. 2016 Nov 29;12(2):69-78.

Takehome message

Multiple injections (3) de PRP

= une option **médicale** pour le traitement de la chondropathie validée scientifiquement pour **la gonarthrose**

Délai d'action de 2 mois

85 à 90 % de réussite

Effet durable

Merci pour votre attention

Merci pour votre attention

www.ioapc.fr