

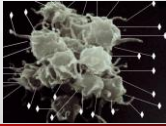


CONFLITS D'INTÉRÊT

Aucun en lien avec cette présentation

Conférencier, formateur ou membre de comités scientifiques aviseurs pour:

- **Pendopharm**



PLAN ET OBJECTIFS

- REVOIR LES MÉCANISMES ET PRINCIPES QUI SOUS-TENDENT L'UTILISATION DU PLASMA RICHE EN PLAQUETTES (PRP) ET DE CELLULES SOUCHES (CS)
- CONNAÎTRE LES TECHNIQUES DE PRÉLÈVEMENT ET D'INJECTION DE PRP ET DE CS
- DISTINGUER LES AVANTAGES ET LIMITES DE CES TECHNIQUES COMPARATIVEMENT À D'AUTRES TECHNIQUES
- CONNAÎTRE LES INDICATIONS, LES CONTRE-INDICATIONS ET LES RISQUES AUX INJECTIONS DE PRP
- REVOIR LES DONNÉES PROBANTES DE LA LITTÉRATURE SUPPORTANT CES TRAITEMENTS POUR LA GONARTHROSE ET LES TENDINOPATHIES



DE QUOI ON PARLE ?

- THÉRAPIE RÉGÉNÉRATRICE ?
 - INJECTION DE PLASMA RICHE EN PLAQUETTES (PRP)
 - INJECTIONS DE CELLULES SOUCHES
 - MATRICES BIOLOGIQUES – GÉNIE TISSULAIRE
 - CERTAINS INCLUS: PROLOTHERAPIE ?
- TRAITEMENTS ORTHOBIOLOGIQUES



INTRODUCTION

- NOUVELLE OPTION THÉRAPEUTIQUE PROMETTEUSE POUR LE TRAITEMENT DE L'ARTHROSE ET LES TENDINOPATHIES MAIS:
- DOIT TOUJOURS SE FAIRE EN CONJONCTION AVEC LE TRAITEMENT USUEL
 - POUR LA GONARTHROSE:
 - PERTE DE POIDS
 - ACTIVITÉS SPORTIVES – EXERCICES
 - ORTHÈSES: GENOUX, PLANTAIRES
 - MÉDICATION: TOPIQUE ET PER OS
 - INJECTION: CORTISONE, ACIDE HYALURONIQUE

INTRODUCTION

- POUR LES TENDINOPATHIES
 - MODULATION DU TRAVAIL, LOISIRS ET SPORTS
 - QUANTIFICATION DU STRESS MÉCANIQUE
 - ERGONOMIE, GESTE TECHNIQUE, ÉQUIPEMENTS, ETC
 - ORTHÈSES
 - MÉDICATIONS – INFILTRATIONS CORTISONÉES
 - RENFORCEMENT++
 - EXOSKELETTIQUE, HSR
 - AUTRES MODALITÉS
 - ONDES DE CHOC EXTRA-CORPORELLES

INTRODUCTION

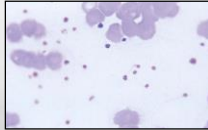
Option thérapeutique récente: pas nouvelle !

- Technologie visant à promouvoir la cicatrisation tissulaire et-ou à créer une réaction biologique favorable:
 - Effet à long terme potentiel !
- Développée au début des années 90
 - Chx buccale et maxillo-faciale (Marx 86)
- Utilisée en MSK depuis début des années 2000

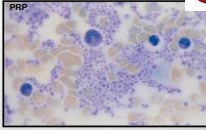


QU'EST-CE QUE LE PRP ? (PLASMA RICHE EN PLAQUETTES)

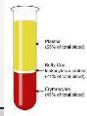
Un concentré de plaquettes sanguines



Décompte plaquettaire sérique
normal: 150 000 μ l. $\rightarrow$ 200 000 μ l.



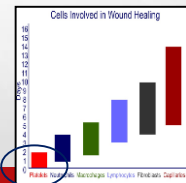
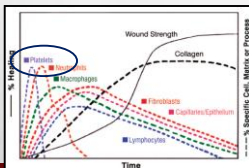
[] de plaquettes supra-physiologique > [] de base



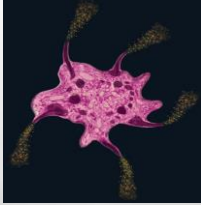
Marx 99

POURQUOI LES PLAQUETTES?

PROCESSUS DE GUÉRISON TISSULAIRE



POURQUOI LES PLAQUETTES?



POURQUOI LES PLAQUETTES?



2 TYPES DE GRANULES

GRANULES ALPHA :

- 7 FACTEURS DE CROISSANCE

- Platelet derived growth factor (PDGF)
- Transforming growth factor beta (TGF-β)
- Epidermal growth factor (EGF)
- Vascular endothelial growth factor (VEGF)
- Fibroblast growth factor (FGF)
- Connective tissue growth factor (CTGF)
- Insulin like growth factor (IGF)

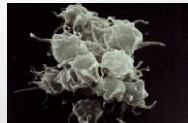
GRANULES DENSES

- Sérotonine
- ADP
- Histamine
- Calcium

PLASMA

- Fibrine
- Fibronectine
- Vitronectine

POURQUOI LES PLAQUETTES?



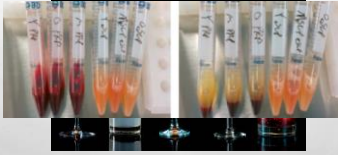
Plaquettes au repos

Plaquettes activées

➡ Relâche des facteurs de croissance

PRP : DE QUOI PARLE-T-ON ?

- PRP : tous ne sont pas équivalents!
- Beaucoup de variables à considérer



PRP : DE QUOI PARLE-T-ON ?

1. DIFFÉRENTES CONCENTRATIONS PLAQUETTAIRES
 - GRANDES VARIABILITÉS DUN SYSTÈME A L'AUTRE
 - DE 1 À 8-9 X ISÉRIQUE!
 - GÉNÉRALEMENT ON VISE : 11 DE 3 À 5 X : 600 000₁.L → 1000 000₁.L
2. PEUT COMPRENDRE UNE QUANTITÉ DE LEUCOCYTES VARIABLE
 - FAIBLE (POUR) OU ÉLEVÉE (RICH), TYPE DE LEUCOCYTES VARIE
3. GLOBULES ROUGES : CONCENTRATION VARIABLE
4. DIFFÉRENTS PARAMÈTRES DE CENTRIFUGATION

FORMULATION DE PRP DIFFÈRE SELON LA COMPAGNIE

Comparison of Growth Factor and Platelet Concentration From Commercial Platelet-Rich Plasma Separation Systems

William M. Cordts, MD, Michael A. Poulos, MD, Hyoung Joon Kim, MD, and Jason L. Drangnis, MD
Investigation performed at Stanford University, Department of Orthopaedic Surgery, Palo Alto, California

System	Platelets (x10 ⁶ /μL)	WBCs (x10 ³ /μL)	PDGF-AB (ng/mL)	PDGF-BB (ng/mL)	TGF-β1 (ng/mL)	VEGF (ng/mL)
Cascade® MTF	443.9 ± 24.7	11 ± 0.3	9.7 ± 3.6	14.8 ± 2.5	0.1 ± 0.08	0.3 ± 0.3
GPS III® Biomet	556.2 ± 292.6	34.4 ± 7.1	18.7 ± 12.8	23.1 ± 10.1	0.1 ± 0.08	2.4 ± 1.1
Magellan® Anterocyte	780.2 ± 348.5	11.0 ± 8.2	34.4 ± 10.7	33.0 ± 8.2	0.2 ± 0.1	1.2 ± 0.8
P values*	0.090	<0.0001	0.006	0.009	0.371	0.005

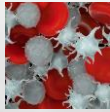


MULTIPLE PLATELET-RICH PLASMA PREPARATIONS CAN SOLUBILIZE FREEZE-DRIED CHITOSAN FORMULATIONS TO FORM INJECTABLE IMPLANTS FOR ORTHOPEDIC INDICATIONS

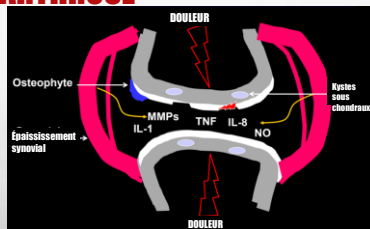
LEILIGHAZZI ZADEH, ANIK CHEVRIER, MARTIN LAMONTAGNE, MICHAEL D BUSCHMANN, CAROLINE D ROEMANN, MARC LAVERTU

Preparation	Amorphous (GDS)			Amorphous (GDS)			Amorphous (GDS)		
	Whole blood	PRP	Fold change	Whole blood	PRP	Fold change	Whole blood	PRP	Fold change
Amorphous (GDS)	254	985	3.8	4.7	4.4	0.7	4.4	1.7	0.388
Amorphous (GDS)	212	419	2.0	4.7	1.8	0.4	5.0	0.05	0.016
Amorphous (GDS)	212	856	4.1	4.7	1.7	1.6	5.0	0.05	0.124
Amorphous (GDS)	212	983	4.3	4.7	0.5	2.4	5.0	2.8	0.402
Amorphous (GDS)	212	287	1.9	4.7	0.3	4.1	5.0	0.01	0.002
Amorphous (GDS)	212	299	1.4	4.7	0.4	0.7	5.0	0.00	0.016
Amorphous (GDS)	212	252	1.2	4.7	1.4	0.3	5.0	0.02	0.004

INJECTION DE PLASMA RICHE EN PLAQUETTES (PRP) DANS LA GONARTHROSE

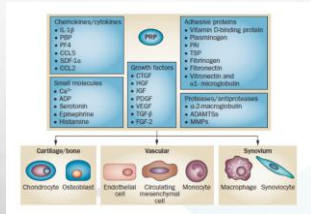


ARTHROSE



Prakash Jayachandran

MÉCANISMES D'ACTION

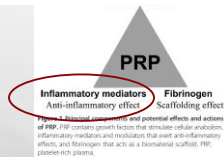


REVIEW

Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair

Xuetao Xia^{1,2}, Changqing Zhang² and Rocky S Tuan^{2*}

Arthritis Research & Therapy 2014, 10:204



PRP ET CARTILAGE

• ARGUMENTS

- PROLIFÉRATION DES CELLULES SOUCHES ET DIFFÉRENCIATION CHONDROGÉNIQUE
- EXPRESSION GÉNÉTIQUE ANADOLIQUE
- VIABILITÉ ET PROLIFÉRATION DES CHONDROCYTES
- SYNTHÈSE ET EXPRESSION DE PG ET DE LA BIOSYNTHESE LA MATRICE EXTRACELLULAIRE
- COLLAGÈNE DE TYPE 2
- PRODUCTION D'ACIDE HYALURONIQUE SYNOVIAL ENDOGÈNE

Osteoarthritis and Cartilage

Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage repair and osteoarthritis: a review

X. Xia, R. S. Tuan, C. Q. Zhang, A. J. Wang, Q. X. Liu, Y. Wang, J. Wang

Osteoarthritis and Cartilage 21 (2013) 1627–1637

• EFFETS

- Apoptose chondrocytes
- Cytokines pro-inflammatoires

[illegible]

SCIENCE DE BASE : TENDON ET PRP

Review Article
PRP Treatment Efficacy for Tendinopathy:
 A Review of Basic Science Studies
Medicine Research International, 2018
 Yajin Zhou^{1,2} and James H. C. Wang¹

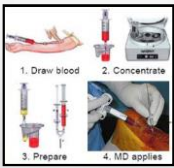
Platelet-Rich Plasma in Tendon Models: A Systematic Review of Basic Science Literature
 Mithun Bhat, B.S., Dhanraj P. Suresh, B.S., Chakraborty S. Manoj, B.S., Nall A. Sank, M.D., Jha S. Sanku, M.D., M.D., M.M.S., P.A.C.S.(Ortho)^{1,2}
 Department of Sports Medicine, All India Institute of Medical Sciences, New Delhi, India, 110029

Arthroscopy
 An International Journal of Arthroscopy and Joint Surgery

• Études In vivo et in vitro : Effets du PRP sur les tendons et/ou ténoocytes

- AUGMENTATION INITIALE DE L'ANGIOGÈNESE
- AUGMENTATION DE LA FORMATION ET PROLIFÉRATION DE TÉNOCYTES
- MEILLEURE ORGANISATION DU TISSU TENDINEUX: COLLAGÈNE, FIBROBLASTES
- AUGMENTATION DE L'EXPRESSION DES GÈNES ANABOLIQUES ET DES PROTÉINES
- RÉDUCTION DE L'INFLAMMATION DANS LE TENDON (NGF)
- AUGMENTATION DE L'EXPRESSION DE FACTEURS DE CROISSANCE
- (PDGF AND TGF) : BONNIFIE LE PROCESSUS DE CICATRISATION

LA TECHNIQUE



1. Draw blood 2. Concentrate
 3. Prepare 4. MD applies

DIFFÉRENTES SYSTÈMES

- Différentes compagnies
- Différents systèmes
- Contenu de PRP différents !!!



PRÉLÈVEMENT SANGUIN

ÉTAPE 1: Ponction veineuse

- Quantité variable selon:
 - Type de centrifugeuse
 - Le volume final désiré
 - La concentration voulue
- De 15 à 180 CC
- Ajout d'un anticoagulant (la majorité des systèmes)



MANIPULATION

ÉTAPE 2: Transférer le prélèvement sanguin dans le contenant spécifique avec l'anticoagulant



CENTRIFUGATION

ÉTAPE 3: CENTRIFUGATION DU PRÉLÈVEMENT SANGUIN



5 à 23 minutes
selon cie et selon
le protocole



PRÉLÈVEMENT DU PRP

ÉTAPE 4: PRÉLÈVEMENT DU PRP POST CENTRIFUGATION



Récolte de 3 à 12 cc selon cie et selon prélèvement initial

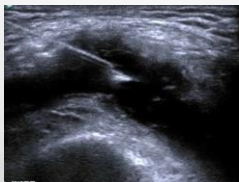
INJECTION DE PRP INTRA-ARTICULAIRE

ÉTAPE 5: ANESTHÉSIE PÉRIARTICULAIRE



INJECTION DE PRP INTRA-ARTICULAIRE

ÉTAPE 6: INFILTRATION INTRA-ARTICULAIRE GENOU



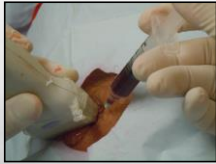
INJECTION DE PRP TENDON

Étape 6: MICROPERFORATION INTRA-TENDINEUSE SOUS ÉCHOGRAPHIE



INJECTION DE PRP TENDON

Étape 7: INJECTION INTRA-TENDINEUSE DE PRP SOUS ÉCHOGRAPHIE



RECOMMANDATIONS POST-PRP POUR GONARTHROSE

- Analgésie au besoin : rarement nécessaire
- Pas d'AINS x minimum 3 semaines
- Pas de glace x 24 hrs
- Repos relatif 2 semaines:
 - Activités de la vie quotidienne permise
 - Pas de sport

RECOMMANDATIONS POST-PRP POUR GONARTHROSE

- Protocole de réadaptation pour la gonarthrose
 - Présentation Stéphane Lamy
- Reprise du sport ou travail physique généralement à 2-3 semaines

RECOMMANDATIONS POST-PRP POUR TENDINOPATHIES

- Repos relatif 2 semaines
- Analgésie au besoin (Tylenol, Tramacetl)
- Pas d'AINS x minimum 3 semaines
- Pas de glace x 24 hrs
- Selon le tendon injecté: orthèse ou botte de marche 1 à 2 semaines
- Protocole de réadaptation spécifique à débiter à la 2^{ème} semaine pour les tendinopathies
 - Présentation Stéphane Lamy

RECOMMANDATIONS POST-PRP POUR TENDINOPATHIES

- Reprise du travail et/ou du sport
 - Très variable selon type de travail ou sport
 - Peut aller ad 3 mois pour sport spécifique
- Exemples:
 - Tennis: tendinopathie épicondyléens
 - Volley-ball: tendinopathie patellaire
- Reprise de sport moins sollicitant 3 à 4 semaines
 - Vêlo, natation

INJECTION DE PRP

LES INDICATIONS

INDICATIONS DANS LA GONARTHROSE

- ÉCHEC AU TRAITEMENT USUEL
 - MÉDICATION, EXERCICES, PHYSIO
- INITIALEMENT
 - APRÈS ÉCHEC OU EFFET COURTE DURÉE AUX INJECTIONS DE CORTISONE ET DE VISCOUSUPPLÉANCE
- DE PLUS EN PLUS
 - TRAITEMENT INJECTABLE DE PREMIÈRE INTENTION
 - ÉTUDES PROBANTES À CE SUJET
 - MEILLEURS RÉSULTATS: JEUNE (< 50 ANS), ATTENTE LÉGÈRE, IMC BAS)
 - FREIN : SS

INDICATIONS TENDINOPATHIES

- POTENTIELLEMENT, TOUTES LES TENDINOPATHIES !
- SELON LES ÉTUDES: MEILLEURS RÉSULTATS POUR CERTAINS TENDINOPATHIES. POURQUOI ?
 - TENDONS ÉPICONDYLIENS ET PATELLAIRES
- ÉTUDES CONTROVERSÉES
 - TENDON D'ACHILLE, COIFFE DES ROTATEURS
- BESOIN DE PLUS D'ÉTUDES
 - FASCIA PLANTAIRE, TENDONS GLUTÉAUX, ISCHIO-JAMBIERS

INDICATIONS TENDINOPATHIES

- ÉCHEC OU EFFET TEMPORAIRE AUX TRAITEMENTS USUELS (PHYSIO, ORTHÈSE, CORTICO, ONDES DE CHOC EXTRA-CORPORELLES, ETC.)
- PATIENT CHEZ QUI VOUS ENVISAGEZ UNE CHIRURGIE (EX-GOUGE)
- S'ASSURER D'UNE BONNE CORRÉLATION CLINICO-RADIOLOGIQUE
 - IMAGERIE PRÉALABLE (ÉCHO OU IRM)
- ABSENCE DE CONTRE-INDICATION !
- GÉNÉRALEMENT > 1 AN D'ÉVOLUTION
 - SIGNE UN DÉFICIT DANS LE PROCESSUS INTRINSÈQUE DE CICATRISATION DU TENDON

LES CONTRE-INDICATIONS ET RISQUES

CONTRE-INDICATIONS GÉNÉRALES

ABSOLUES

- NÉOPLASIE ACTIVE
- INFECTION ACTIVE / SEPTICÉMIE / FIÈVRE
- SYNDROME DE DYSFONCTION DES PLAQUETTES
- THROMBOPÉNIE SÉVÈRE

RELATIVES

- FEMME ENCEINTE / ALLAITEMENT
- PRISE DE CORTISONE PER OS OU INJECTION DE CORTISONE < 4 SEMAINES
- PRISE DE AINS DANS LA DERNIÈRE SEMAINE
- PRISE ANTI-PLAQUETAIRES, ANTI-COAGULANTS

RISQUES

- INFECTION: 1 SUR 25 000 À 50 000 INJECTIONS
- RÉACTION ALLERGIQUE À L'ANESTHÉSANT
- EXACERBATION TEMPORAIRE DE LA DOULEUR
- RUPTURE TENDINEUSE
 - NON DÉCRIT
- RÉACTION VAGALE
- PONCTION D'UNE STRUCTURE AUTRE
 - VAISSEAU, NERVE, ETC
 - QUASI NULLE INJECTION EFFECTUÉE SOUS ÉCHOGRAPHIE

LES ÉTUDES CLINIQUES: GONARTHROSE



PRP VS SALIN

- 3 études randomisées, contrôlées à double insu
- Les 3 montrent une supériorité comparative à une injection de normal salin (placebo)
 - Pour la douleur
 - Pour la fonction

Treatment With Platelet-Rich Plasma Is More Effective Than Placebo for Knee Osteoarthritis
A Prospective, Double-Blind, Randomized Trial
Santavirta P, et al. *Journal of Orthopaedic Research* 2013; 31(10):1801-1807. doi:10.1002/jor.22801

2013 The American Journal of Sports Medicine

Intra-articular Autologous Conditioned Serum Plasma Injections Provide Safe and Efficacious Treatment for Knee Osteoarthritis
An FDA-Sanctioned, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial
Patel A, Smith M, et al. *The American Journal of Sports Medicine* 2016; 44(10):2301-2308. doi:10.1177/0363546516666666

2016 The American Journal of Sports Medicine



Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial
Liu X, et al. *The American Journal of Sports Medicine* 2017; 45(10):2301-2308. doi:10.1177/0363546517717171

2017

PRP VS CORTICOSTEROIDES

Effect of single injection of platelet-rich plasma in comparison with corticosteroid on knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. [Carron R](#)
The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness (14 Jul 2015, 56(7-8):901-908)

- **UNE ÉTUDE (RCT)**
- **2 GROUPES:**
 - **A: PRP,**
 - **B: CORTICOSTEROÏDE**
- **AMÉLIORATION SUPÉRIEUR GROUPE PRP À 6 MOIS SUR LA MAJORITÉ DES PARAMÈTRES ÉVALUÉS**

PRP VS ACIDE HYALURONIQUE

- **Plusieurs études comparatives**
- **Analyse :**
 - **Revue systématique**
 - **Méta-analyses**

REVUES SYSTÉMATIQUES ET MÉTA-ANALYSES

ACRM
Asian College of
Rehabilitation Medicine

Archives of Physical Medicine and Rehabilitation
Journal homepage: www.archives-pmr.org
Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 2014;95(2):284-293

284

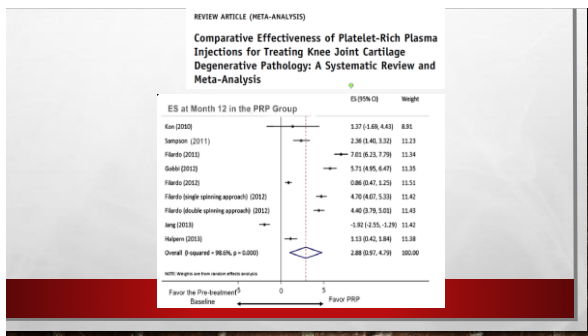
REVIEW ARTICLE (META-ANALYSIS)

Comparative Effectiveness of Platelet-Rich Plasma
Injections for Treating Knee Joint Cartilage
Degenerative Pathology: A Systematic Review and
Meta-Analysis

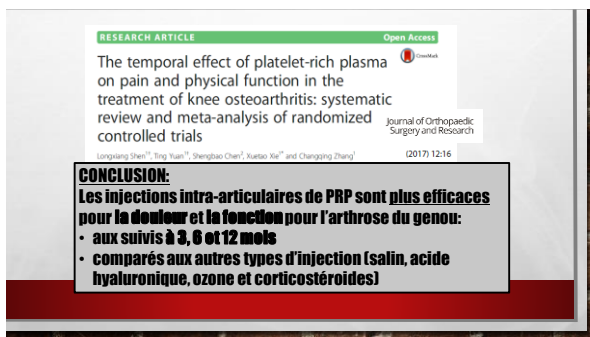
Ke-Yin Chang, MD,^{1,2} Chen-Yu Hung, MD,¹ Fanny Aliwarga, MD,³ Tying-Gang Wang, MD,⁴
Der-Sheng Han, MD, PhD,⁵ Wen-Shiang Chen, MD⁶

Study Objective: We included single-arm prospective studies, quasi-experimental studies, and randomized controlled trials that used PRP to treat knee chondral degenerative lesions. We included 3 single-arm studies, 3 quasi-experimental studies, and 5 randomized controlled trials were identified, comprising 1543 participants.

**8 studies from 5 études randomisées contrôlées à double insu
1543 participants**



PLUSIEURS AUTRES RS ET MA POSITIVES			
Systematic Review	<i>Arthritis: The Journal of Rheumatology and Related Topics</i>	2012	
The Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Symptomatic Knee Osteoarthritis: A Systematic Review With Quantitative Synthesis			
Amit Khosla, MD, Theodore Lazarus, MD, David McQuinn, MD, MS, F.R.C.C., David Muller, MD, F.R.C.C., John Doherty, MD, MS, F.R.C.C., David Lachance, MD, F.R.C.C., and Michael Doherty, MD, F.R.C.C.			
Kirsta Talaris, MD, Scott Lurie, MD, and Jacobson-Gilbert, MD, MS, F.R.C.C.			
	<i>Arthritis: The Journal of Rheumatology and Related Topics</i>	2012	
			
2015			
Use of Platelet-Rich Plasma in Arthroscopic Knee Injections for Osteoarthritis: A Systematic Review			
Lynn P. Kuo, MD, Todd S. Kaplan, MD, Stephen H. Wang, MD, John V. George, MD, MHA, Tracy Peltz-Rand, MD, Beijing Chen, MD, PhD			
	<i>Arthritis: The Journal of Rheumatology and Related Topics</i>	2016	
Systematic Review	<i>Arthritis: The Journal of Rheumatology and Related Topics</i>	2016	
Intra-articular Platelet-Rich Plasma 2014 Injection in the Treatment of Knee Osteoarthritis: Review and Recommendations			
Fumiko AM, Terui, J, Yamaoka, T, Sakai, R			
Arthritis: The Journal of Rheumatology and Related Topics			
Systematic Review	<i>Arthritis: The Journal of Rheumatology and Related Topics</i>	2016	
Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review			
Carlin J. Delmonico, MD, Patrick C. McCallagh, MD, David M. Lerner, MD, Kevin B. Yarnes, MD, and Joshua B. Smith, MD, PhD			
	<i>Arthritis: The Journal of Rheumatology and Related Topics</i>	2016	
Meta-analysis	<i>Arthritis: The Journal of Rheumatology and Related Topics</i>	2016	
Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials			
Wen-Gu Dai, MD, Ai-Guo Shen, MD, Wen-Ping Li, MD, and Yan Jiang, MD, PhD			



CONCLUSION: PRP

Editorial Commentary: The Time Has Come to Try Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections for Your Patients With Symptomatic Knee Osteoarthritis

Timothy J. Hunt, M.D., Associate Editor

Abstract: Platelet-rich plasma injections, in a systematic review and meta-analysis of 10 Level I randomized control trials, were found to provide more pain relief and better functional outcomes than hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis at 12 months after injection. The time has come for those of us who have not yet used platelet-rich plasma injections in our patients with symptomatic knee osteoarthritis to do so.

Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, Vol 33, No 3 (March), 2017: pp 671-672

LES ÉTUDES CLINIQUES: TENDINOPATHIES

- **Beaucoup d'études**
- **Certains résultats divergents**
- **Plusieurs facteurs peuvent influencer la réponse thérapeutique**



TENDINOPATHIE ÉPICONDYLIENS

Positive Effect of an Autologous Platelet Concentrate in Lateral Epicondylitis in a Double-Blind Randomized Controlled Trial

Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroid Injection With a 1-Year Follow-up

Joost C. Peersboom, MD, José Stuurman, MD, Dennis J. Bruijs, PhD, and Taco Ganssen, MD PhD
From the Department of Orthopaedic Surgery, HASA Hospital, The Hague, Netherlands, and Department of Orthopaedic Surgery, St Elisabeth Hospital, Tilburg, Netherlands

Am J Sports Med 2010 38: 255



- 2 groupes
 - A: une injection de PRP
 - B: une injection de corticostéroïde

- 100 patients
- Echec traitement conservateur
- Suivi à 1 an
- EVA et échelle Quick Dash

TENDINOPATHIE ÉPICONDYLIENS

Am J Sports Med 2011 39: 1200

Ongoing Positive Effect of Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroid Injection in Lateral Epicondylitis

A Double-Blind Randomized Controlled Trial With 2-year Follow-up

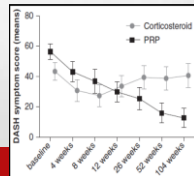
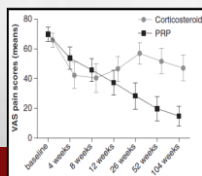
Taco Gossens,^{1,2} MD, PhD, Joost C. Peetbooms,¹ MD, Wilbert van Laar,¹ and Brenda L. den Ouden,¹ PhD
Investigation performed at St Elisabeth Hospital, Tilburg, the Netherlands, and Haga Hospital, The Hague, the Netherlands

- Même cohorte suivi à 2 ans

TENDINOPATHIE ÉPICONDYLIENS

Am J Sports Med 2011 39: 1200

- PRP supérieur à 6 mois, 1 et 2 ans
- Effet du PRP persiste dans le temps
- Pour la douleur et la fonction



QU'EN EST-IL DES REVUES SYSTEMATIQUES?

Certaines négatives, d'autres positives !

Les plus récentes: plutôt favorables au PRP

Strong evidence against platelet-rich plasma injections for chronic lateral epicondylar tendinopathy: a systematic review

Robert-Jan de Vos,^{1,2,3} Johann Windt,⁴ Adam Weir¹

2014
Br J Sports Med 2014;48:952–956

Conclusions There is strong evidence that PRP injections are not efficacious in the management of chronic lateral elbow tendinopathy.

Systematic Review
The Effect of Platelet-Rich Plasma on Clinical Outcomes in Lateral Epicondylitis

Zaki Altamir, M.Phil., M.R.C.S., M.R.B.S., B.Sc., Roger Brooks, Ph.D., Sertan-Nel Kang, F.R.C.S., Sally Weaver, B.A., Ian Munro, M.Sc., B.Sc., Graham Tyrer-Edg-Strong, M.D., F.R.C.S., and Neil Butcher, M.D., F.R.C.S.

Arthroscopy, Nov. 2013

"The current evidence suggests that PRP may be of benefit over standard treatment as a second line intervention...the current evidence is promising but limited"

Platelet-rich plasma in the conservative treatment of painful tendinopathy: a systematic review and meta-analysis of controlled studies

I. Andia¹, P. M. Latorre², M. C. Gomez², R. Burgos-Alonso³, M. Abato⁴, and N. Maffulli^{1,5,*}

British Medical Bulletin, 2014

13 ERC incluses dans l'étude

Conclusion:

- Mesures sur la douleur : Suggère que le PRP améliore la douleur au suivi intermédiaire et à long terme en comparaison au groupe contrôle
- Besoin d'autres études

The Physician and Sportsmedicine

CLINICAL FOCUS: RHEUMATOLOGY, PAIN MANAGEMENT AND CONCUSSION GUIDELINES REVIEW

Efficacy of platelet-rich plasma injections in pain associated with chronic tendinopathy: a systematic review

Umaheepan Rajasekaran¹, Ravi Dissanayake² & Lucas Arnould³

2015

Abstract

CONCLUSION

- PRP prouvé efficace jusqu'à 12 mois pour les tendinopathies patellaires et des épicondylaires
- Manque d'évidence pour supporter son utilisation dans la tendinopathie de la coiffe des rotateurs.
- Nécessité de plus d'études randomisées et contrôlées contre placebo.

Results of our study supporting the use of PRP in pain reduction at 3 and 12 months. Analysis of 2 of 4 studies in the lateral epicondylar section showed improvements in pain and disability at 6 and 12 months. There was a lack of evidence to support the use of PRP in Anterior and rotator cuff tendinopathy. Conclusions: Although the results of this review show promise for the use of PRP in chronic tendinopathy, the analysis highlighted the need for more controlled clinical trials comparing PRP with placebo.



Check for updates
AJSM Vol. 45, No. 1, 2017
Clinical Sports Medicine Update

The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Tendinopathy

A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials

Jane Fitzpatrick,^{1,2} MBBS, FACSP, MSc, BSc(Hons), MSc, PhD,
and Ming H. Zheng,¹ MD, PhD, FRCPath, FRCPA
Investigation performed at the University of Western Australia, Perth, Australia

CONCLUSION

- Forte évidence que l'utilisation du PRP riche en leucocytes améliore les douleurs et la fonction dans le cadre des tendinopathies

Conclusion: There is good evidence to support the use of a single injection of LR-PRP under ultrasound guidance in tendinopathy. Both the preparation and intratendinous injection technique of PRP appear to be of great clinical significance.

2017

Is Platelet-rich Plasma Injection Effective for Chronic Achilles Tendinopathy? A Meta-analysis

Zhang Yi-Jian, MD, Xu Shi-Zhong, MD, Gu Peng-Cheng, MD, Du Jing-Yu, MD, Cai You-Zhi, MD, Zheng Chi, MD, Lin Xiang-Jin, MD
Clinical Orthopaedics and Related Research® August 2018 • Volume 478 • Issue 8 • p 1633-1641

CONCLUSION

- Les injections de PRP associées à du renforcement excentrique dans le cadre des tendinopathies d'achille chroniques donnent des résultats comparables aux injections de salin

Effect of High-Volume Injection, Platelet-Rich Plasma, and Sham Treatment in Chronic Midportion Achilles Tendinopathy

A Randomized Double-Blinded Prospective Study

Anders Pilesg Bystrom,^{1,2} MD, PhD, Boel Hansen,³ PT, MSc, Morten Bunt Hansen,³ MD, PhD, Peter Mollerach,⁴ BPhysio (Hons), PhD, and Henning Langberg,⁵ DMedSci, PhD, DMSc
Investigation performed at the Institute of Sports Medicine, Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark

2018

AJSM Vol. 45, No. 8, 2017

ET LES CELLULES SOUCHES MAINTENANT!

POURQUOI DES CELLULES SOUCHES DANS L'ARTHROSE ?

POUR RÉGÉNÉRER LE CARTILAGE!

EST-CE POSSIBLE ?

COMMENT ÇA MARCHE ?

CELLULES SOUCHES

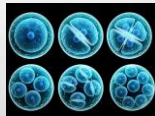
Définition: cellule non-spécialisée capable de se diviser indéfiniment et de donner lieu à des cellules spécialisées

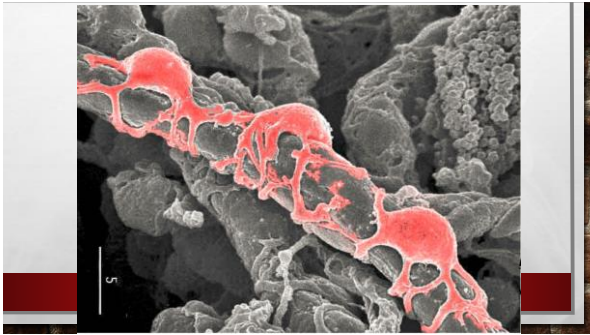
2 caractéristiques essentielles qui les définissent et distinguent des autres cellules

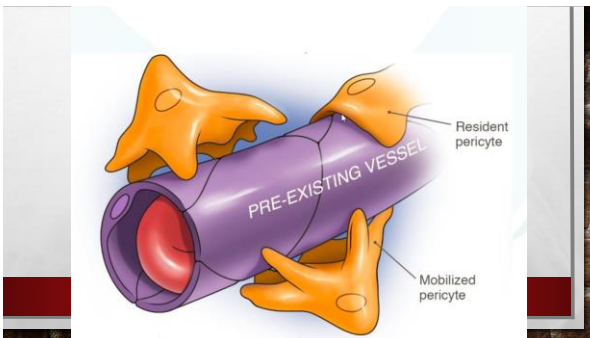
- Capacité d'auto-renouvellement
- Capacité de différenciation

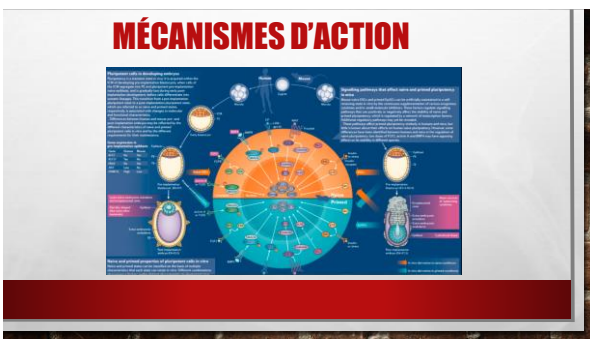
Celles qui nous intéressent:

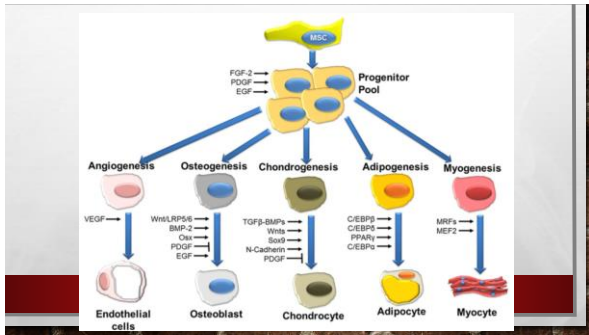
- CELLULES MÉSENCHYMATEUSES

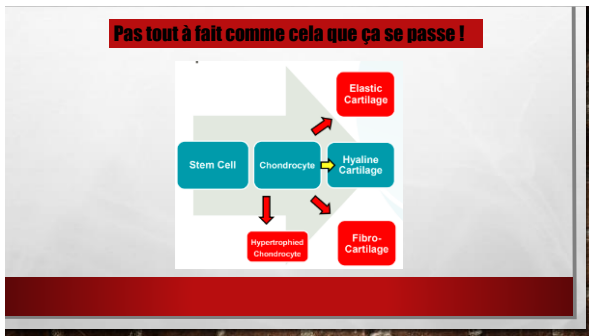


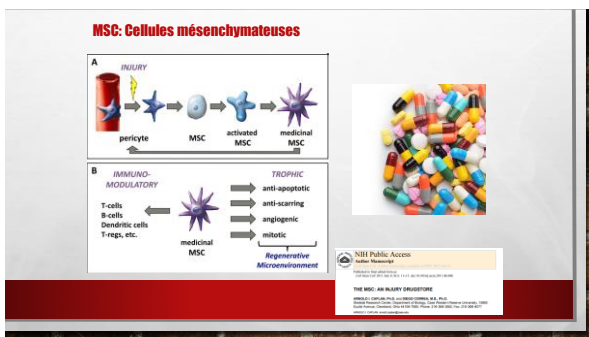


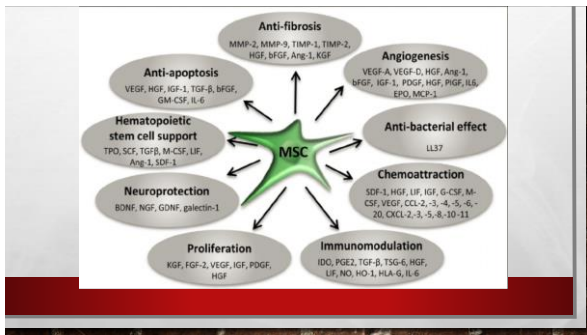












PRÉLÈVEMENT AUTOLOGUE DE CELLULES SOUCHES

- 2 SOURCES PRINCIPALES DE CELLULES SOUCHES QUI INCLUENT LES CELLULES MÉSENCHYMATEUSES, CHEZ L'ADULTE
 - MOELLE OSSEUSE
 - TISSUS ADIPEUX
- LÉGISLATION AU CANADA (ET AUX ÉTATS UNIS)
 - MANIPULATION MINIMALE DES CELLULES SOUCHES
 - NON AUTORISÉ À INJECTER DES CELLULES SOUCHES CULTIVÉES OU CONDITIONNÉES
 - NON AUTORISÉ À UTILISER LA COLLAGÉNASE POUR LES CELLULES SOUCHES EN PROVENANCE DU TISSUS ADIPEUX
 - NON AUTORISÉ À LES METTRE DANS UNE MATRICE

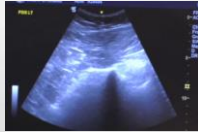
TECHNIQUE: MOELLE OSSEUSE

- BMAC: Bone marrow autologous concentrate ou BMC



TECHNIQUE: MOELLE OSSEUSE

- BMAC: Bone marrow autologous concentrate ou BMC
- Repérage échographique de la crête iliaque postérieure



TECHNIQUE: MOELLE OSSEUSE

- Anesthésie locale ad périoste



TECHNIQUE: MOELLE OSSEUSE

- Prélèvement au niveau de la crête iliaque postérieure



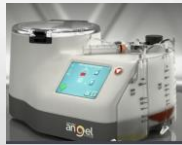
TECHNIQUE: MOELLE OSSEUSE

- Aspiration de cellules de moelle osseuse de volume variable de 10 à 60 cc (pour un genou)



TECHNIQUE: MOELLE OSSEUSE

- Centrifugation du prélèvement
- Mélange du concentré de cellules de la moelle osseuse avec du plasma riche en plaquettes (PRP)



INJECTION DE CELLULES SOUCHES

ÉTAPE G: INFILTRATION INTRA-ARTICULAIRE GENOU



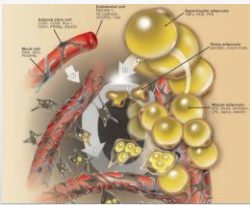
QUE CONTIENT LE PRÉLÈVEMENT DE MOELLE OSSEUSE ?

• IMPORTANTE QUANTITÉ:

- CELLULES SOUCHES HÉMATOPOIÉTIQUES (HSC)
- CELLULES SOUCHES MÉSENCHYMATEUSES (MSC)
 - 0.001 À 0.005 %
- PLAQUETTES
- CHIMIOKINES
- CYTOKINES



TECHNIQUE: CELLULES ADIPEUSES



TECHNIQUE: CELLULES ADIPEUSES

- Prélèvement par tissu adipeux par tumescence
 - Graisse abdominale ou fessière
- Lipoaspiration



TECHNIQUE: CELLULES ADIPEUSES

- Après la lipoaspiration



- Après la centrifugation (+/- collagenase)



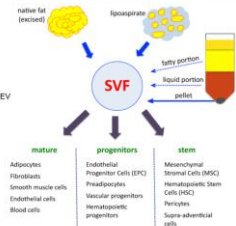
Stromal vascular fraction
"SVF"



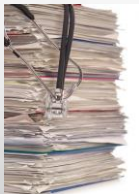
Cellules souches adipeuses

QU'EST-CE QUE LE SVF

ALEXEY BERSENEV
2013



ÉTUDES INJECTION DE MOELLE OSSEUSE (BMAC) DANS L'ARTHROSE DU GENOU



- Tous des études de cohortes sauf une
- La plupart prospectives
- Une seule ECR (RCT)

• Toutes les études de cohortes montrent des résultats positifs sur la douleur et la fonction
 • Une fois état de diminution de changement dégénératifs
 • Suivi moyen à un an

Clinical Outcome of Bone Marrow Concentrate in Knee Osteoarthritis
 Journal of Podiatry, 2015;7:457-466
 Kristin S. Oliver, MD, Matthew Rogers, MD, David Crane, MD, Christopher Perlethorpe

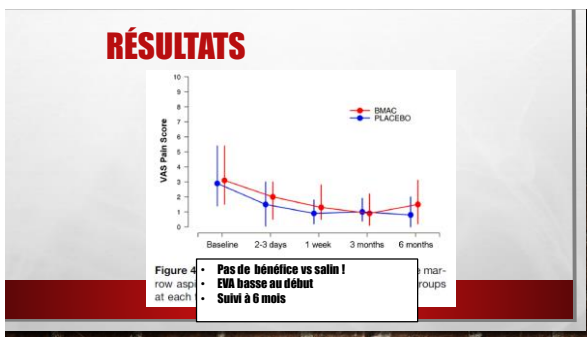
Treatment of Knee Osteoarthritis with Bone Marrow-Derived Mononuclear Cell Injection: 12-Month Follow-up
 Valdis Goncars, Konstantins Kahnberzs, Eriks Jakobsons, more... [Show all authors](#)

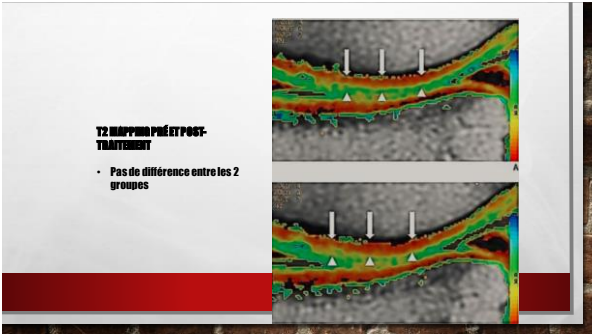
Clinical outcome of autologous bone marrow aspirate concentrate (BMAC) injection in degenerative arthritis of the knee
 Joo-Do Kim · Gye-Won Lee · Gye-Ryeo Jung · Chong-Kyu Kim · Yoon-Hyeon · Joo-Woong Park · Seung-Sook Cha · Young-Bin Yoo
 Clinical Study
 Injured Tissue Generated Volume 2014, Article ID 78625, 7 pages
 Efficacy of Autologous Bone Marrow Concentrate for Knee Osteoarthritis with and without Adipose Graft
 Christopher Centeno,¹ John Pritz,² Ramon M. Serrano,³ and Michael Freeman⁴

The American Journal of Sports Medicine
<http://ajsm.sagepub.com>

A Prospective, Single-Blind, Placebo-Controlled Trial of Bone Marrow Aspirate Concentrate for Knee Osteoarthritis
 Shane A. Shapiro, Shari E. Kaptein, Michael G. Henderson, Abby C. Zofair, and Mary L. O'Connor
 Am J Sports Med published online August 26, 2016

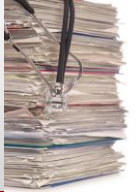
• ÉTUDE PROSPECTIVE, CONTRÔLÉ, SIMPLE AVEUGLE CONTRE PLACEBO
 • 25 PATIENTS / 50 GENOUX
 • BMAC VS SALINE
 • KL GRADE 1 À 3 D'ARTHROSE
 • INJECTAT ACTIF: BMAC ET PPP
 • SUIVI : 6 MOIS





Variable	n	Summary
Pre-opératoire Viabilité %	24	97.75 (75.2, 99.4)
Mononuclear cells %	25	38.5 (26.0, 57.5)
Total mononuclear cell/ml	25	8192 (1960, 27060)
HSC %	25	3.2 (0.04, 21)
MSC %	25	0.03 (0.00, 0.80)
Total mononuclear cells X MSC %	25	198 (0, 207.3)
WBC (1000/ml)	25	13 (3.9, 62.8)
RBC (mm3)	25	3.33 (0.17, 4.44)
HCT %	25	32.0 (1.6, 38.2)
Platelet (1000/ml)	25	95 (7, 396)
Post-opératoire Viabilité %	22	97.0 (85.4, 99.6)
Mononuclear cells %	23	56.2 (25.8, 87.9)
Total mononuclear cell/ml	23	18000 (2000, 21000)
HSC %	23	4.4 (1.2, 14)
MSC %	23	0.05 (0, 0.9)
Total mononuclear cells X MSC %	23	888 (8.7, 2898)
WBC (1000/ml)	23	31.4 (5.6, 97.2)
RBC (mm3)	23	0.98 (0.63, 1.88)
HCT %	23	8.5 (3.5, 34.0)
Platelet (1000/ml)	22	433.63 (45, 1515)
Total MSC injected	25	4,620,000 (17400, 13020000)
Total MSC injected		34400 (435, 1,480,000)

ÉTUDES INJECTION DE CELLULES SOUCHES ADIPEUSES DANS L'ARTHROSE DU GENOU



- Tous des études de cohortes
- La plupart prospectives
- Pas d'ECR (RCT)

Etude	# patients / groupes	KL grade OA	Traitement	Détection adhésions	Suivi	Resultats
Koh 2012, The Knee Etudes de cas contrôlé	2 groupes de 25	Grade 1 à 3	PRP + CS + arthrosc. débridement vs PRP + arthrosc. débridement	Adipose SC obtained by collagenase (Ultra-purified fat)	Moyen: 16.4 mois	EVA: Groupe TK: 4.0 à 2.7 Contrôle: 3.9 à 2.2
Koh 2013, Arthroscopy Retrospective	10 patients	Grade 3 et grade 4 I un compartiment	CS adhésions + PRP	Adipose SC obtained by collagenase (Ultra-purified fat)	Moyen: 24 mois	WOMAC: Amélioré IRM score: Amélioré
Pak 2013, BMC MB	91 patients, 100 articulations 74 osseux	2	CS adhésions + PRP	Adipose SC obtained by collagenase	Moyen: 26 mois	EVA relative 3 mois: 10 to 4
Bui 2014 BRT	21/21	Grade 2 et 3	CS adhésions + PRP	Adipose SC obtained by collagenase	6 mois	EVA 7.6 to 15 IRM Amélioré
Fodor 2016 Arthroscopic Surg. I.	6/8	Grade 1 à 3	CS adhésions + PRP	Adipose SC obtained by collagenase	12 mois	EVA 5.9 à 2.1

ET SI ON LES CULTIVÉES CES CELLULES!



CONCLUSIONS THÉORÉTIQUES

PROOFs
Includes Supplemental Material
May 16, 2013

Transplantation. 2013 Jun 27;95(12):1535-1541

Treatment of Knee Osteoarthritis with Autologous Mesenchymal Stem Cells: A Pilot Study

Lévi Ouzas,¹ Anna Mauer,¹ Robert Soley,¹ Mercedes Albiñana,¹ Francesc Soler,² Marina Huguet,¹ Juan Sordo,³ Ana Sánchez,² and Javier García-Sánchez^{1,4}

- 12 patients
- Arthrose grade 2 à 4 KL
- Injection de BMAC cultivés (40 x 10⁶)
- Suivi à 1 an
- 11/12 patients: amélioration IRM en T2 mapping

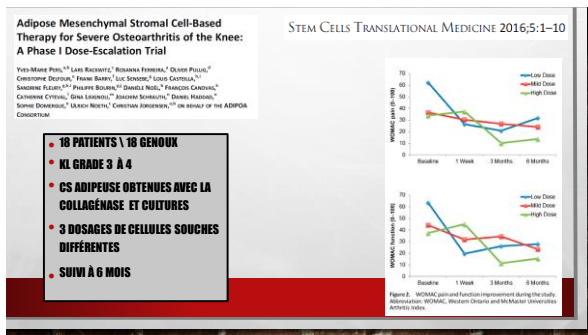
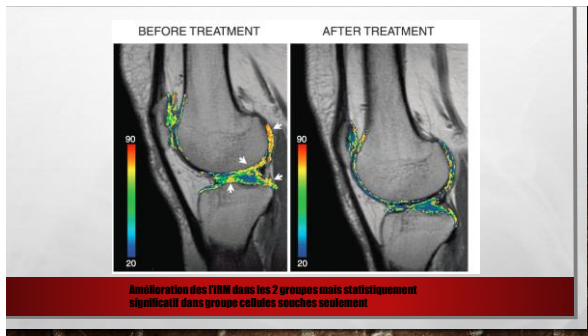
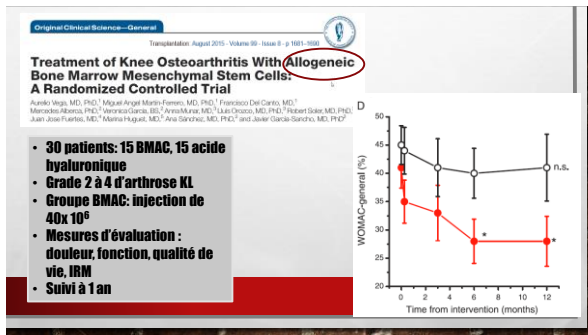
D WOMAC Components

Pain relief (1 yr)

Initial Pain Score

● PAIN
▼ FUNCTION LOSS

1.00
0.78
r=0.92



The image shows the front cover of the journal 'Osteoarthritis and Cartilage'. At the top left is the Elsevier logo. The journal title 'Osteoarthritis and Cartilage' is prominently displayed in the center. Below it, the volume and issue information 'Volume 26, Issue 6, June 2018, Pages 711-729' is printed. On the right side, there is a small, square, grayscale image of a person's head and neck, possibly showing a medical scan or a close-up of the face. The cover has a clean, professional layout with a white background.

Review Article

Cartilage Regeneration in Humans with Adipose Tissue-Derived Stem Cells: Current Status in Clinical Implications

2016

Stem Cell Research International
Volume 2016, Article ID 1520874, 12 pages
Jaewon Park,¹ Jung Hun Lee,^{1,2} Wivi Andriana Kartolo,¹ and Sang Hee Lee²

```

graph TD
    A[404 of records identified through database searching] --> B[217 of records after duplicate removal]
    C[6 of additional records identified through references] --> D[223 of records included in the final review]
    B --> D
    D --> E[122 of full-text articles included with reasons]
    E --> F[101 full-text articles excluded with reasons]
    F --> G[22 of records excluded with reasons]
    
```

1. Alternative thérapeutique intéressante à considérer
2. Sécuritaire.
3. Peuvent être efficace pour améliorer les symptômes.
4. Manque de bonnes études avec un bonne méthodologie et groupe contrôle sur les différentes techniques et composantes fait qu'il reste plusieurs questions non répondues sur le sujet

Wiley Publishing Corporation
Stem Cells International
Volume 2017, Article ID 433607, 10 pages
<http://dx.doi.org/10.1002/stem.2306>

CONCLUSION

- Le rôle dans la régénérescence cartilagineuse apparaît clair
- Le mécanisme de réparation cartilagineux n'est pas encore parfaitement compris
- Les cellules souches mésenchymateuses (MSCs) sont les plus largement utilisées dans le domaine de la régénérescence cartilagineuse
- Leur sécurité et leur efficacité a été démontré dans les études fondamentales et cliniques
- Exemples cliniques ++ de leur effet curatif satisfaisant sur la réparation d'une lésion cartilagineuse
- Des études cliniques avec un plus grand nombre de patients et avec un suivi longitudinal plus long sont requises pour mieux évaluer l'efficacité et la sécurité de l'utilisation des cellules souches dans la réparation cartilagineuse

2017

PRP VS CELLULES SOUCHES

Biologic injections for osteoarthritis and articular cartilage damage: can we modify disease?

Wenlong J. Shi, Fotios R. Tjoumakaris, Mayan Lendner & Kevin B. Freedman

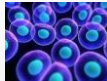
The Physician and Sportsmedicine
Volume 45, 2017 - Issue 3

Conclusion: Current data suggests that, of the two treatments, MSC provides more significant disease modifying effect; however, further research needs to be done to compare these two treatments and determine if there is a synergetic effect when combined.

PRP

- EFFICACITÉ APPARAÎT RELATIVEMENT BIEN DÉMONTRÉE POUR LA GONARTHROSE
- PLUS EFFICACE CHEZ JEUNE PATIENT GRADE MOINS SÉVÈRE ET IMC MODÉRÉ
- EFFICACITÉ DÉMONTRÉE POUR CERTAINES TENDINOPATHIES
- RESTE À DÉFINIR LE MEILLEUR PROTOCOLE :
 - QUANTITÉ DE SANG PURIFIÉ ?
 - QUANTITÉ DE SANG INJECTÉ (VOLUME) ?
 - ACTIVATION DE PLAQUETTES DU NON ?
 - IMPACT DE L'INJECTIVITÉ ?
 - CONCENTRATION OPTIMALE DE PLAQUETTES ?
 - UNE OU DEUX CONTROUSIONS ?
 - LIGAMENTS ET/OU RÉSISTANCES DU MÉNISTES ?
 - INJECTION UNIQUE OU MULTIPLE ?
 - SI MULTIPLE À QUEL INTERVALLE ?
 - DÉCHARGES POST-PROCÉDURE ?
 - PROTOCOLE DE RÉHABILITATION OPTIMAL POST-INJECTION ?
- RESTE À VALIDER CHEZ L'HOMME UN EFFET DIRECT SUR LA DIMINUTION DE LA DÉGRADATION DU CARTILAGE OU SA RÉGÉNÉRATION

CELLULES SOUCHES



TRAITEMENT PROMETTEUR

CE N'EST QUE LE COMMENCEMENT!

Plusieurs questions en suspens

CELLULES SOUCHES

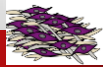


- QUELLE SOURCE DE CELLULES SOUCHES EST LA MEILLEURE ?
 - MOELLE OSSEUSE OU TISSUS ADIPEUX ?
 - AUTOLOGUE OU ALLOGÈNE ?
- NOMBRE ET TYPE DE CELLULES NÉCESSAIRE POUR OBTENIR UN EFFET BÉNÉFIQUE MAXIMAL ?
 - PAS NÉCESSAIREMENT LE PLUS LE MEUX MAIS NOMBRE MINIMAL
 - NÉCESSITÉ DE LES METTRE EN CULTURE PRÉALABLEMENT ?
 - CONDITIONNEMENT DES CELLULES ?

CELLULES SOUCHES



- LE RÔLE RÉEL DES AUTRES CELLULES DANS LE PRÉLÈVEMENT?
- ADSCS: NÉCESSITÉ D'UTILISER LA COLLAGÉNASE?
- BRIS MÉCANIQUE DU TISSU ADIPEUX SUFFISANT, EFFET NÉFASTE?
- EST-CE VRAIMENT UN EFFET CHONDROGÉNÉTIQUE?
 - OU PLUTÔT IMMUNOMODULATION ET/OU TROPHIQUE?
- ASSOCIÉES À UNE MATRICE (BIOMATÉRIAUX) POUR AMÉLIORER LEUR VIABILITÉ ET DURÉE DE VIE INTRA-ARTICULAIRE



MERCI DE VOTRE ATTENTION !



www.physiotherapie.ca
