

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER

FACULTÉS DE MÉDECINE

Année 2021

2021 TOU3 1116

## THÈSE

### POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE SPÉCIALITÉ MÉDECINE GÉNÉRALE

Présentée et soutenue publiquement le

7 décembre 2021

Par Claire MARTINEZ

Née le 15 août 1993, à Cahors (46), France

Infusions de Plasma Riche en Plaquettes (PRP) dans le traitement  
de l'arthrose du genou : une étude prospective

**DIRECTEUR DE THÈSE : Monsieur le Professeur Yves ABITTEBOUL**

**JURY :**

Monsieur le Professeur Pierre MESTHE, président

Monsieur le Professeur Yves ABITTEBOUL, assesseur

Monsieur le docteur Jordan BIREBENT, assesseur

Monsieur le docteur Slim LASSOUED, assesseur





**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**

**37 allées Jules Guesde - 31062 TOULOUSE Cedex**

**Doyen : D. CARRIE**

<b>P.U. - P.H.</b>		<b>P.U. - P.H.</b>	
<b>Classe Exceptionnelle et 1ère classe</b>		<b>2ème classe</b>	
M. AMAR Jacques	Thérapeutique	Mme BONGARD Vanina	Epidémiologie
M. ATTAL Michel (C.E)	Hématologie	M. BONNEVILLE Nicolas	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. AVET-LOISEAU Hervé	Hématologie, transfusion	Mme CASPER Charlotte	Pédiatrie
Mme BEYNE-RAUZY Odile	Médecine Interne	M. CAVAIGNAC Etienne	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M. BIRMES Philippe	Psychiatrie	M. COGNARD Christophe	Neuroradiologie
M. BLANCHER Antoine (C.E)	Immunologie (option Biologique)	M. LAIREZ Olivier	Biophysique et médecine nucléaire
M. BOSSAVY Jean-Pierre (C.E)	Chirurgie Vasculaire	M. LAROCHE Michel	Rhumatologie
M. BRASSAT David	Neurologie	M. LOPEZ Raphael	Anatomie
M. BROUCHET Laurent	Chirurgie thoracique et cardio-vascul	M. MARTIN-BONDEL Guillaume	Maladies infectieuses, maladies tropicales
M. BROUSSET Pierre (C.E)	Anatomie pathologique	M. MARX Mathieu	Oto-rhino-laryngologie
M. BUREAU Christophe	Hépatogastro-Entérologie	M. OLIVOT Jean-Marc	Neurologie
M. CALVAS Patrick (C.E)	Génétique	M. PAGES Jean-Christophe	Biologie cellulaire
M. CARRERE Nicolas	Chirurgie Générale	Mme PASQUET Mariène	Pédiatrie
M. CARRIE Didier (C.E)	Cardiologie	M. PORTIER Guillaume	Chirurgie Digestive
M. CHAIX Yves	Pédiatrie	Mme RUYSSSEN-WITRAND Adeline	Rhumatologie
Mme CHARPENTIER Sandrine	Médecine d'urgence	Mme SAVAGNER Frédérique	Biochimie et biologie moléculaire
M. CHAUVEAU Dominique	Néphrologie	M. SIZUN Jacques	Pédiatrie
M. CHOLLET François (C.E)	Neurologie	Mme TREMOLLIÈRES Florence	Biologie du développement
M. DE BOISSEZON Xavier	Médecine Physique et Réadapt Fonct.	Mme VAYSSE Charlotte	Cancérologie
M. DEGUINE Olivier (C.E)	Oto-rhino-laryngologie	Mme VEZZOSI Delphine	Endocrinologie
M. DUCOMMUN Bernard	Cancérologie		
M. FERRIERES Jean (C.E)	Epidémiologie, Santé Publique	<b>P.U. Médecine générale</b>	
M. FOURCADE Olivier	Anesthésiologie	M. MESTHÉ Pierre	
M. FOURNIÉ Pierre	Ophthalmologie		
M. GAME Xavier	Urologie	<b>Professeur Associé Médecine générale</b>	
M. GEERAERTS Thomas	Anesthésiologie et réanimation	M. ABITTEBOUL Yves	
M. IZOPET Jacques (C.E)	Bactériologie-Virologie	M. POUTRAIN Jean-Christophe	
Mme LAMANT Laurence (C.E)	Anatomie Pathologique		
M. LANGIN Dominique (C.E)	Nutrition	<b>Professeur Associé en Bactériologie-Hygiène</b>	
M. LAUQUE Dominique (C.E)	Médecine d'Urgence	Mme MALAUDA Sandra	
M. LAUWERS Frédéric	Chirurgie maxillo-faciale		
M. LEOBON Bertrand	Chirurgie Thoracique et Cardiaque		
M. LIBLAU Roland (C.E)	Immunologie		
M. MALAUDA Bernard	Urologie		
M. MANSAT Pierre	Chirurgie Orthopédique		
M. MARCHOU Bruno	Maladies Infectieuses		
M. MAS Emmanuel	Pédiatrie		
M. MAZIERES Julien	Pneumologie		
M. MOLINIER Laurent	Epidémiologie, Santé Publique		
M. MONTASTRUC Jean-Louis (C.E)	Pharmacologie		
Mme MOYAL Elisabeth (C.E)	Cancérologie		
Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E)	Gériatrie		
M. OSWALD Eric (C.E)	Bactériologie-Virologie		
M. PARANT Olivier	Gynécologie Obstétrique		
M. PARIENTE Jérémie	Neurologie		
M. PARINAUD Jean (C.E)	Biol. Du Dévelop. et de la Reprod.		
M. PAUL Carle (C.E)	Dermatologie		
M. PAYOUX Pierre	Biophysique		
M. PAYRASTRE Bernard (C.E)	Hématologie		
M. PERON Jean-Marie	Hépatogastro-Entérologie		
M. PERRET Bertrand (C.E)	Biochimie		
M. RASCOL Olivier (C.E)	Pharmacologie		
M. RECHER Christian(C.E)	Hématologie		
M. RONCALLI Jérôme	Cardiologie		
M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E)	Chirurgie Infantile		
M. SALLES Jean-Pierre (C.E)	Pédiatrie		
M. SANS Nicolas	Radiologie		
Mme SELVES Janick	Anatomie et cytologie pathologiques		
M. SERRE Guy (C.E)	Biologie Cellulaire		
M. SOL Jean-Christophe	Neurochirurgie		
M. TELMON Norbert (C.E)	Médecine Légale		
M. VINEL Jean-Pierre (C.E)	Hépatogastro-Entérologie		
<b>P.U. Médecine générale</b>			
M. OUSTRIC Stéphane (C.E)			
<b>Professeur Associé de Médecine Générale</b>			
Mme IRI-DELAHAYE Motoko			



**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE-PURPAN**  
37, allées Jules Guesde – 31062 Toulouse Cedex

**M.C.U. - P.H.**

M. APOIL Pol Andre	Immunologie
Mme ARNAUD Catherine	Epidémiologie
Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie	Biochimie
Mme BELLIERES-FABRE Julie	Néphrologie
Mme BERTOLI Sarah	Hématologie, transfusion
M. BIETH Eric	Génétique
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie	Nutrition
Mme CASSAGNE Myriam	Ophthalmologie
Mme CASSAING Sophie	Parasitologie
Mme CHANTALAT Elodie	Anatomie
M. CONGY Nicolas	Immunologie
Mme COURBON Christine	Pharmacologie
M. CUROT Jonathan	Neurologie
Mme DAMASE Christine	Pharmacologie
Mme de GLISEZENSKY Isabelle	Physiologie
M. DUBOIS Damien	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme FILLAUX Judith	Parasitologie
M. GANTET Pierre	Biophysique
Mme GENNERO Isabelle	Biochimie
Mme GENOUX Annelise	Biochimie et biologie moléculaire
M. HAMDJ Safouane	Biochimie
Mme HITZEL Anne	Biophysique
M. IRIART Xavier	Parasitologie et mycologie
Mme JONCA Nathalie	Biologie cellulaire
M. KIRZIN Sylvain	Chirurgie générale
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse	Pharmacologie
M. LHERMUSIER Thibault	Cardiologie
M. LHOMME Sébastien	Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence	Bactériologie-virologie
Mme MONTASTIER Emilie	Nutrition
Mme MOREAU Marion	Physiologie
Mme NOGUEIRA M.L.	Biologie Cellulaire
Mme PERROT Aurore	Hématologie
M. PILLARD Fabien	Physiologie
Mme PUISSANT Bénédicte	Immunologie
Mme RAYMOND Stéphanie	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme SABOURDY Frédéric	Biochimie
Mme SAUNE Karine	Bactériologie Virologie
M. TAFANI Jean-André	Biophysique
M. TREINER Emmanuel	Immunologie

**M.C.U. Médecine générale**

M. BRILLAC Thierry  
Mme DUPOUY Julie

**M.C.A. Médecine Générale**

Mme FREYENS Anne  
M. CHICOULAA Bruno  
Mme PUECH Marielle

**FACULTE DE MEDECINE TOULOUSE- RANGUEIL**  
133, route de Narbonne - 31062 TOULOUSE cedex

**M.C.U. - P.H**

Mme ABRAVANEL Florence	Bactériologie Virologie Hygiène
Mme BASSET Céline	Cytologie et histologie
Mme BREHIN Camille	Pneumologie
Mme CAMARE Caroline	Biochimie et biologie moléculaire
M. CAMBUS Jean-Pierre	Hématologie
Mme CANTERO Anne-Valérie	Biochimie
Mme CARFAGNA Luana	Pédiatrie
Mme CASSOL Emmanuelle	Biophysique
M. CHASSAING Nicolas	Génétique
M. CLAVEL Cyril	Biologie Cellulaire
Mme COLOMBAT Magali	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme CORRE Jill	Hématologie
M. DEDOIT Fabrice	Médecine Légale
M. DEGBOE Yannick	Rhumatologie
M. DELPLA Pierre-André	Médecine Légale
M. DESPAS Fabien	Pharmacologie
M. EDOUARD Thomas	Pédiatrie
Mme ESQUIROL Yolande	Médecine du travail
Mme EVRARD Solène	Histologie, embryologie et cytologie
Mme FLOCH Pauline	Bactériologie-Virologie
Mme GALINIER Anne	Nutrition
Mme GALLINI Adeline	Epidémiologie
M. GASQ David	Physiologie
M. GATIMEL Nicolas	Médecine de la reproduction
Mme GRARE Marion	Bactériologie Virologie Hygiène
M. GUERBY Paul	Gynécologie-Obstétrique
M. GUIBERT Nicolas	Pneumologie
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline	Anatomie Pathologique
Mme GUYONNET Sophie	Nutrition
M. HERIN Fabrice	Médecine et santé au travail
Mme INGUENEAU Cécile	Biochimie
M. LEPAGE Benoit	Biostatistiques et Informatique médicale
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise	Biochimie
M. MOULIS Guillaume	Médecine interne
Mme NASR Nathalie	Neurologie
Mme QUELVEN Isabelle	Biophysique et médecine nucléaire
M. RIMAILHO Jacques	Anatomie et Chirurgie Générale
Mme SIEGFRIED Aurore	Anatomie et cytologie pathologiques
Mme VALLET Marion	Physiologie
M. VERGEZ François	Hématologie
Mme VIJA Lavinia	Biophysique et médecine nucléaire
M. YRONDI Antoine	Psychiatrie d'adultes

**M.C.U. Médecine générale**

M. BISMUTH Michel  
M. ESCOURROU Emile

**M.C.A. Médecine Générale**

M. BIREBENT Jordan  
Mme BOURGEOIS Odile  
Mme BOUSSIER Nathalie  
Mme LATROUS Leila

## REMERCIEMENTS

**A Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ**, professeur des universités de médecine générale, médecin généraliste et maître de stage universitaire,

Vous me voyez honorée d'avoir accepté de présider cette thèse et d'y apporter votre analyse. Merci à vous de nous enseigner depuis toutes ces années toute votre expérience, ce lègue si précieux.

**A Monsieur le Professeur Yves ABITTEBOUL**, professeur associé de médecine générale, médecin généraliste, médecin du sport et maître de stage universitaire,

Je tenais à te remercier tout particulièrement Yves.

C'est grâce à toi que je présente ce travail aujourd'hui. Merci de m'avoir fait confiance quand tu m'as confié ce projet qui te tient tant à cœur et de m'avoir grandement guidée pour sa réalisation. Toute ma reconnaissance de m'avoir épaulée jusqu'à ce jour si particulier et d'avoir fait preuve du professionnalisme que l'on te connaît.

**A Monsieur le docteur Jordan BIREBENT**, maître de conférence des universités, médecin généraliste et maître de stage universitaire,

Merci d'avoir accepté de faire partie du jury et d'amener votre regard et expertise sur ce travail.

**A Monsieur le docteur Slim LASSOUED**, rhumatologue, chef de service de rhumatologie de l'hôpital de Cahors,

Merci en tant que spécialiste de faire partie de ce jury et de contribuer à l'analyse de ce travail.

**Merci à Aurélie, infirmière du service de médecine du sport**, pour le recueil appliqué et rigoureux des questionnaires.

**Merci aux patients** d'y avoir répondu.

**Merci à mes maîtres de stages**, de qui j'ai appris, et qui m'ont aidée à me construire, personnellement et professionnellement.

**Merci à ma famille.**

À *ma mère* pour avoir su répondre présente à n'importe quel moment pendant mes études.

À *ma sœur*, pour sa relecture, la correction qu'elle a apportée à mon travail et son soutien indéfectible.

À *mon père*. Le doyen de la faculté de Limoges disait qu'il fallait un modèle pour avancer et tenter de le surpasser afin de devenir meilleur. Si je deviens ne serait-ce que la moitié du médecin que tu es, j'en serai heureuse. Merci de m'avoir insufflé la passion de ce métier.

À *mes parents, tous deux réunis*, pour les valeurs que vous m'avez inculquées.

À *ma grand-mère*, pour tes conseils avisés, l'envie de culture et d'ouverture d'esprit que tu m'as apportée.

À *Sonia*, merci d'avoir su me remotiver quand je ne voyais pas ce que je faisais là.

À *ceux qui sont partis trop tôt*, Papi Pierrot, Cathou.

J'ai pensé à vous dans les moments difficiles, je sais que vous m'épaulez, mes anges gardiens.

**Merci à mes amis :**

À *Les limougeauds*, la famille que je me suis construite et choisie...à ces moments de fac inoubliables.

**Pensées +++ pour le « V ».**

À *Les toulousains*, compagnons de l'internat, que j'ai rencontrés (ou redécouverts) au grès de mes stages dans l'Ariège, les Hautes Pyrénées, le Tarn...

À *Aux non-initiés à la médecine*, qui sont restés auprès de moi, malgré ces 10 années d'études pas si simples à gérer des fois.

Vous avez fait de ces années d'externat et internat les meilleurs de ma vie à ce jour.

Dédicace à *Manu*, pour ton aide en informatique.

**Merci à la famille PARAUD**, car même si vous ne faites plus partie de ma vie aujourd'hui, vous avez été là pendant 5 ans.

**Merci à Mme Delphine HERNANDEZ.**

**A vous, Philippe et Babeth**, parce que vous avez été là depuis le début de ces études, pas seulement depuis quelques mois. Lisle-sur-Tarn a été un cocon de réconfort.

**À toi, Clément.**

Comme tu me l'as dit, tu es arrivé après le « plus gros » mais tu es présent pour la conclusion et je pense que c'est le principal. Merci de l'amour et du soutien que tu me portes chaque jour, tu me permets d'avancer. Sans toi je n'aurais pas cette motivation aujourd'hui.

« Guérir parfois, soulager souvent, écouter toujours » Louis Pasteur

## Table des matières

I.	Introduction.....	10
II.	Modalités de la recherche bibliographique .....	12
A.	Technique de recherche.....	12
B.	Critères de sélection et d'exclusion.....	12
C.	Construction des équations de recherche et diagrammes de flux .....	12
D.	Travail sur le SUDOC.....	12
E.	EMC, Cochrane et PubMed .....	14
F.	La littérature grise .....	14
III.	Etat actuel des connaissances .....	17
A.	Nature et Physiopathologie PRP .....	17
B.	Les protocoles de PRP .....	17
1.	Les préparations .....	17
2.	Les fréquences et nombres d'injection .....	18
3.	Les produits comparatifs .....	18
C.	Les critères d'inclusion .....	18
D.	Les critères d'exclusion .....	19
E.	Les protocoles d'injection .....	19
F.	Les échelles d'évaluation.....	19
G.	Résultats des études de la recherche bibliographique .....	21
H.	Discussion de la recherche bibliographique.....	21
1.	Nombre d'injections.....	21
2.	Composition .....	22
3.	Volume .....	22
4.	Durée d'amélioration .....	22
5.	Réponse en fonction du stade d'arthrose et autres .....	23
6.	Comparaison avec l'acide hyaluronique .....	24
7.	Effets indésirables .....	24
8.	Les limites des études.....	24
I.	Conclusion des études la recherche bibliographique .....	26
IV.	Matériels et Méthodes.....	27
A.	Objectifs de l'étude .....	27
1.	Objectif principal .....	27

2.	Objectifs secondaires .....	27
B.	Critères d'inclusion et d'exclusion.....	27
1.	Inclusion .....	27
2.	Exclusion.....	27
C.	Population de l'étude et diagramme de flux.....	27
D.	Protocole de l'étude .....	28
E.	Évaluations .....	28
1.	Echelle VAS .....	28
2.	Score de Kellgren et Lauwrence .....	28
3.	Score de WOMAC.....	28
F.	Préparation et injections des PRP .....	28
V.	RESULTATS.....	29
A.	Analyse descriptive.....	29
1.	Age.....	29
2.	Sexe .....	29
3.	Stade radiologique (Score de Kellgren et Lauwrence) .....	29
B.	Analyse statistique .....	30
1.	Volumes injectés .....	30
2.	Les EVA .....	30
3.	WOMAC.....	39
VI.	DISCUSSION .....	46
A.	Forces et limites .....	46
B.	Le volume moyen .....	46
C.	Type de population pouvant être ciblée .....	46
D.	La durée d'amélioration .....	47
E.	Les bénéfices démontrés.....	48
VII.	Conclusion .....	50
VIII.	Annexes .....	51
A.	Protocoles des études lues.....	51
B.	Résultats des études lues .....	54
C.	La centrifugeuse utilisée dans le service .....	64
IX.	Références.....	65
X.	Résumé .....	71

## I. Introduction

La gonarthrose est une pathologie prévalente en soin premier. En effet, d'après les données de l'INSERM de 2017, elle concerne 30% des personnes de 65 à 75 ans en France(1). D'après les estimations de l'INSEE de 2020(2), la France compterait 79.4 millions de français en 2070, dont 10.8 millions de 65 à 75 ans. Si on rapporte ce chiffre aux 30% de l'INSERM, il y aurait donc 3.24 millions de patients atteints de gonarthrose(2) en 2070.

Cette incidence en augmentation s'explique par l'allongement de la durée de vie(3,4). D'après Dall'Oca et al(5), le genou est le site le plus atteint par l'arthrose.

Selon l'OMS, l'arthrose touche 9.6% des hommes et 18% des femmes âgées de plus de 60 ans. Elle limite les mouvements des sujets qui en sont atteints dans 80% des cas et 25% se retrouvent dans l'impossibilité d'exécuter les tâches de la vie quotidienne(6).

Pour plusieurs auteurs, comme Raeissadat et Bansal, la gonarthrose est un fardeau économique(7,8). D'après Sanchez et al(9), elle représente environ 1 à 2.5% des dépenses familiales.

D'un point de vue physiopathologique, l'arthrose est un processus mêlant inflammation, présence de cellules inflammatoires, cytokines pro inflammatoires, activation de protéinases jouant un rôle dans la dégradation de la matrice extra cellulaire (MEC) et l'apoptose des cellules mortes(10). En d'autres termes, elle est le résultat de lésions du cartilage, d'inflammation de la synovie et de sclérose subchondrale(7). Elle est influencée par l'hérédité, des désordres métaboliques(1), l'environnement, des pathologies rhumatismales (polyarthrite rhumatoïde entre autre)(10), par un excès de pression (surcharge pondérale, port fréquent de charges lourdes, activité physique trop intense(1) dont des traumatismes répétés(10)). D'après Sanchez et al(9), les principaux facteurs de risque sont l'obésité et l'âge.

Avec un impact majeur sur les performances physiques, elle est considérée comme une des dix causes de handicap dans le monde(11) et la deuxième cause de perte de performance au travail après le mal de dos(8).

Pour ces raisons épidémiologiques et économiques, il semble intéressant aujourd'hui et pour l'avenir, de poursuivre les études pour trouver un traitement afin d'améliorer la prise en charge de cette affection. Le but du traitement de l'arthrose est la diminution de la douleur, la récupération de la fonctionnalité et la mobilité, la prévention et la correction des déformations et ralentir la progression de la maladie(8).

Actuellement, les mesures pour lutter contre l'arthrose comprennent :

- la perte de poids,
- l'activité physique,
- le recours aux traitements antalgiques et anti inflammatoires per os,
- les infiltrations intra articulaires avec l'acide hyaluronique ou de glucocorticoïde
- la physiothérapie (4,10).

Les mesures non invasives sont à privilégier en première intention pour un stade non sévère(12–14).

Concernant les injections intra articulaires :

- l'acide hyaluronique (AH) est le traitement fréquemment -voire le plus- utilisé dans la lutte contre la dégénérescence des articulations(11,15). Il est généralement recommandé mais pas pratiqué de façon universelle(16).
- les corticostéroïdes sont généralement recommandés. On obtient un soulagement de la douleur sur une courte durée et la répétition des injections est délétère(16).
- enfin, d'autres méthodes de traitement s'intéressant au tissu articulaire attirent l'attention depuis quelques années, notamment les facteurs de croissance contenus dans le Plasma Riche en Plaquettes ou PRP(8).

L'utilisation du PRP et de l'acide hyaluronique (AH) est en augmentation. Cependant, la supériorité du PRP sur les injections d'AH est controversée, ce qui justifie la réalisation d'études sur le sujet(17,18). Il a déjà été démontré que le PRP est efficace(4,19–23) et peut être utilisé en toute sécurité(7,8,24) mais la durée des effets dans le temps n'a pas été totalement investiguée : nécessité d'une ou plusieurs injections ? Quel intervalle ?. C'est pour cela que des études supplémentaires sont nécessaires(7,25). Elles le sont d'autant plus qu'il existe une hétérogénéité dans les préparations et méthodes d'injection (16,25).

Tous ces éléments sont des justifications à l'étude que nous allons vous présenter et qui a été menée au Centre Hospitalier de Cahors. Proposer cette prise en charge innovante, avant la chirurgie, peut-être une alternative, pour les patients ne désirant pas être opérés. Si nous proposons cette technique, c'est que les thérapeutiques ultérieures ont été un échec. Le PRP serait la dernière alternative avant l'opération du genou dans notre population étudiée.

Notre objectif était de déterminer l'efficacité du PRP en dernière ligne, avant le passage à la chirurgie, chez des patients ayant déjà reçu de l'AH et plus ou moins des corticostéroïdes. Dans un second temps, nous détaillerons un protocole qui pourrait être mis en place et proposé à ces patients.

## II. Modalités de la recherche bibliographique

### A. Technique de recherche

Il a été créé des équations de recherche pour PubMed puis le SUDOC et EMC, puis enfin, sur PubMed et Cochrane.

Cette recherche a été complétée par une recherche dans la littérature grise, via le moteur de recherche Opengrey, les sites des revues Prescrire et La Revue du Praticien.

La recherche a été construite par les MeSH terms seuls, puis, avec l'aide de l'algorithme créée par le Pr CHAZARD Emmanuel.

### B. Critères de sélection et d'exclusion

#### Les critères d'exclusion :

Il a été choisi, des études datant d'il y a 10 ans, au moins. La recherche a été stoppée en décembre 2020, tout en réalisant une veille bibliographique.

Ont été exclues les études comparatives avec d'autres produits cellulaires non adaptés à une prise en charge libérale ou hospitalière simple (ex : cellules dérivées des cellules stromales adipo-sitaires ou autres) et aussi dans les cas suivants :

- quand le PRP était utilisé en post chirurgical,
- quand il y avait besoin d'une intervention radiologique (exemple sous échoguidage) car cela ne serait pas facilement réalisable en cabinet de ville,
- les études portant sur d'autres lésions autres que l'arthrose du genou (s'il s'agissait d'arthrose de hanche, de tendinopathie, de lésions musculaires),
- quand l'objectif de l'étude était une description des effets sur les cellules rendant l'article intéressant d'un point de vue biologique mais moins attrayant pour la médecine libérale,
- les études concernant des animaux.

Les articles dont le texte n'était pas complet ont aussi été exclus.

#### Les critères d'inclusion :

Ont été inclus les articles étudiant le PRP, quel que soit sa composition, incluant comme pathologie l'arthrose du genou, les études pouvaient traiter de l'efficacité du PRP selon le sexe, l'âge, l'IMC, les stades d'arthrose.

Les études pouvaient être randomisées avec un groupe contrôle ou non, elles pouvaient comparer le PRP versus l'acide hyaluronique ou une autre substance, d'autres relevaient de la méta analyses ou du report de cas.

### C. Construction des équations de recherche et diagrammes de flux

La réalisation des équations de recherche s'est faite en plusieurs étapes. Ont été mis les mots clés les plus pertinents sur EMC et le SUDOC. Le but du travail avec le SUDOC était de rechercher les thèses réalisées sur ce sujet.

### D. Travail sur le SUDOC

Mots clés utilisés	Nombre de thèses trouvées	Types
Plasma riche en plaquettes, Arthrose du genou, Plasma riche en plaquettes traitement arthrose du genou, les injections de plasma riche en	0	

plaquettes dans le traitement de la gonarthrose		
PRP gonarthrose, même résultats pour PRP arthrose du genou, Plasma riche en plaquettes gonarthrose	2	-études sur les PRP :2
Injections de plasma riche en plaquettes	4	-Etude sur animaux : 1 -Arthrose d'une autre articulation que le genou : 1 - Etudes sur les PRP et les genoux :2
Plasma riche en plaquettes	35	-PRP et gonarthrose : 3 -Traitement sur les animaux : 3 -Traitement pour la chirurgie plastique : 2 -Utilisé dans la thérapie cellulaire : 4 -PRF, PRF en implantation : 9 -Autres articulations que les genoux : 4 -PRP et lésions musculo-tendineuses : 3 -Lésions infra osseuses : 1 -Prise en charge alopecie : 1 -PRP dans les études biologiques : 3

<b>Thèses sur le sujet</b>		
<b><i>L'injection intra articulaire de plasma riche en plaquettes dans l'arthrose de l'articulation temporo mandibulaire : revue systématique de la littérature (26)</i></b>	Comparaison les analyses des études des injections intra articulaires dans l'arthrose afin d'évaluer l'efficacité de l'injection de PRP dans le traitement de l'ATM.	
<b><i>Thérapie biocellulaire (PRP) dans la gonarthrose : étude préliminaire prospective sur 31 cas (27)</i></b>	L'objectif principal de cette étude est de comparer la qualité de vie (mesurée par l'indice de WOMAC) avant et à 2 mois après l'injection de plasma riche en plaquette (PRP) chez des patients atteints de gonarthrose grade 2 et plus. Les objectifs secondaires sont de comparer avant et 2 mois après l'injection de plasma riche en plaquettes : la douleur au cours de l'activité (EN) et la performance au test de marche des 6 minutes (TM6) chez ces mêmes patients	Cette étude a permis de montrer une amélioration de la qualité de vie (score de WOMAC) des patients atteints de gonarthrose deux mois après une seule injection de PRP. Elle a aussi démontré une amélioration du périmètre de marche ainsi qu'une diminution de la douleur à l'activité deux mois après l'injection de PRP.
<b><i>Intérêt du plasma riche en plaquettes dans la gonarthrose symptomatique : étude exploratoire dans le service de rhumatologie du CHU de Dijon(28)</i></b>	Evaluer le bénéfice-risque des injections des PRP dans la gonarthrose dans une cohorte vraie vie.	L'infiltration de PRP permet une amélioration significative du retentissement global de la gonarthrose, à court terme, dans des formes résistantes ou sévères, avec une tolérance correcte sous réserve d'un geste effectué sous écho-guidage.
<b><i>Les plasmas riches en plaquettes, revue de la littérature, comparaison de cinq préparations(29)</i></b>	Le PRP peut-il accélérer la cicatrisation de tous les tissus du corps humain ou est-il plus efficace sur certains tissus ? Les différents dispositifs médicaux utilisés pour sa préparation permettent-ils d'obtenir un PRP identique à partir d'un même donneur ? Quelles sont les indications où la littérature fournit des bases solides pour son utilisation ? Quelle est la législation en France concernant son utilisation ? Ce mémoire s'attache à répondre à ces différentes questions à la fois par une approche bibliographique, par un travail de méta-analyse d'essais randomisés, et enfin par un travail expérimental comparant les caractéristiques biologiques de PRP obtenus à partir de différents dispositifs médicaux.	Les plasmas riches en plaquettes, revue de la littérature, comparaison de cinq préparations(29)
<b>Thèses apparentées</b>		

<b>Apports des plasmas enrichis en plaquettes dans le traitement des lésions musculaires traumatiques : à propos de 50 cas : indications thérapeutiques pratique, évaluation. (30)</b>	Evaluation de l'apport des PRP dans les lésions musculaires intrinsèques de mauvais pronostic naturel en termes de qualité de cicatrisation et de délai de retour à la compétition sur 50 lésions musculaires chez les sportifs amateurs et professionnels.	Les PRP diminuent le risque de récurrence et le délai de cicatrisation dans les lésions musculaires intrinsèques chez les sportifs amateurs et professionnels.
<b>Evaluation rétrospective de l'efficacité des PRP au centre de consultations de la clinique du sport de Bordeaux Mérignax dans les tendinopathies chroniques calcanéennes et patellaires de 2010 à 2014 (31)</b>	Etude rétrospective sur les dossiers des patients ayant bénéficié d'injections de PRP en traitement d'une tendinopathie chronique patellaire ou calcanéenne	Les PRP ont une efficacité à court et moyen terme dans la prise en charge des tendinopathies chroniques, comme le soulignent les données de la littérature. Une optimisation du produit appauvri en leucocytes et une standardisation des méthodes d'injection dans les protocoles de recherche permettraient de confirmer (voire d'améliorer) ces résultats et de les évaluer à long terme.
<b>Apport des concentrés plaquettaires autologues dans le traitement arthroscopique du conflit sous acromial (32)</b>	Le but de cette étude était de déterminer si l'adjonction de PRP après une acromioplastie arthroscopique améliorerait la douleur post-opératoire	Les résultats de cette étude suggèrent que l'application de PRP au niveau des tendons de la CDR a un effet favorable à long terme sur la douleur, chez le patient présentant un syndrome sous-acromial nécessitant un traitement chirurgical. Des études futures randomisées sont nécessaires pour confirmer et renforcer ces résultats.

#### E. EMC, Cochrane et PubMed

La recherche sur EMC a permis de préparer plus encore et affiner la recherche sur PubMed. L'équation de recherche suivante : Platelet-Rich Plasma"[Mesh] AND "Osteoarthritis, Knee"[Mesh] + English ou french + parues dans les 10 ans + free full text + humans a pu être utilisée sur PubMed.

Les mêmes articles sont ressortis sur EMC et PubMed, à l'exception de dix d'entre eux.

La recherche sur Cochrane n'a permis de trouver qu'un article, avec les termes PRP injection(s) knee osteoarthritis (termes également rentrés en français dans le moteur de recherche), également PRP treatment knee osteoarthritis (termes également rentrés en français dans le moteur de recherche).

Cet article n'a pas été inclus car non disponible en entier. Les dernières recommandations de la Société Française de Rhumatologie ont été incluses dans le chapitre sur les connaissances actuelles.

#### F. La littérature grise

Des recherches ont été faites via le moteur de recherche Opengray :

Mots clés	Articles trouvés	Articles inclus ou exclus
<b>Plasma rich in platelet</b>	De 2012 6 De 2011 7 De 2005 2 De 2004 1 De 2002 1	De 2012 : exclusion de tous à partir du titre car pas de PRP mentionné, aspect très biologique De 201 : de même, en plus trop versant spécialité.
<b>Plasma riche en plaquettes</b>	16	Aucun sélectionné car le plasma étudié était riche en fibrine. Aspect très spécifique notamment sur un versant microbiologique.
<b>Plasma riche en plaquettes traitement arthrose du genou ou les injections de plasma riche en plaquettes dans le traitement de la gonarthrose</b>	0	

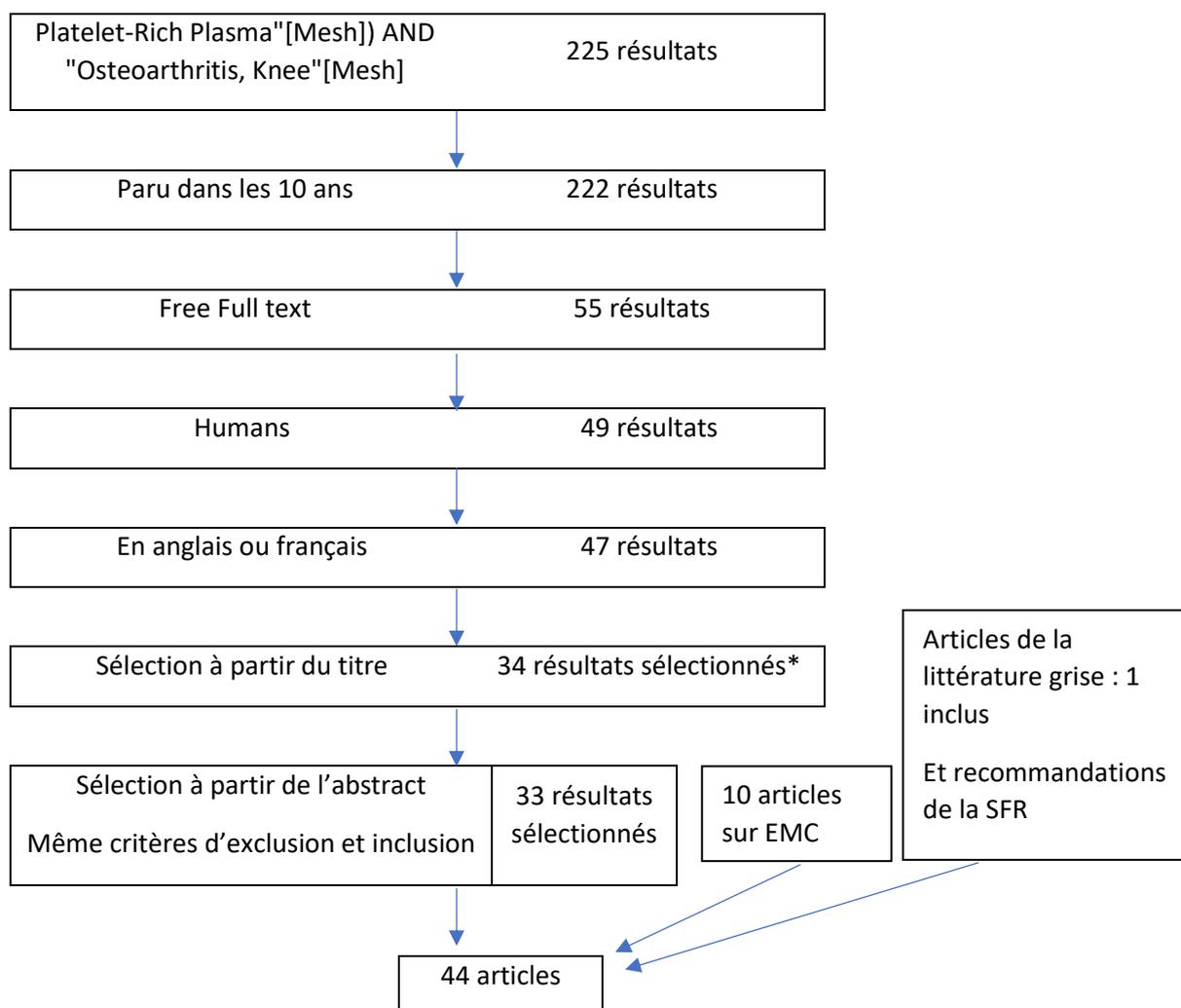
Les mots clés employés pour la recherche dans la Revue du Praticien étaient plasma riche en plaquettes, ils ont permis de trouver 5 articles d'actualité. Un seul a été retenu parmi les cinq.

Mots clés	Articles inclus ou exclus
Plasma riche en plaquettes	1 retenu : décrivant toutes les thérapeutiques actuelles de la gonarthrose dont le PRP (cf connaissances actuelles)
Plasma riche en plaquettes et gonarthrose	
Les injections de plasma riche en plaquettes dans la gonarthrose	2 articles intéressants trouvés et sélectionnés à partir du titre dont celui provenant de la recherche des mots clés ci-dessus. Le second a été exclu car il traitait des thérapeutiques injectables dans la gonarthrose mais n'incluait pas le PRP.

La recherche dans le Revue Prescrire n'a pas abouti à la sélection d'article.

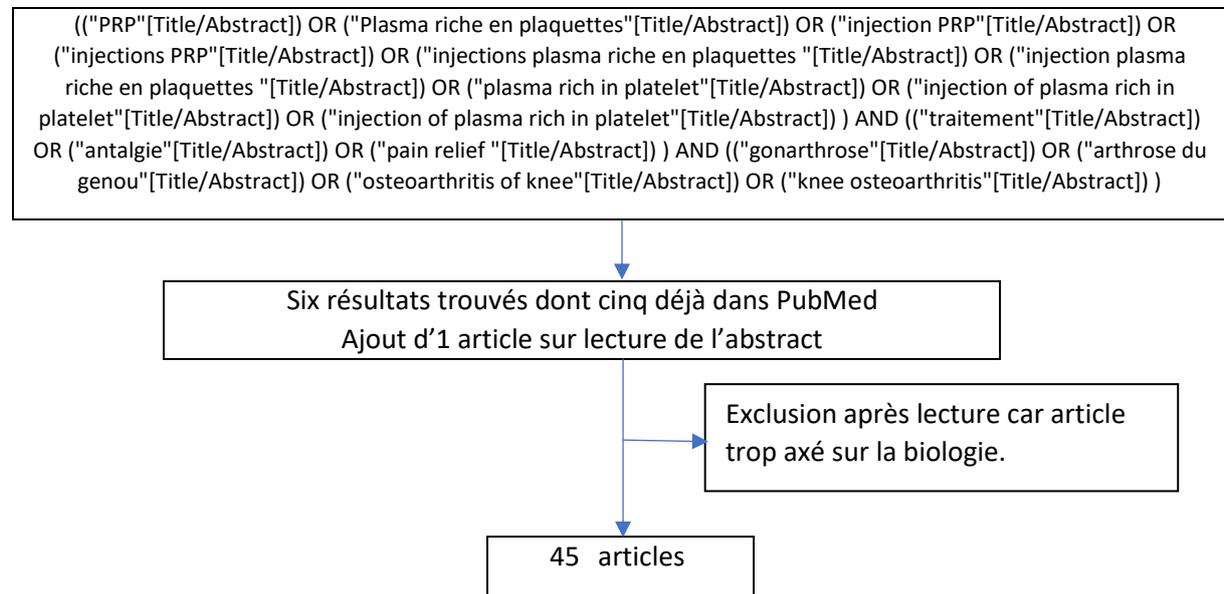
Mots clés	Nombre d'articles trouvés	Articles inclus ou exclus
PRP et gonarthrose + filtre publication « les 10 dernières années »	26	Aucun inclus : aucun terme PRP retrouvé dans le titre, multiples articles sur l'AH
Plasma riche en plaquettes ou injections de plasma riche en plaquettes + filtre publication « les 10 dernières années »	0	
traitement gonarthrose + filtre publication « les 10 dernières années »	27	2 articles inclus sur le titre, après lecture, exclusion. Aucune mention de PRP.

#### Diagramme de Flux :



*\*dont un ne traitant pas de la gonarthrose mais de la tendinopathie patellaire car il comparait le PRP pauvre ou riche en leucocytes.*

Cette recherche a été complétée par l'algorithme du Pr CHAZARD Emmanuel (33) :



### III. Etat actuel des connaissances

#### A. Nature et Physiopathologie PRP

Le plasma riche en plaquettes comporte un nombre plus élevé de plaquettes. Elles contiennent des facteurs permettant de stimuler une réponse supra physiologique et de potentialiser le pouvoir cicatrisant naturel du corps humain(11,34).

Il s'agit un produit autologue (8,35)(produit venant du corps du patient) le préserve ainsi d'une réaction d'auto immunité(13) . La concentration de plaquettes s'élève à 150 à 300 milles/MI(3). Par rapport à un taux normal, c'est trois à cinq fois plus de plaquettes, pour certains deux à huit fois plus(36), ou encore neuf virgule trois fois plus(3) que le sang normal.

Les plaquettes possèdent une grande concentration de facteurs de croissance (10,34) et de cytokines. Les facteurs de croissance regroupent ceux des hépatocytes, de l'endothélium, des plaquettes, de l'insuline, de l'épiderme stimulant la cicatrisation des tissus et de la régénération du cartilage(12,16,34,36). Ils sont efficaces sur la différenciation mésenchymale des cellules souches, la prolifération des chondrocytes et une activité de synthèse sur les cellules osseuses et cartilagineuses(8). Par leur dégranulation(37), ils permettent la synthèse de la matrice cartilagineuse, la diminution de l'inflammation de la membrane synoviale (notamment les cytokines interleukines-1 et facteur alpha nécrosant tumoral(34)) ainsi que la promotion de la cicatrisation cartilagineuse(38) . Le plasma riche en plaquettes augmente l'effet mitogène des ostéoblastes. Quatre-vingt-seize heures après l'injection, on constate la hausse des BétaFGF, VEGF, PDGFBB et IGF1 suggérant que le PRP active les voies biologiques qui libèrent les fonctions de croissance plutôt que leur augmentation seulement sur le lieu de l'injection (3). Laver et al (34) rapportent que les chondrocytes, auxquels on a rajouté in vitro des PRP, ont significativement accru leur prolifération, leur taux de synthèse et accumulation de glucosamine et collagène de type II comparé au groupe contrôle(34).

Certains facteurs de croissance continuent à se développer post injection comme s'il y avait des voies d'activation longue en plus de la délivrance des facteurs de croissance à effet quasi direct (36). Des études sur l'animal ont montré qu'ils avaient un rôle important dans la cicatrisation (16). Ces facteurs permettent, au niveau de l'articulation, la synthèse endogène d'acide hyaluronique qui protège et lubrifie l'articulation (10). Laver et al (34) mentionne une étude ayant examiné les effets d'une préparation riche en facteurs de croissance : elle stimule la synthèse d'acide hyaluronique, conduisant à sa sécrétion par les fibroblastes synoviaux.

Pour l'étude de Patel et al(25), l'amélioration des symptômes peut s'expliquer par la stimulation globale de l'homéostasie de l'articulation, réduisant l'hyperplasie de la membrane synoviale et modulant le niveau de cytokine.

#### B. Les protocoles de PRP

##### 1. Les préparations

Il existe différents types de PRP d'après les études lues. Ces derniers ne sont pas standardisés, ce qui explique la grande variation de PRP entre elles(15).

Dans l'étude de Raissadat et al(8), il est rapporté que la concentration en plaquettes devrait être quatre à six fois plus grande que celle du sang total. Ils décrivent 4 types de catégories de PRP :

- 1) PRP purs ;
- 2) PRP avec leucocytes ;

*Les leucocytes seraient une source importante de cytokines et d'enzymes essentielles dans le processus de cicatrisation (en prévention des infections) alors que d'autres études arguent qu'il s'agit d'une source de cytokines pro inflammatoires, à l'origine par exemple de métalloprotéinases qui ont un effet antagoniste(39).*

- 3) Fibrine pure riche en plaquettes ;
- 4) Fibrine riche en plaquettes et leucocytes ;

La centrifugation pouvait être une variante (1,9,12) :

- ▼ La vitesse courte ou lente ;
- ▼ La durée de la centrifugation (quinze minutes ou cinq minutes) ;
- ▼ Une ou deux centrifugations.

La vitesse permettait ainsi d'exclure ou non les leucocytes, d'obtenir un taux plaquettaire deux à trois fois plus concentré. Le nombre de centrifugation permettait d'obtenir un taux plaquettaire trois à huit fois plus concentré que la norme.

<b>Centrifugation (39)</b>	
<b>1 tour</b>	<b>2 tours</b>
Plasma autologue conditionné : deux couches une avec plaquettes, l'autre avec rouges et blancs. Concentration : une à trois fois plus que sang total. Pas besoin d'ajouter des anticoagulants car délais de préparation court Arthres, Naples, Floride, MTF biologique, Edison, New Jersey.	Séparation en trois couches : rouges- buffy= blancs et plaquettes, plaquettes. Buffy coat = cinq fois plus de plaquettes que le sang total. Préparation plus longue, nécessite anti-coagulation dans le tube. Biomet GPS (Zimmer Biomet, Warsaw, Indiana), Magellan PRP.

Certaines études prenaient des donneurs multiples, comme c'est le cas dans l'étude de Magalon et al(1) ou bien l'étude Botte-goni qui testait l'injection de PRP allogénique (1).

D'autres expérimentaient sur différents kits proposés sur le marché (1).

Le volume étudié pouvait varier entre 8ml, 6ml, 4ml, 3ml (3,(35),9,16).

## 2. Les fréquences et nombres d'injection

Les études de Huang et al(12), de Burchard et al(40), Simental et al(13) et d'autres (4) comparaient l'effet de multiples injections de PRP avec une seule injection.

D'autres, confrontaient des injections répétées de PRP avec l'AH ou un placebo, comme celles de Patel et al(25), Kavadar et al(41), ou encore Buendia-Lopez et al(42). Elles réalisaient plusieurs injections de PRP dans le groupe qui recevait ce produit.

Les études de Guillibert et al(15) ainsi que celle de Giuseppe Filardo et al(43) se concentrent sur une injection de PRP.

Lorsqu'il y a plusieurs injections de PRP, les intervalles varient suivant l'étude : ils vont de une semaine(40), deux semaines(41,42), trois semaines (25) à un mois(44).

## 3. Les produits comparatifs

Le PRP était souvent comparé à l'AH (8,18,25,40–42,45). Dans d'autres études, un produit contrôle ou placebo a été utilisé. Dans la plupart des cas, il s'agissait de sérum physiologique.

### C. Les critères d'inclusion

Les patients doivent avoir :

- une arthrose symptomatique au niveau du genou avec une douleur chronique (4,12) ;
- quelques fois le stade faisait partie des facteurs d'inclusion : précoce par exemple (46).

Certaines études posaient une limite d'âge pour l'inclusion (la baseline la plus basse retrouvée est de 35 ans(35) et plus de 18 ans seulement (40), l'âge le plus haut était de 80 ans (9)).

l'arthrose est évaluée selon des échelles de type Kelgren et Lawrence (3,5,12,16(14)) ou American College of Rheumatology (9) ou sur des imageries radiographiques (une étude sur IRM (40)), également sur l'efficacité du traitement antérieur déjà réalisé (4).

Certains critères incluaient un IMC entre 20 et 32 (46) ou entre 20 et 33 (47)

#### D. Les critères d'exclusion

Les critères d'exclusion des différentes études se rejoignent sur:

- la présence d'une gonarthrose secondaire à une maladie inflammatoire(25),
- un stade d'arthrose trop avancée (25) ou bilatérale (41),
- genoux ayant eu un geste-lavage-injections d'autres thérapeutiques dans les derniers mois (ce laps de temps était étude dépendant), un critère retrouvé dans toutes les études,
- présence d'une inflammation-infection, tumeur (12,25,41,46),
- arthropathie microcristalline(25) ou rhumatismale (13),
- des taux d'hémoglobine trop bas ou de plaquettes trop bas (le taux d'hémoglobine pouvaient différé de 10 g/dL (25,46) à 11 g/dL (13,46) , le taux de plaquettes à 150g/dL était constant entre les études), coagulopathie (14,41),
- patient recevant des anticoagulants ou antiplaquettaires (14,25,41).
- présence de déformations en varus ou valgus, avec détermination du degré propre à chaque étude (9,15,42,44,45).

La présence d'un diabète était retrouvée comme facteur d'exclusion également dans de nombreuses études (25,41,46) ainsi que des pathologies générales comme des cardiopathies ou, des immunosuppressions (13,40). Il s'agit des principaux critères d'exclusion que nous rapportons ici, pour plus de détails, ils sont consignés dans les tableaux de présentation des études lues, dans la partie Annexe. Certains auteurs avaient des critères plus restrictifs à savoir les sérologies infectieuses de l'hépatite C(15).

#### E. Les protocoles d'injection

Le PRP est prélevé le jour même de l'injection chez le patient. Il est préparé à partir d'une prise de sang, de volume allant de 10ml(12,14) à 150ml(4,48) maximum.

Sur certains prélèvements, un anticoagulant a été ajouté (12,35,49).

Le volume final injecté va de 2ml(47) pour le plus petit à 8.8 ml(15).

Dans toutes les études, les injections étaient réalisées via l'abord patellaire supéro-latéral. Une durée de surveillance allait de dix minutes(13) à une heure(4). Les patients étaient invités à limiter leurs mouvements dans les deux à trois jours suivants et pouvaient prendre comme antalgique du PARACETAMOL (13,14,35,46).

Une seule étude rapportait une anesthésie avant l'injection(13) et une seule où un contrôle par échographie était réalisé(15).

Les protocoles sont détaillés dans les tableaux « Protocoles des études lues » dans la partie Annexe.

#### F. Les échelles d'évaluation

Nous présentons ici les différentes échelles utilisées dans les études lues pour évaluer les stades d'arthrose ainsi que l'efficacité des traitements proposés.

##### **Kellgren-Lawrence grade** (50)

<b>Stades radiologiques de la gonarthrose</b>	
Stade 0	Normale
Stade 1	Ostéophyte de signification douteuse

Stade 2	Ostéophyte net sans modification de l'interligne articulaire
Stade 3	Ostéophyte net et diminution de l'interligne articulaire
Stade 4	Pincement sévère de l'interligne articulaire et sclérose de l'os sous-chondral.

### **WOMAC** (51)

Index de sévérité symptomatique de l'arthrose des membres inférieurs. Il existe deux systèmes de cotation, l'échelle de Lickert avec cinq réponses possibles (nulle=0, minime =1, modérée =2, sévère =3, extrême = 4). Il est possible de calculer le score dans chaque domaine ou pour l'ensemble du WOMAC.

Domaines :

- de la douleur : quelle importance de la douleur ?
- de la raideur
- de la fonction : quelle est l'importance de la difficulté que vous éprouvez à : liste d'activité)

### **IKDC** (52)(International Knee Documentation Comite)

Il comprend une partie sur :

- les symptômes,
- la fréquence de la douleur,
- son intensité,
- les signes pouvant l'accompagner (œdème....) sur une durée de tant de semaines,
- le maximum d'activité que le patient peut réaliser avec sa douleur, si le genou s'est bloqué,
- le plus haut niveau d'activité physique réalisable avec la douleur,
- les sports pratiqués,
- quels mouvements sont affectés,
- la fonction et l'activité quotidienne.

Un IKDC à 100 veut dire qu'il n'y a pas de limitation dans les activités sportives ou quotidiennes.

### **VAS**(53)

C'est une ligne de 10 cm avec une extrémité gauche : « sans douleur » et celle de droite : « douleur extrême ». Le patient doit placer le marqueur sur cette ligne et l'examineur mesure en millimètre la distance entre le point de non douleur et le marqueur.

### **SF-36 questionnaire of health survey** (54)

Il interroge sur l'état de santé du patient, l'année passée, au cours des dernières semaines concernant :

- l'état physique,
- émotionnel,
- l'impact sur la vie sociale-familiale,
- relation aux autres,
- l'intensité des douleurs,
- l'impact sur le travail et activités domestiques

### **Timed-UP and Go test** (41)

Chronomètre du moment où le patient se lève de sa chaise sans ses bras, marcher trois mètres, demi-tour, et revient s'asseoir.

- < 10 secondes = bonne mobilité
- 10-19 secondes = mobilité indépendante
- 20-29 secondes = mobilité variable
- >30 = mobilité limitée

## G. Résultats des études de la recherche bibliographique

Les résultats retrouvés dans les méta-analyses incluses sont globalement homogènes, à savoir en faveur des PRP :

Zhang et al(17) et Luo P et al(55) rapportent une amélioration parmi toutes les études sélectionnées : une amélioration du score de WOMAC grâce au PRP surtout à six et douze mois des injections.

Han Y et al(7) inclut des études montrant une amélioration dans le domaine de la douleur pour les groupes avec PRP. Charlesworth et al(56) quant à lui, retrouve une amélioration pour tous les domaines du WOMAC.

Chen et al(38), Laver et al(34), Fernandes et al(37), Di Y et al(23) et Cook et al(39) obtenaient des résultats dans leur méta analyses en faveur du PRP, que ce soit par rapport à l'AH, aux AINS, aux corticoïdes. En revanche, les études présentées dans la méta-analyse de Cook et al(39) émettaient comme condition le stade d'arthrose : il devait être précoce pour une meilleure efficacité.

Les études randomisées(4,8) ont démontré également qu'un stade précoce d'arthrose recevait de meilleurs résultats en terme d'efficacité.

Burchard et al(40) au contraire, a réalisé une analyse de régression qui ne montre pas de corrélation entre le degré de gonarthrose et l'efficacité des PRP. Il a bien retrouvé une amélioration du WOMAC et de la VAS pour le groupe PRP.

De façon récurrente, les études randomisées s'accordent sur une amélioration du WOMAC dans le groupe recevant du PRP(13,25,42,57).

Une seule étude, celle de Patel et al(25), a montré qu'une injection était aussi efficace qu'une double dose.

Plusieurs études ont révélé que de meilleurs résultats découlaient de multiples injections avaient de meilleurs résultats qu'une simple(4,41).

Pour plus de détails, les tableaux descriptifs des résultats de chaque étude, nommées « Résultats des études lues » se trouvent en page Annexe.

## H. Discussion de la recherche bibliographique

### 1. Nombre d'injections

Le PRP est un vecteur de plusieurs facteurs de croissance, et peut donc promouvoir la réparation du cartilage tout en réduisant la douleur et l'inflammation. Zhang H et al(17) n'a pas démontré une meilleure efficacité des PRP par rapport à l'acide hyaluronique. Mais elle présente un faible niveau de preuve : la composition de PRP et des injections d'AH sont différentes suivant les études tout comme le protocole de préparation de PRP. Le nombre d'injection variait de deux à plusieurs ainsi que les intervalles dans le cas de multiples injections.

Gobbi et al(48) sont arrivés à la conclusion qu'un traitement répété était plus efficace qu'un traitement simple, et ce pour tous les scores VAS, KOOS, Tegner et Marx. En effet, à 24 mois, les scores se sont améliorés pour les deux groupes mais étaient meilleurs pour les patients dans le groupe du traitement répété. Kavadar et al(41) ont aussi démontré que les injections répétées étaient plus efficaces qu'une mono-injection. Ils citent dans leur étude celle de Calis et al qui sont arrivés au même résultat. Simental et al(13) ont prouvé que la répétition triple permettait de diminuer de façon significative la douleur et d'améliorer la fonctionnalité. Là encore, il n'existe pas de standardisation sur le nombre et les intervalles entre les injections. Di Y et al(23) est établi que plusieurs injections de PRP amélioreraient le WOMAC et ce pour un minimum de 24 semaines. Il semble plus efficace s'il est utilisé en continu. Ils confirment que les échelles VAS, IKDC et KOOS ne sont pas modifiées dans le sens d'amélioration ou de détérioration avec son utilisation.

Rasheed et al(35) a démontré avec son étude que le PRP améliore les symptômes du WOMAC pour les patients ayant des symptômes depuis moins de deux ans. Leurs patients recevaient trois injections de PRP. Plusieurs autres études ont vérifié leur conclusion, comme ils le précisent dans leur discussion.

Laver et al(34) retrouvait le plus fréquemment des schémas avec trois injections (dans 18 études) et l'intervalle le plus utilisé était d'une semaine (pour dix études). A noter qu'une étude comportait un schéma avec neuf injections sur douze mois (six injections en six semaines, trois mois d'interruption suivis par trois injections supplémentaires à un mois d'intervalle). Deux études comparaient différents protocoles :

- Le premier avait pour objet une injection versus deux injections,
- Le deuxième, une centrifugation contre deux centrifugations,
- Les deux concluaient à aucune différence entre les deux groupes.

## 2. Composition

En parlant de standardisation, un autre critère doit y répondre : la composition. Comme cela l'étude de Sucuoglu et al(14) en fait cas, un débat sur les leucocytes dans le PRP demeure: il libérerait des métalloprotéines, des radicaux libres qui dégraderaient la matrice extra-cellulaire et augmenteraient l'inflammation de l'articulation. C'est pour cela qu'un PRP pauvre en leucocytes a été utilisé dans cette étude tout comme celle de Buendia-Lopez et al(42). Guilibert et al(15) ont montré, en adéquation avec une autre méta-analyse, que plus il y a une concentration est élevée en plaquettes, plus le taux de facteurs de croissance est haut.

Billesberg et al(36) ont démontré qu'un PRP riche ou pauvre en leucocytes ne présentaient aucun bénéfice, mais au contraire produisait plus d'effets indésirables avec un PRP riche en leucocytes. Ces derniers ont un pouvoir inflammatoire plus important. Mariani et al(49), au contraire, n'ont pas retrouvé de différence d'effets entre les deux types de PRP. Laver et al(34) ont inclus cinq études utilisant des PRP avec une concentration de leucocytes entre 1,2 et 4,7 fois la concentration sanguine. Neuf utilisaient des PRP contenant des leucocytes, treize utilisant des PRP avec une concentration minimale en leucocytes et deux ne rapportaient pas le contenu en leucocytes. Ces différentes préparations montrent la nécessité de définir ce qu'est un PRP riche ou pauvre en leucocytes et lequel utiliser.

## 3. Volume

C'est encore Guilibert et al(15) qui parle du volume d'injection. Ils mentionnent une recommandation pour laquelle le volume adéquat serait de neuf ml. Ils ont comparé avec des études d'une méta-analyse : trois sur dix injectaient un gros volume -8ml- alors que les autres injectaient 5,5ml. Une des études de la méta-analyse aurait abouti à ce résultat : une injection d'un volume important de PRP pur offre une amélioration significative équivalente à celle d'acide hyaluronique. Laver et al(34) retrouvait un volume d'injection de 2 à 8ml.

## 4. Durée d'amélioration

Dans la méta-analyse de Zhang et al(17), l'injection avait un effet sur l'amélioration après deux mois et durait jusqu'au sixième. Elle disparaissait progressivement par la suite.

Dans l'étude prospective de Patel et al(25), les groupes recevant le PRP (une ou deux injections) ont montré une amélioration du WOMAC à six semaines et trois mois. Le WOMAC se détériore à six mois tout en restant bien meilleur que celui de base. L'échelle de douleur s'est améliorée dans les deux groupes de PRP, contrairement à celle du groupe contrôle (qui n'a eu que du sérum physiologique). Ils ont démontré que la moyenne de la durée des bénéfices était de 16,54 jours dans le groupe ayant reçu deux injections, et de 17,63 jours pour celui avec une injection.

Shen et al(58) ont trouvé un temps d'amélioration entre trois et douze mois.

Jang et al (19) ont établi une durée moyenne de maintien de l'efficacité du traitement de 8.8 mois.

Rahimzadeh et al (44) avait, au final, 60% des patients examinés ayant reçu du PRP qui présentaient une amélioration de 50% de leur WOMAC sur 24 semaines. Le pic de cette amélioration arrivait vers 8 semaines puis une décroissance progressive se faisait jusqu'aux 24 semaines. Cela peut s'expliquer par le fait qu'une fois la douleur soulagée, l'articulation était plus sollicitée.

Rasheed et al(35) ont mené une étude montrant de bons résultats mais la durée pour l'évaluation était seulement de six mois. Ils en concluaient que cette durée devait être allongée.

La méta-analyse de Tang et al(59) retrouve une amélioration sur le court terme (un an) pour les groupes recevant du PRP, concernant la fonctionnalité. Quant au soulagement de la douleur il s'avérait plus efficace sur le long terme.

Laver et al(34), dans leur revue, ont sélectionné des études montrant une amélioration à six mois avec une baisse du WOMAC de 50% pour le groupe PRP versus acide hyaluronique. Treize études faisaient un suivi sur douze mois et six sur douze mois.

L'idée récurrente est une amélioration sur douze mois avec une diminution de l'effet au cours du temps, mais les résultats sont toujours meilleurs que ceux avant traitement. Cette diminution apparaîtrait vers neuf mois ou 8,8 mois (34).

## 5. Réponse en fonction du stade d'arthrose et autres

Zhang et al(17) ont vu que la réponse au traitement variait suivant les différents stades de l'arthrose : Filardo et al ont conclu que le PRP aboutissait à un meilleur résultat sur les patients avec un stade d'arthrose peu évolué. Chang et al, eux, ont trouvé que c'était le cas pour des stades d'arthrose modérée.

Patel et al(25) ont conclu à une meilleure efficacité également pour les stades d'arthrose peu évoluée. Shen et al(58) ont démontré une amélioration de la douleur et de la fonctionnalité avec le PRP, sans avoir plus d'effets indésirables.

Jang et al(19) ont posé des conditions pour le traitement par PRP : pour eux, il faut que le stade soit précoce et les patients jeunes.

Cole BJ et al(18) sont arrivés à la même conclusion, à savoir : une amélioration du WOMAC, IKDC et VAS pour les stades d'arthrose précoce ou modérée.

Kavadar et al(41), Simental et al(13) ont eu aussi de meilleurs résultats pour les stades d'arthrose précoce.

Buendia-Lopez et al(42) ont trouvé une efficacité du PRP sur les stades d'arthrose précoce et ce pendant 52 semaines de suivi, comparé à une injection d'acide hyaluronique ou un traitement par AINS. Le protocole de cette étude n'utilisait qu'une seule injection. Dans cette étude, il a été décidé d'inclure seulement les stades non sévères d'arthrose, ce qui explique peut-être les bons résultats.

Burchard et al (40) ont suggéré, appuyés par une étude similaire, que l'arthrose de dernier stade n'est pas un critère d'exclusion pour le traitement par PRP, alors qu'il est plutôt de notoriété commune être efficace dans les stades d'arthrose non précoce (14). Malheureusement cette étude présente des points faibles tel qu'un manque de puissance lié au petit nombre d'inclus, le manque de groupe contrôle, ainsi que d'un suivi à long terme.

Milants et al(60) arrivent aux mêmes conclusions : un degré d'arthrose moins évolué permet d'obtenir de meilleurs résultats.

Tang et al(59) mentionnent une étude menée par Duymus et al, qui a retrouvé une meilleure efficacité chez les patients avec une arthrose modérée.

Milants et al(60) ainsi que Rasheed et al(35) arrivent aux mêmes conclusions : un degré d'arthrose moins évolué permet d'avoir de meilleurs résultats.

Aucune de corrélation des moyennes du WOMAC concernant l'âge, le sexe et l'IMC n'ont été retrouvées, quelque que soient ces paramètres.

Cole BJ et al(18) ont établi des dosages des protéines de l'inflammation qui sont en diminution significative avec le PRP à long ou à court terme.

## 6. Comparaison avec l'acide hyaluronique

Une étude Filardo et al(61) ne trouvait pas de différence, mais notifiât qu'elle devait être présente pour les stades d'arthrose moins avancée avec meilleure efficacité pour le PRP. En effet, Laver et al(34) observent une tendance à l'amélioration en faveur du PRP pour les arthroses avec un stade précoce. Chen et al(38), après avoir mené à bien leur méta-analyse, peuvent dire que le PRP prodigue un meilleur soulagement de la douleur, une amélioration de l'efficacité, ainsi que de la fonctionnalité avec des effets indésirables, comparables à ceux des injections d'acide hyaluronique. Il est difficile de définir le nombre d'injections, la durée des intervalles, le nombre de centrifugation et la composition du PRP. Laver et al(34) ont obtenu des résultats en faveur du PRP en le comparant avec l'acide hyaluronique ou le sérum physiologique.

## 7. Effets indésirables

Aucune étude n'a rapporté d'effets indésirables avec les injections de PRP.

De nombreux patients, au fur et à mesure qu'ils avancent en âge se retrouvent avec des traitements anticoagulants ou antiagrégants. Di Matteo et al(62) ont testé les injections de PRP chez un seul patient (il s'agit plus de case report), qui n'a pas présenté de complication suite à l'injection. Il est clair que d'autres études devront être réalisées pour montrer une innocuité et efficacité des PRP chez ces patients.

Laver et al(34) ont noté que les effets indésirables n'avaient été rapportés que dans sept études. Il a été retrouvé, par exemple, un œdème ou une douleur disparaissant en 24-48 heures.

## 8. Les limites des études

Il manque de la standardisation dans les protocoles de PRP (17,41,60). Les études ont souligné qu'elles manquaient de puissance par le petit nombre de patients inclus, et la durée d'étude menée. Également, les caractéristiques de la population arthrosique pouvant être sélectionnée pour profiter de cette thérapeutique(63) (stade d'arthrose entre autre) sont à définir par des études supplémentaires.

Voici les conclusions d'un groupe de réflexion sur les injections de PRP mené par la Société Française de Rhumatologie, publiées en décembre 2019. Vingt-cinq recommandations ont fait l'objet d'un vote par les experts : entre 1 et 9 (totalement inappropriée à totalement appropriée, la valeur « 5 » correspondait à l'indécision de l'expert). Chaque recommandation était jugée : appropriée lorsque la valeur de la médiane était supérieure ou égale à 7 (accord fort = répartition [7-9], accord relatif = répartition [5-9]) / inappropriée lorsque la valeur de la médiane était inférieure ou égale à 3,5 (accord fort = répartition [1-3], accord relatif = répartition [1-5]) / incertaine (indécision = médiane entre 4 et 6,5, absence de consensus : autre situation

<b>Indication dans la gonarthrose</b>	<b>Valeur de la recommandation</b>
Injections IA au genou constituent un traitement symptomatique efficace sur l'arthrose débutante à modérée	médiane 8, approprié avec accord relatif
Injections IA peuvent être utiles dans les stades sévères	médiane 7, appropriée avec accord relatif
L'âge, le poids et l'activité physique peuvent influencer l'indication et le résultat des injections IA dans la gonarthrose	médiane 8, approprié avec accord relatif
Phénotype topographique de la gonarthrose a une influence sur le résultat du traitement de la gonarthrose par PRP	incertaine, absence de consensus, médiane 7
Traitement par PRP devrait être proposé en deuxième intention, après échec d'un traitement	appropriée avec accord relatif, médiane 9

pharmacologique per os ou non pharmacologique de la gonarthrose	
Traitement par PRP ne doit pas être pratiqué en phase congestive de la gonarthrose	appropriée avec accord relatif, médiane 7
Après injection de PRP, un repos articulaire relatif de 48h est recommandé	incertaine, absence de consensus, médiane 9
Séquence de traitement par PRP dans la gonarthrose peut comporter une à trois injections	appropriée avec accord fort, médiane 9
Injections de PRP dans la gonarthrose devraient être pratiquées sous guidage échographique ou scopique	incertaine, absence de consensus, médiane 8
Epanchement articulaire devrait être systématiquement évacué avant l'injection de PRP :	appropriée avec accord fort, médiane 9
Gonarthrose bilatérale symptomatique peut être traitement en même temps	incertaine, absence de consensus, médiane 8
<b>Caractéristiques du PRP</b>	<b>Valeur de la recommandation</b>
Elles influencent le résultat dans la gonarthrose	appropriée avec accord relatif, médiane 8
PRP pauvres en leucocytes doivent être préférés dans la gonarthrose	appropriée avec accord relatif, médiane 8
Efficacité des PRP dans la gonarthrose dépend du nombre de plaquettes injectées	appropriée avec accord relatif, médiane 8
Volume d'une injection des PRP dans la gonarthrose devrait être de 4 à 8ml	appropriée avec accord fort, médiane 8
<b>Contre-indications et interactions</b>	<b>Valeur de la recommandation</b>
Les PRP ne devraient pas être mélangés à un anesthésique ou à un corticoïde	appropriée avec accord relatif, médiane 9
Doit être fait à distance d'une injection IA d'un corticoïde	appropriée avec accord relatif, médiane 9
Traitement anti inflammatoire doit être évité dans les jours qui précèdent et qui suivent un traitement par PRP	appropriée avec accord fort, médiane 9
Traitement anti agrégant n'est pas une contre-indication aux injections de PRP, mais pourrait en altérer le résultat en empêchant l'activation plaquettaire	appropriée avec accord fort, médiane 9
Néoplasie récente peut être une contre-indication aux injections de PRP dans la gonarthrose	appropriée avec accord relatif, médiane 7
Présence d'une chondrocalcinose articulaire radiographique n'est pas une contre-indication aux injections IA de PRP	appropriée avec accord fort, médiane 8
<b>Règles de bonne pratique et effets indésirables</b>	<b>Valeur de la recommandation</b>
Recommandation d'un hémogramme de moins de trois mois avant un traitement par PRP	appropriée avec accord relatif, médiane 8

Injections de PRP devraient obéir aux mêmes règles de traçabilité que les autres dispositifs thérapeutiques injectables	appropriée avec accord fort, médiane 9
Injections de PRP constituent un traitement bien toléré localement	appropriée avec accord fort, médiane 8
Injections de PRP constituent un traitement bien toléré sur le plan général	appropriée avec accord fort, médiane 9

La revue du praticien a publié un article(64) résumant les thérapeutiques existantes dans le traitement de pharmacologique de la gonarthrose. Il est souligné que les études sont de plus en plus nombreuses, mais un manque de méthodologie demeure. Le PRP semblerait avoir une efficacité supérieure au placebo et au moins égale à l'AH. Les effets indésirables sont mineurs lorsqu'ils existent. Les problèmes rencontrés sont toujours les mêmes : pas de standardisation des protocoles d'obtention du PRP, du nombre ni de la fréquence des injections.

#### I. Conclusion des études la recherche bibliographique

Les dernières études de 2018 présentent le PRP comme efficace. Son utilisation peut se faire en toute sécurité (7).

Rasheed et al(35), une étude menée au Pakistan en 2019 , ont montré l'efficacité des PRP, tout comme Montanez et al(45).

Zhang et al(17) ont conclu que la combinaison d'acide hyaluronique, qui est un lubrificateur, et des PRP, qui sont des activateurs de croissance, pouvait être plus efficace encore. Patel et al(25) conclut que la mono injection est aussi efficace d'une double. Ils soulignent l'intérêt de l'étalement des injections.

Selon Kavadar et al(41), trop peu d'études avec des stades d'arthrose avancée ont été réalisées.

Simental et al(13) explique que l'on pourrait se baser sur un protocole type répétition du traitement tous les six mois, ce qui pourrait alléger les symptômes pour une longue période et diminuer la progression de la gonarthrose.

Une étude pilote à propos du stade sévère d'arthrose mêlant les injections intra articulaires et intra osseuses de PRP est à poursuivre ou développer (9,47).

Milants et al (60) sont arrivés à la conclusion que plusieurs injections de PRP, pauvres en leucocytes, sont plus utiles.

Plusieurs méta-analyses, comme celles de Laver et al(34) , Chen et al(24), Luo et al(55) ainsi que Chen et al(38), concluent à une efficacité supérieure des PRP par rapport à l'acide hyaluronique, notamment Luo et al qui ont démontré une différence qui se fait entre six et douze mois.

Billesberg et al(36) conclut sur un point qui reflète parfaitement l'état actuel : les PRP sont prometteurs, la réalisation de protocoles restant la chose à faire autour de ce produit d'avenir.

Il n'existe pas encore de préparation idéale, ce qui ouvre le champs des études possibles (Filardo et all (3)). Aucun réel consensus sur les effets à propos de la douleur et de la fonctionnalité n'a été établi. Plus d'articles seraient nécessaires.(7)

**Ce que l'on peut retenir** : les PRP sont efficaces, encore plus avec de multiples injections. Il l'est certainement dans les stades d'arthroses non sévères. Concernant pour les stades sévères, c'est un sujet à polémique.

La durée de l'efficacité est de douze mois minimums, avec une baisse de l'efficacité à partir du neuvième mois. La durée est rallongée lors de multiples injections.

La composition idéale n'a pas encore été établi mais il faudra avoir un PRP très pauvre en leucocytes et très riche en plaquettes. Les protocoles pour le nombre d'injections ainsi que, l'intervalle restent à déterminer, tout comme le volume d'injection.

## IV. Matériels et Méthodes

L'étude que nous avons menée était observationnelle, prospective, descriptive et monocentrique. Elle a été réalisée dans l'unité de médecine de l'exercice et du sport, au Centre Hospitalier de Cahors.

### A. Objectifs de l'étude

#### 1. Objectif principal

Notre objectif principal est l'évaluation de l'efficacité du PRP dans le traitement de la gonarthrose après un échec de tous les traitements médicaux et avant la chirurgie.

A l'origine, ce travail devait comporter deux groupes : un groupe dans le service de rhumatologie qui devait recevoir une seule injection de PRP et un groupe dans le service de médecine du sport qui devait recevoir deux injections. Ces deux groupes devaient être évalués avant l'injection, puis à un mois de celle-ci, à trois mois, à six mois et à douze mois, quel que soit le nombre d'injections reçu.

Malheureusement, les patients du groupe de rhumatologie n'ont pas pu être étudié par manque de suivi régulier dans le service de rhumatologie.

Nous avons donc décidé de réaliser une analyse de la population du seul groupe de médecine du sport, ayant reçu deux injections et pouvant lui, être inclus.

Pourquoi avons-nous maintenu cette étude ? Il nous semblait primordial d'évaluer ce traitement, dans cette population qui intervient en dernière ligne avant la chirurgie.

#### 2. Objectifs secondaires

L'objectif secondaire était d'étudier l'efficacité d'une injection de PRP versus la bi-injection.

Malheureusement, nous n'avons pas pu remplir cet objectif par faute de données objectives.

### B. Critères d'inclusion et d'exclusion

#### 1. Inclusion

Tous patients consentant inclus devaient être majeurs, porteurs de gonarthrose après l'échec des antalgiques (tous paliers confondus), des AINS, de la physiothérapie et la rééducation et ayant bénéficié d'infiltrations de corticoïdes et/ou d'acide hyaluronique.

#### 2. Exclusion

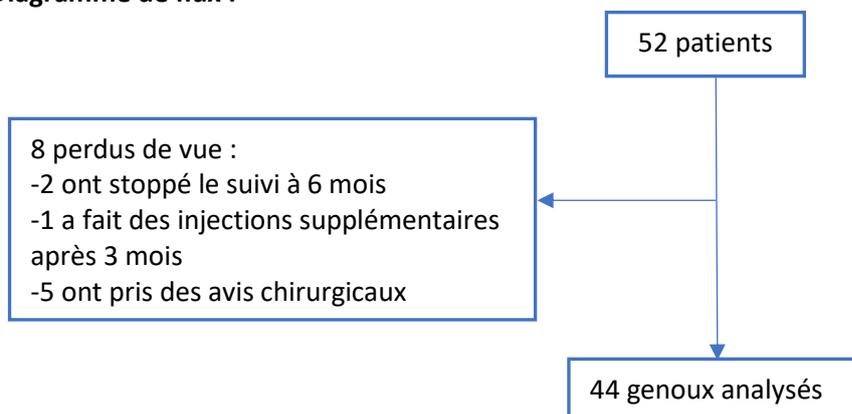
Les patients en échec de tout traitement médical refusant les injections de PRP.

### C. Population de l'étude et diagramme de flux

Le recueil de données s'est effectué de juin 2018 à septembre 2021.

Nous avons étudié 52 dossiers.

#### Diagramme de flux :



## D. Protocole de l'étude

Les patients étaient pris en charge dans l'unité de médecine du sport, à l'Hôpital de Cahors. Ils devaient avoir eu un diagnostic de gonarthrose. Ce diagnostic devait être posé par l'examen clinique et le stade radiologique.

Les patients recevaient une première injection de PRP puis une seconde 4 à 6 semaines plus tard. Le PRP était préparé devant eux, lors de la consultation.

Les échelles de la douleur et du questionnaire validé WOMAC étaient réalisés avant chaque injection. L'efficacité était évaluée, par ces mêmes échelles, à un mois (M1) soit le jour de la deuxième injection, à trois mois (M3), à six mois (M6) et douze mois (M12).

Le comité d'éthique du Centre Hospitalier de Cahors a donné son accord à ce protocole en octobre 2019.

## E. Évaluations

En début de consultation, les patients étaient évalués sur le plan de la douleur par l'échelle VAS et la section douleur du WOMAC, la raideur, la fonctionnalité.

### 1. Echelle VAS

La douleur était évaluée sur 10. Cette échelle permettait d'avoir une « évaluation globale » de la douleur sur le corps. Nous demandions d'évaluer leur douleur de fond et leur douleur aiguë (Annexe).

### 2. Score de Kellgren et Lawrence

Ce score permettait de classer l'arthrose des patients en cinq stades radiologiques (Annexe). Il permettait ainsi d'avoir un repère par rapport aux études internationales : nous pouvions comparer les caractéristiques de nos patients avec ceux des autres études.

### 3. Score de WOMAC

Le WOMAC permettait d'évaluer les différents impacts de la gonarthrose sur trois domaines (Annexe) :  
- la douleur dans les activités quotidiennes,  
-la fonctionnalité,  
-la raideur.

Le WOMAC est indispensable pour l'évaluation de l'efficacité de cette technique : c'est une échelle internationale et validée.

## F. Préparation et injections des PRP

Comme mentionné ci-dessus, le PRP était préparé le jour même de la consultation, devant le patient car il s'agit d'un produit sanguin.

Il était prélevé un échantillon de sang veineux à l'aide d'une seringue de Regen Lab®. Celui-ci passait à la centrifugeuse pendant 5 minutes (Annexe). Le buffy coat, c'est-à-dire la couche supérieure, était ensuite récupéré et injecté aux patients.

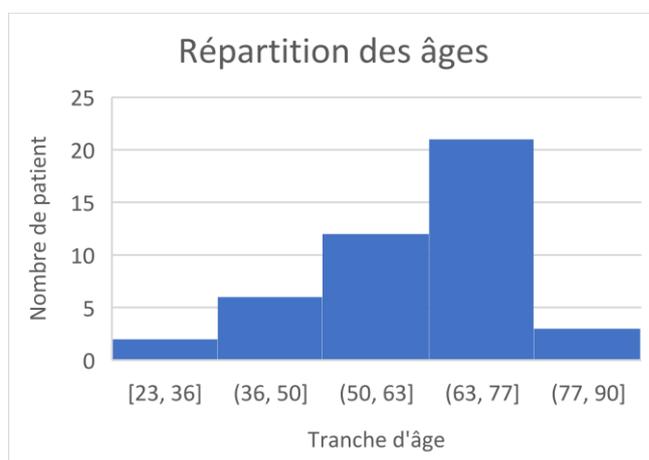
L'injection se faisait sans anesthésie par abord supéro-latéral externe patellaire. Il était ensuite réalisé des flexions passives juste après l'injection. Les patients devaient respecter un temps de repos relatif de 48 à 72 heures.

## V. RESULTATS

Les analyses ont été réalisées avec le logiciel Excel®. Le Pr Yves ABITTEBOUL a fait le recueil des évaluations auprès des patients.

### A. Analyse descriptive

#### 1. Age



<b>Age des patients</b>	
<b>Moyenne</b>	61
<b>Médiane</b>	64
<b>Plage</b>	54
<b>Minimum</b>	23
<b>Maximum</b>	78

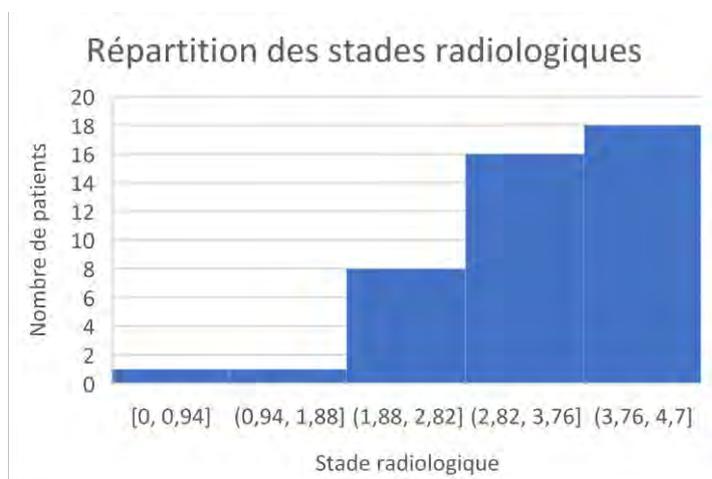
Les patients avaient en majorité entre 63 et 77 ans. La moyenne d'âge était de 61 ans. Le plus jeune avait 23 ans et le plus vieux 78 ans.

#### 2. Sexe

<b>Sexe</b>	<b>Nombres</b>	<b>Pourcentages</b>
<b>Femme</b>	16	36,4
<b>Homme</b>	28	63,6
<b>Totaux</b>	44	100

Le pourcentage de femmes était de 36.4% et d'hommes de 63.6%.

#### 3. Stade radiologique (Score de Kellgren et Lawrence)



<b>Stades radiologiques</b>	
<b>Moyenne</b>	3,11
<b>Médiane</b>	3
<b>Plage</b>	4
<b>Minimum</b>	0
<b>Maximum</b>	4
<b>Nombre d'échantillons</b>	44

Le stade radiologique était plutôt avancé pour la majorité des patients. La moyenne était de 3.11, la médiane de 3.

## B. Analyse statistique

L'analyse statistique s'est basée sur 44 patients. Il y a eu 8 perdus de vue, c'est-à-dire un pourcentage de 15%.

Le test de l'écart réduit a été utilisé pour comparer les volumes d'injection lors de la première séance avec ceux de la deuxième séance, pour les comparaisons des EVA entre elles et des WOMAC. Il a été choisi car la distribution n'a pu être prouvée comme étant normale.

Le risque alpha est de 5%. C'est-à-dire qu'il y a 5% de risque de rejeter l'hypothèse alors qu'elle est vraie ou encore il y a 5% de risque de conclure à tort à une différence.

### 1. Volumes injectés

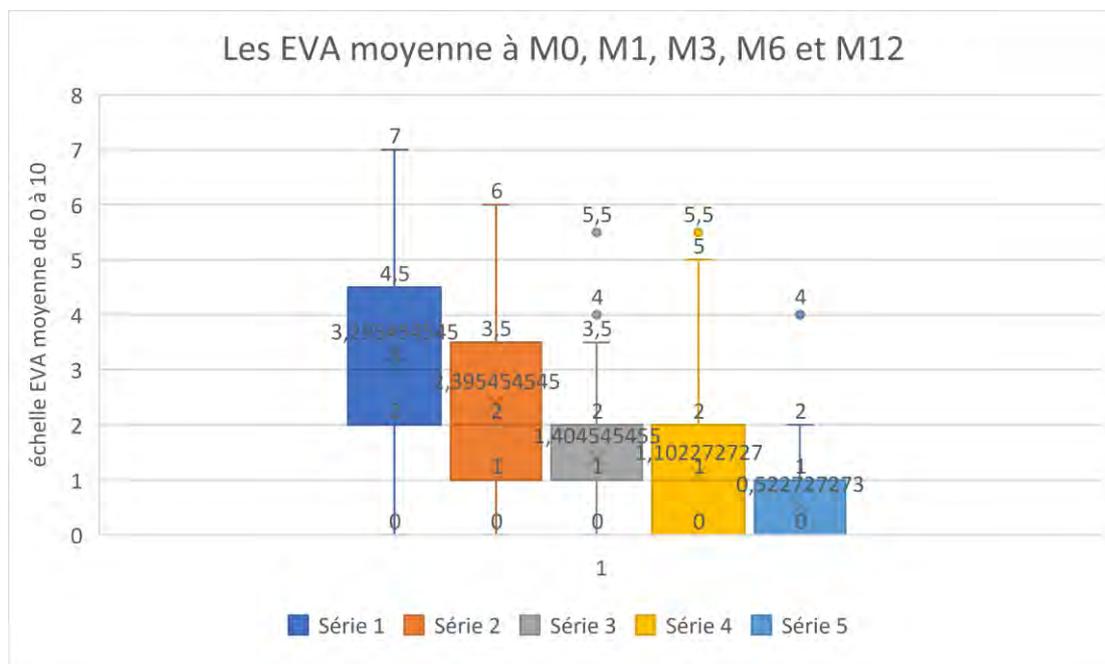
Volumes injectés		
Test de la différence significative minimale (z-Test)		
	Variable 1	Variable 2
Moyenne	5,76	5,78
Variances (connues)	0,218	0,26
z	-0,17	
P(Z<=z) bilatéral	0,86	

Le test a un  $p > 0.05$ , il n'est pas statistiquement significatif.

### 2. Les EVA

#### a) Comparaison à M0 à M12

#### EVA MOYENNE



Série 1 : EVA moyenne à M0 (EVA my M0, EVA avant toute injection)

Série 2 : EVA moyenne à M1 (EVA my M1, EVA avant la deuxième injection, à un mois de la première)

Série 3 : EVA moyenne à M3 (EVA my M3, EVA à trois mois)

Série 4 : EVA moyenne à M6 (EVA my M6, EVA à six mois)

Série 5 : EVA moyenne à M12 (EVA my M12, EVA à douze mois)

<b>EVA moyenne M0/M1</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA my M0</b>	<b>EVA my M1</b>
<b>Moyenne</b>	3,29	2,39
<b>Variances (connues)</b>	3,18	2,24
<b>z</b>	2,56	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	0,01	

Le test montre une différence significative entre l'EVA moyenne à M0 et M1, le p étant inférieur à 0.05. La moyenne de EVA my M0 étant supérieure à celle de EVA my M1, la différence va dans le sens de l'amélioration.

<b>EVA moyenne M0/M3</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA my M0</b>	<b>EVA my M3</b>
<b>Moyenne</b>	3,29	1,40
<b>Variances (connues)</b>	3,18	1,4
<b>z</b>	5,86	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	4,60E-09	

Le test montre une différence statistiquement significative entre l'EVA à M0 et M3, le p étant < 0.05. La moyenne de EVA my M0 étant supérieure à celle de EVA my M3, la différence va dans le sens de l'amélioration.

<b>EVA moyenne M0/M6</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA my M0</b>	<b>EVA my M6</b>
<b>Moyenne</b>	3,29	1,10
<b>Variances (connues)</b>	3,18	1,68
<b>z</b>	6,59	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	4,13E-11	

Le test montre une différence statistiquement significative entre l'EVA à M0 et M6, le p étant < 0.05. La moyenne de EVA my M0 étant supérieure à celle de EVA my M6, la différence va dans le sens de l'amélioration.

<b>EVA moyenne M0/M12</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA my M0</b>	<b>EVA my M12</b>
<b>Moyenne</b>	3,29	0,52
<b>Variances (connues)</b>	3,18	0,66
<b>z</b>	9,38	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	Proche de 0	

Le test montre une différence statistiquement significative entre l'EVA à M0 et M12, le p étant < 0.05. La moyenne de EVA my M0 étant supérieure à celle de EVA my M12, la différence va dans le sens de l'amélioration.

EVA moyenne M1/M3		
Test de la différence significative minimale (z-Test)		
	EVA my M1	EVA my M3
Moyenne	2,39	1,40
Variances (connues)	2,24	1,4
z	3,44	
P(Z<=z) bilatéral	0,0005	

Il y a une différence significative entre l'EVA M1 et M3, le  $p < 0.05$ . La moyenne de EVA my M1 étant supérieure à celle de EVA my M3, la différence va dans le sens de l'amélioration.

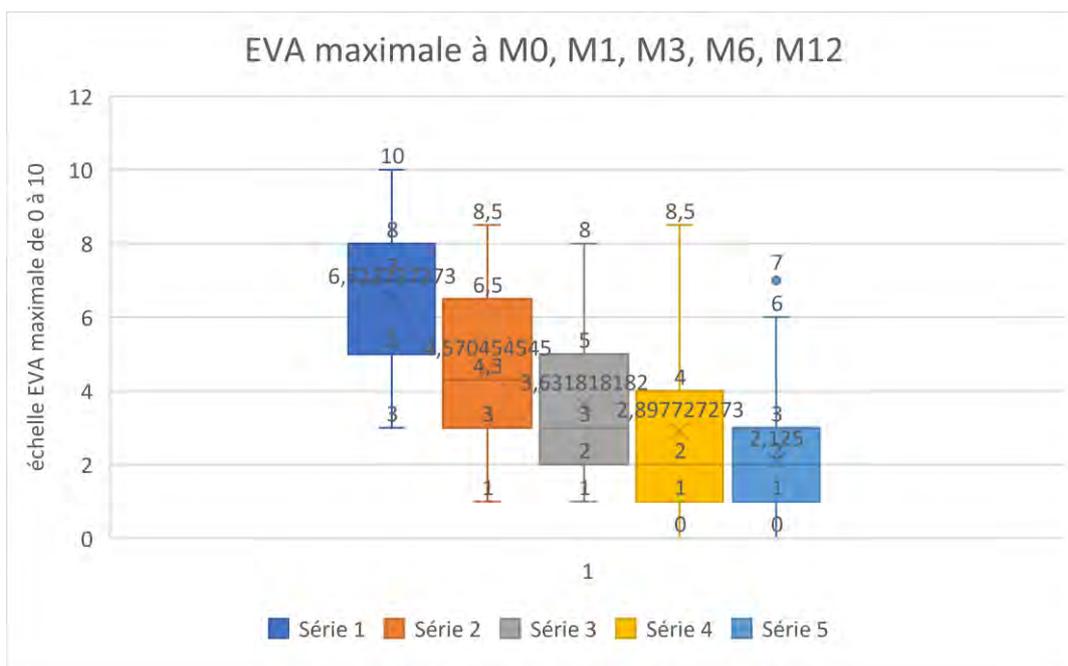
EVA moyenne M3/M6		
Test de la différence significative minimale (z-Test)		
	EVA my M3	EVA my M6
Moyenne	1,40	1,10
Variances (connues)	1,4	1,68
z	1,14	
P(Z<=z) bilatéral	0,25	

Il n'y a pas de différence significative entre l'EVA M3 et M6, le  $p > 0.05$ .

EVA moyenne M6/M12		
Test de la différence significative minimale (z-Test)		
	EVA my M6	EVA my M12
Moyenne	1,10	0,52
Variances (connues)	1,68	0,66
z	2,51	
P(Z<=z) bilatéral	0,01	

La différence est significative entre l'EVA M6 et M12, le  $p < 0.05$ . La moyenne de EVA my M3 étant supérieure à celle de EVA my M6, la différence va dans le sens de l'amélioration.

### EVA MAXIMALE



Série 1 : EVA maximale à M0 (EVA max M0, EVA avant toute injection)

Série 2 : EVA maximale à M1 (EVA max M1, EVA avant la deuxième injection, à un mois de la première)

Série 3 : EVA maximale à M3 (EVA max M3, EVA à trois mois)

Série 4 : EVA maximale à M6 (EVA max M6, EVA à six mois)

Série 5 : EVA maximale à M12 (EVA max M12, EVA à douze mois)

<b>EVA maximale M0/M1</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA max M0</b>	<b>EVA max M1</b>
<b>Moyenne</b>	6,52	4,57
<b>Variances (connues)</b>	4,17	4,48
<b>z</b>	4,40310226	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	1,06E-05	

Le test montre une différence statistiquement significative entre l'EVA à M0 et M1, le p étant < 0.05. La moyenne de EVA my M0 étant supérieure à celle de EVA my M1, la différence va dans le sens de l'amélioration.

<b>EVA maximale M0/M3</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA max M0</b>	<b>EVA max M3</b>
<b>Moyenne</b>	6,52	3,63
<b>Variances (connues)</b>	4,17	3,74
<b>z</b>	6,81	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	9,21E-12	

Le test montre une différence statistiquement significative entre l'EVA à M0 et M3, le p étant < 0.05. La moyenne de EVA my M0 étant supérieure à celle de EVA my M3, la différence va dans le sens de l'amélioration.

<b>EVA maximale M0/M6</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA max M0</b>	<b>EVA max M6</b>
<b>Moyenne</b>	6,52	2,89
<b>Variances (connues)</b>	4,17	4,3
<b>z</b>	8,26	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	2,22E-16	

Le test montre une différence statistiquement significative entre l'EVA à M0 et M6, le p étant < 0.05. La moyenne de EVA my M0 étant supérieure à celle de EVA my M6, la différence va dans le sens de l'amélioration.

<b>EVA maximale M0/M12</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA max M0</b>	<b>EVA max M12</b>
<b>Moyenne</b>	6,52	2,12
<b>Variances (connues)</b>	4,17	2,88
<b>z</b>	10,98	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	Proche de 0	

Le test montre une différence statistiquement significative entre l'EVA à M0 et M12, le p étant < 0.05. La moyenne de EVA my M0 étant supérieure à celle de EVA my M12, la différence va dans le sens de l'amélioration.

<b>EVA maximale M1/M3</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA max M1</b>	<b>EVA max M3</b>
<b>Moyenne</b>	4,57	3,63
<b>Variances (connues)</b>	4,48	3,7
<b>z</b>	2,17	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	0,029	

Le test montre une différence statistiquement significative entre l'EVA à M1 et M3, le p étant <0.05.

<b>EVA maximale M3/M6</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA max M3</b>	<b>EVA max M6</b>
<b>Moyenne</b>	3.63	2.89
<b>Variances (connues)</b>	3.7	4.32
<b>z</b>	1,71	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	0,085	

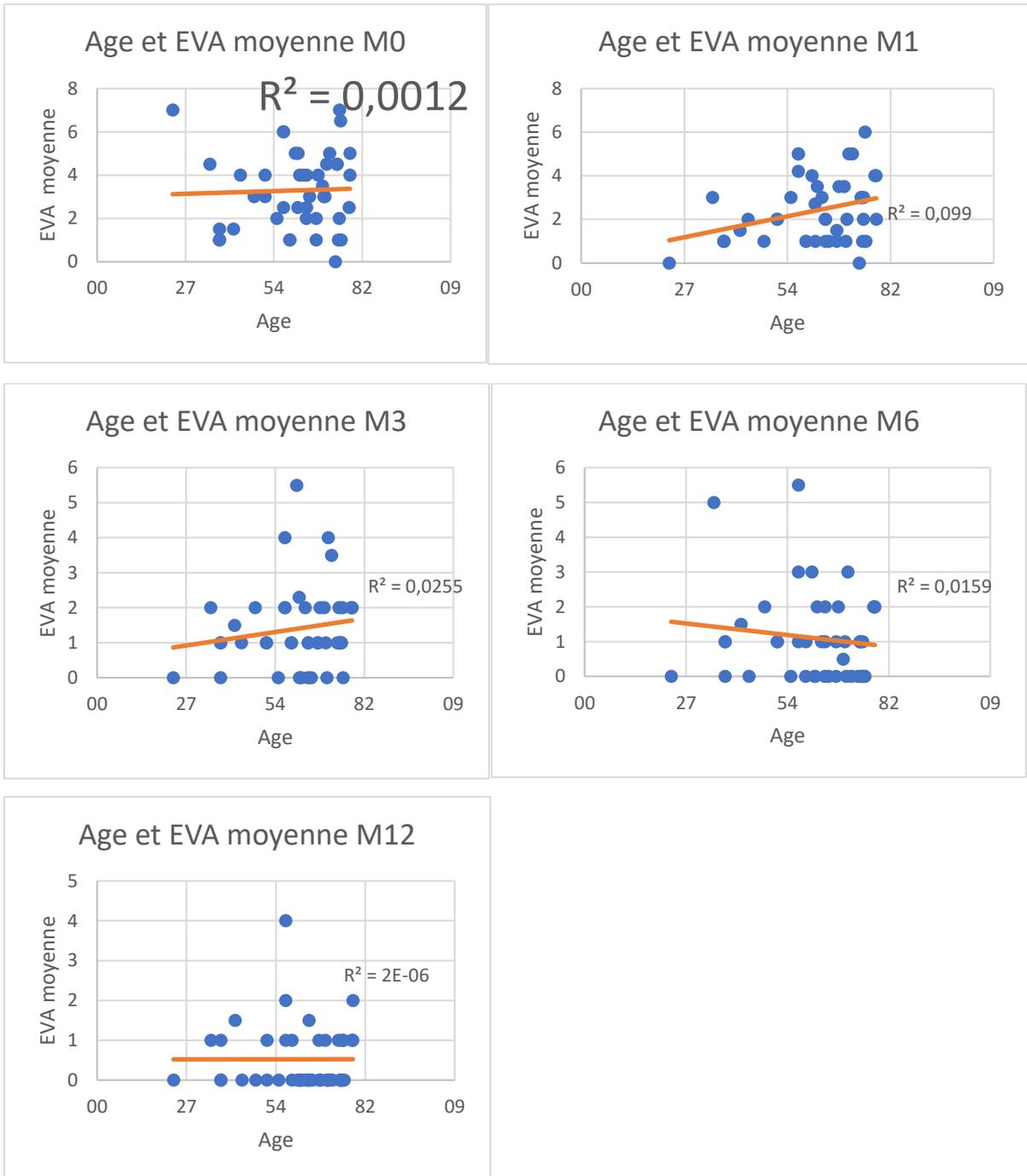
Le test ne montre pas une différence statistiquement significative entre l'EVA à M3 et M6, le p étant > 0.05.

<b>EVA maximale M6/M12</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>EVA max M6</b>	<b>EVA max M12</b>
<b>Moyenne</b>	2,89	2,125
<b>Variances (connues)</b>	4,32	2,88
<b>z</b>	1,91	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	0,056	

Le test ne montre pas une différence statistiquement significative entre l'EVA à M3 et M6, le p étant > 0.05.

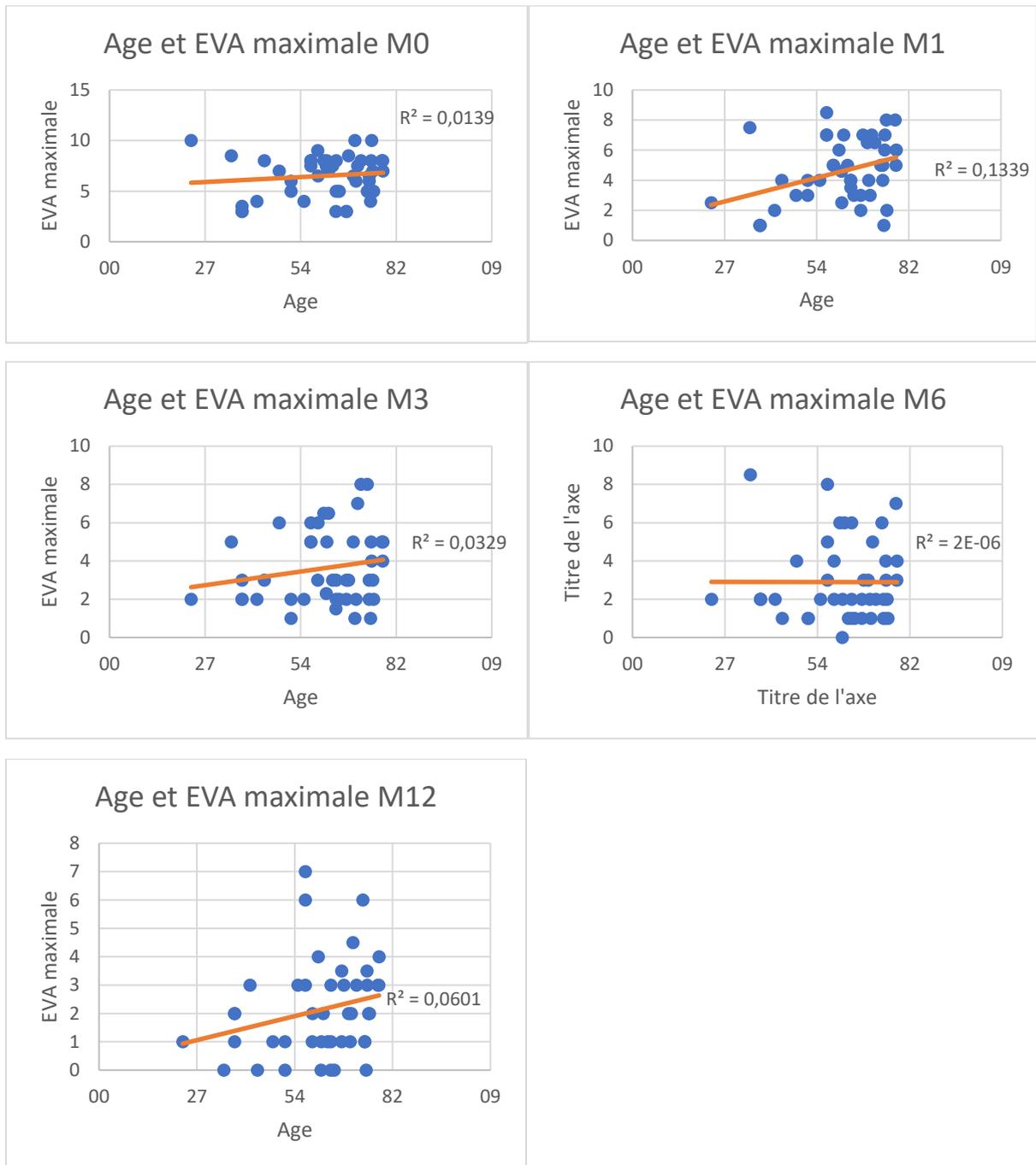
b) Liens entre âge et stade radiologique

EVA moyenne et âge



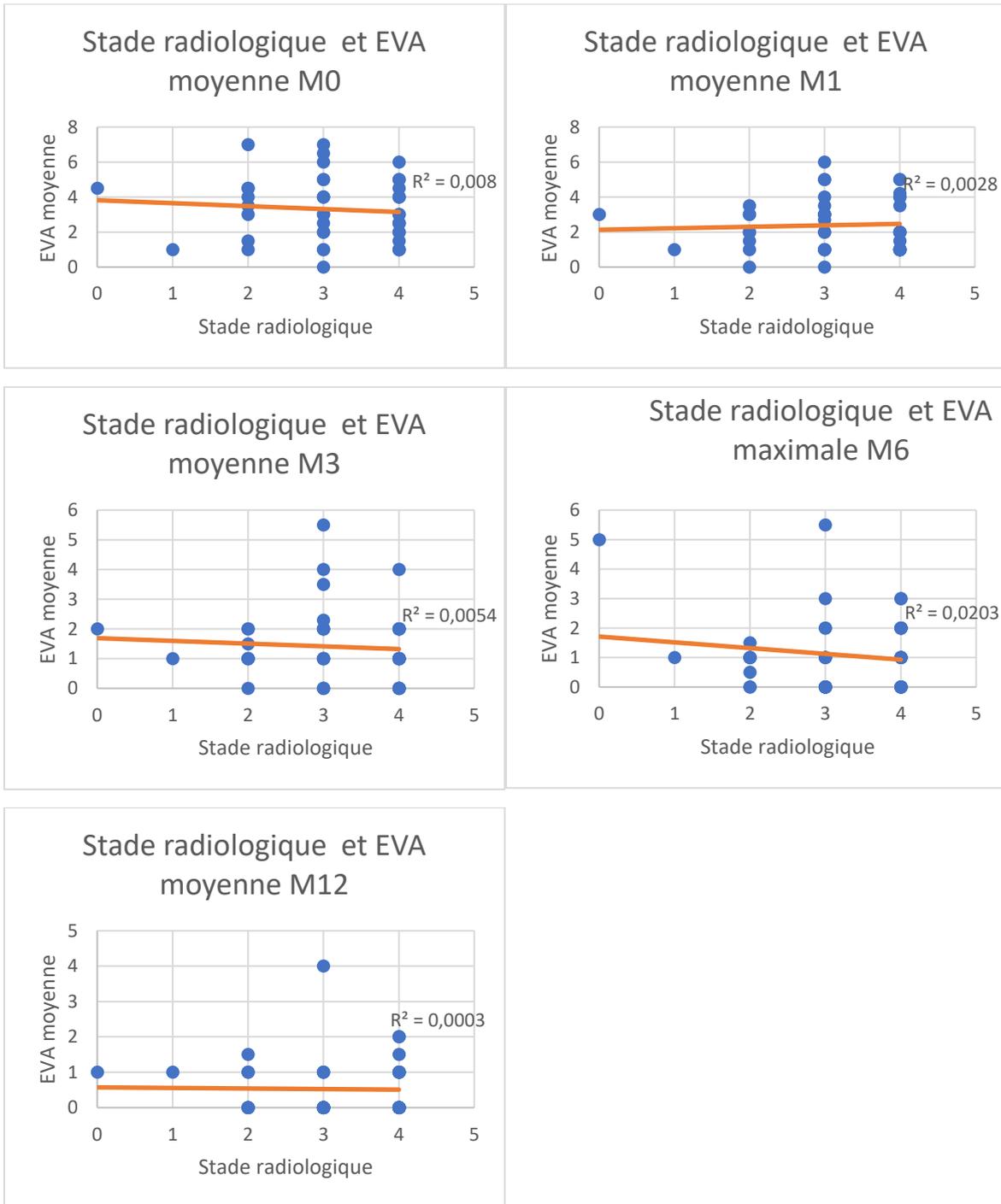
Le coefficient de corrélation  $R^2$  est toujours éloigné de 1. De plus, la courbe est éloignée de tous les points de chaque graphique. Il n'y a pas de corrélation.

## EVA maximale et âge



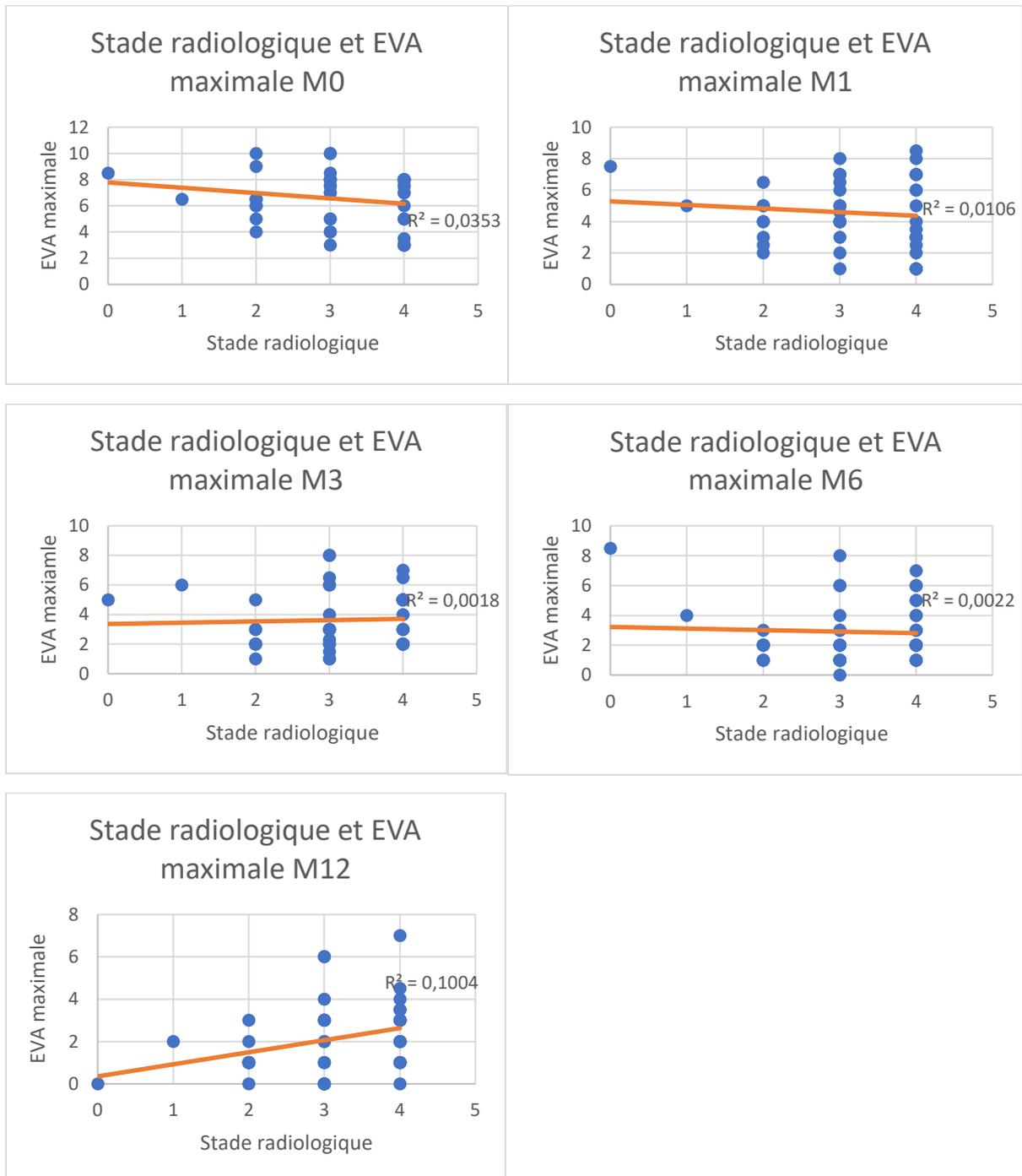
Le coefficient de corrélation  $R^2$  est toujours éloigné de 1. De plus, la courbe est éloignée de tous les points de chaque graphique. Il n'y a pas de corrélation.

EVA moyenne et stade radiologique



Le coefficient de corrélation R<sup>2</sup> est toujours éloigné de 1. De plus, la courbe est éloignée de tous les points de chaque graphique. Il n'y a pas de corrélation.

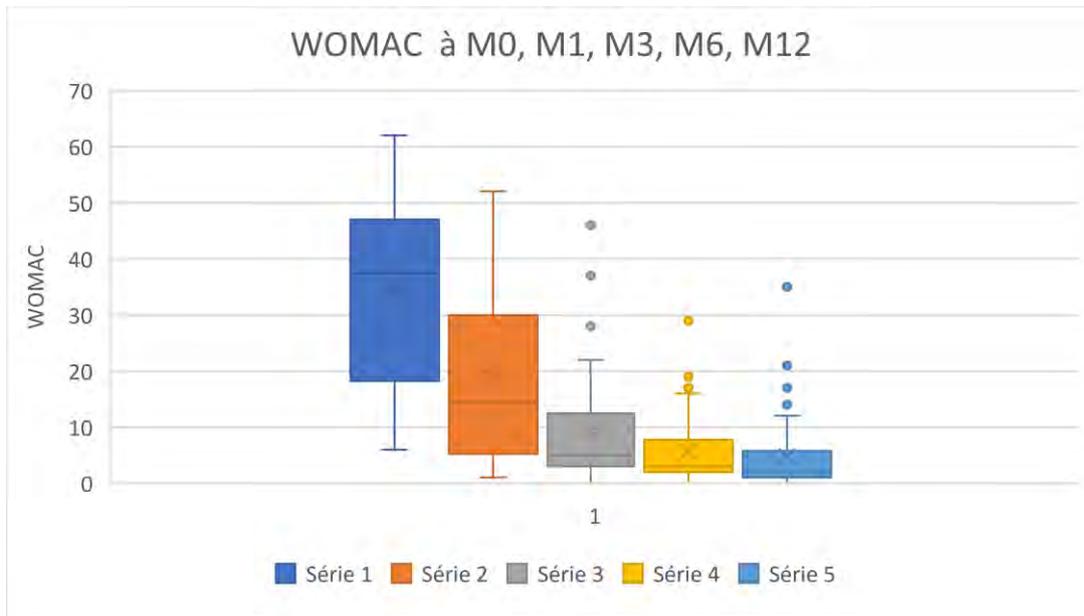
## EVA maximale et stade radiologique



Le coefficient de corrélation  $R^2$  est toujours éloigné de 1. De plus, la courbe est éloignée de tous les points de chaque graphique. Il n'y a pas de corrélation.

### 3. WOMAC

#### a) Comparaison à M0 et M1 et à M0 et M12



Série 1 : WOMAC à M0 (WOMAC M0, WOMAC avant la première injection)

Série 2 : WOMAC à M1 (WOMAC M1, WOMAC avant la deuxième injection, à un mois de la première)

Série 3 : WOMAC à M3 (WOMAC M3, WOMAC à trois mois)

Série 4 : WOMAC à M6 (WOMAC M6, WOMAC à six mois)

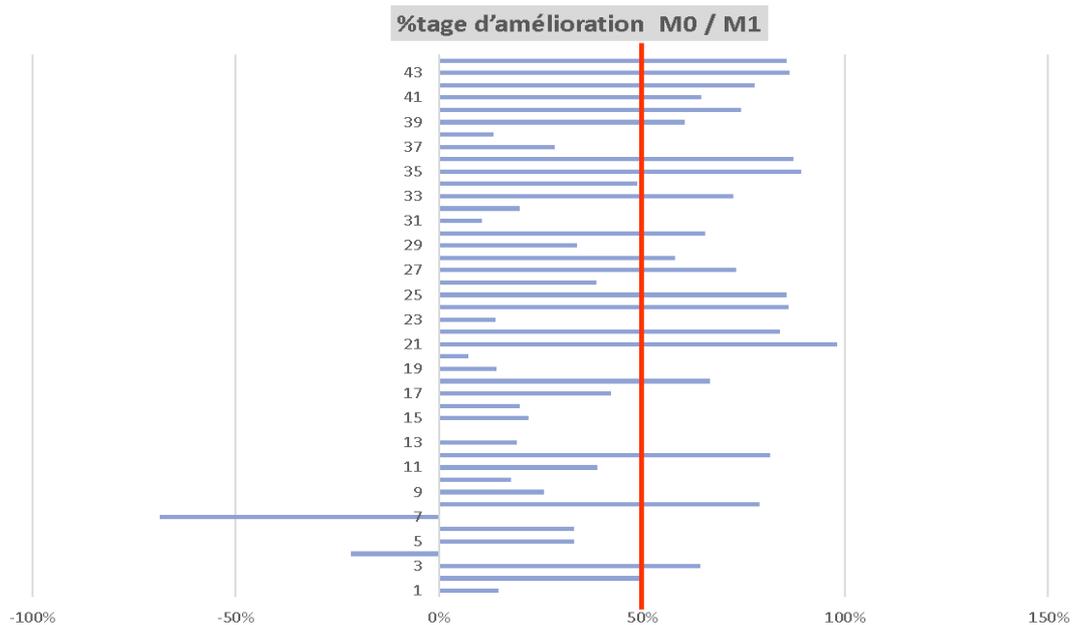
Série 5 : WOMAC à M12 (WOMAC M12, WOMAC à douze mois)

La présentation en boîte à moustaches montre une diminution du WOMAC au cours du temps.

WOMAC M0/M1		
Test de la différence significative minimale (z-Test)		
	WOMAC M0	WOMAC M1
<b>Moyenne</b>	34,47	18,88
<b>Variances (connues)</b>	271,83	235,4
<b>z</b>	4,59	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	4,3916E-06	

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du WOMAC M0 est supérieure à celle du WOMAC M1 ce qui veut dire que la différence va dans le sens de l'amélioration.

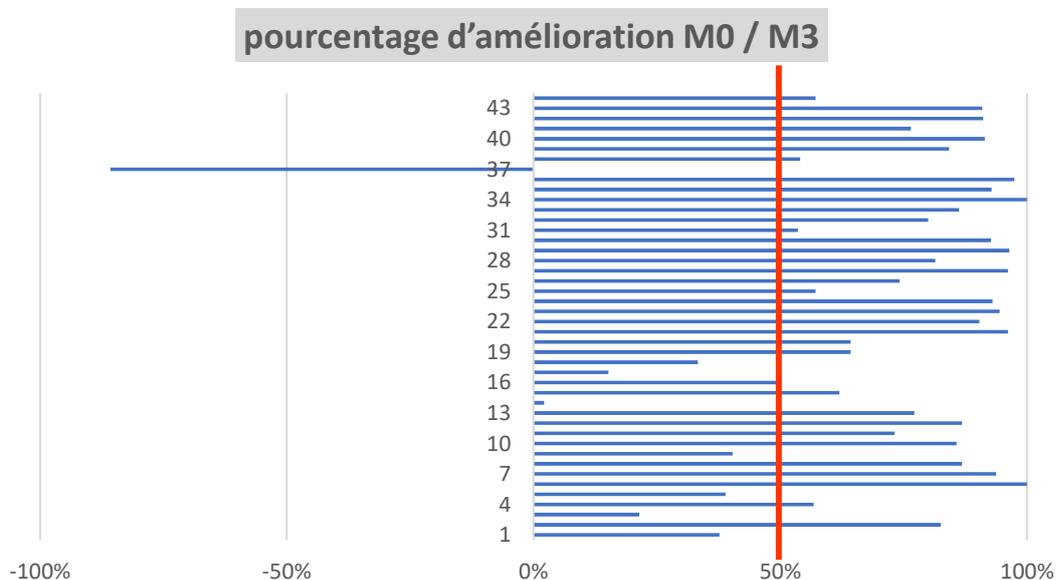
### Evolution du WOMAC à M1 en % d'amélioration



WOMAC M0/M3		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>WOMAC M0</b>	<b>WOMAC M3</b>
<b>Moyenne</b>	34,47	9,29
<b>Variances (connues)</b>	271,83	110,26
<b>z</b>	8,54	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	Proche de 0	

Le test montre une différence statistiquement significative entre le WOMAC M0 et M3, le p étant <0.05. La moyenne du WOMAC M0 est supérieure à celle du WOMAC M3 ce qui veut dire que la différence va dans le sens de l'amélioration.

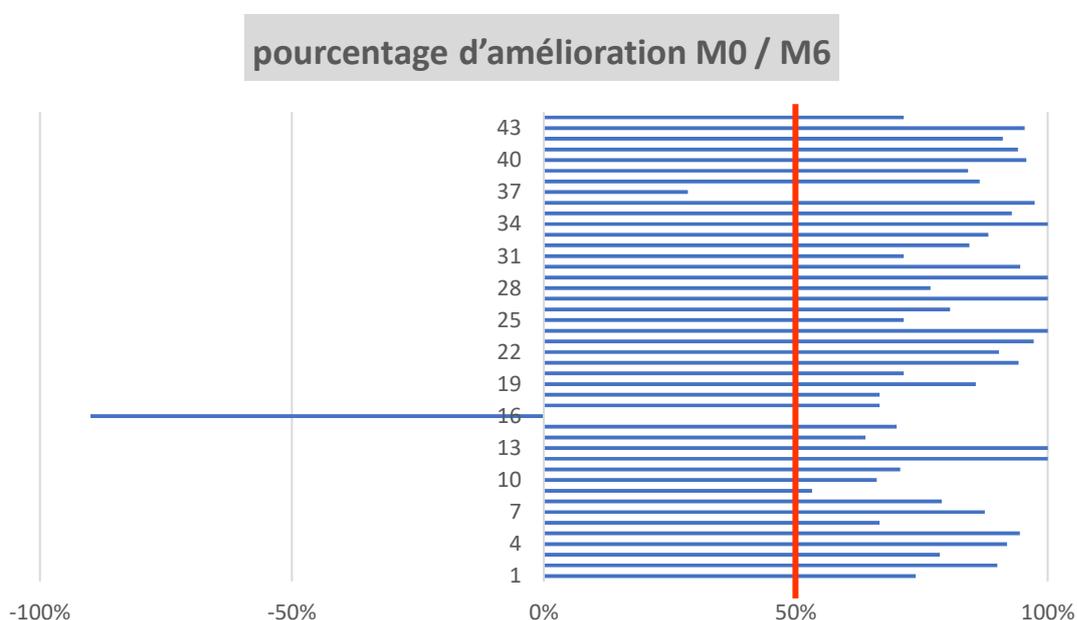
### Evolution du WOMAC à M3 en % d'amélioration



<b>WOMAC M0/M6</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>WOMAC M0</b>	<b>WOMAC M6</b>
<b>Moyenne</b>	34,47	5,65
<b>Variances (connues)</b>	271,83	40,974
<b>z</b>	10,80	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	Proche de 0	

Le test montre une différence statistiquement significative entre le WOMAC M0 et M6, le p étant <0.05. La moyenne du WOMAC M0 est supérieure à celle du WOMAC M6 ce qui veut dire que la différence va dans le sens de l'amélioration

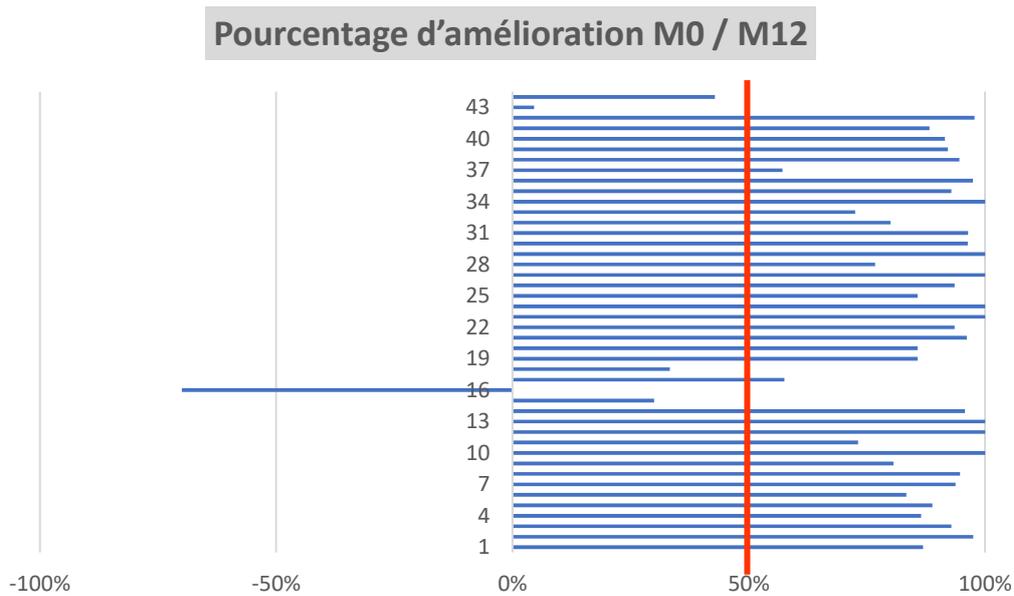
#### Evolution du Womac à M6 en % d'amélioration



<b>WOMAC M0/M12</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>WOMAC M0</b>	<b>WOMAC M12</b>
<b>Moyenne</b>	34,47	4,77
<b>Variances (connues)</b>	271,83	47,29
<b>z</b>	11,02	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	Proche de 0	

Le test montre une différence statistiquement significative entre le WOMAC M0 et M12, le p étant < 0.05. La moyenne du WOMAC M0 est supérieure à celle du WOMAC M12 ce qui veut dire que la différence va dans le sens de l'amélioration.

## Evolution du Womac à M12 en % d'amélioration



<b>WOMAC M1/M3</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>WOMAC M1</b>	<b>WOMAC M3</b>
<b>Moyenne</b>	18,88	9,29
<b>Variances (connues)</b>	235,4	110,26
<b>z</b>	3,42	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	0,00062	

Le test montre une différence statistiquement significative entre le WOMAC M1 et M3, le p étant <0.05. La moyenne du WOMAC M1 est supérieure à celle du WOMAC M3 ce qui veut dire que la différence va dans le sens de l'amélioration.

<b>WOMAC M3/M6</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>WOMAC M3</b>	<b>WOMAC M6</b>
<b>Moyenne</b>	9,295	5,65
<b>Variances (connues)</b>	110,26	40,97
<b>z</b>	1,96	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	0,0498	

Le test montre une différence statistiquement significative entre le WOMAC M3 et M6, le p étant <0.05. La moyenne du WOMAC M3 est supérieure à celle du WOMAC M6 ce qui veut dire que la différence va dans le sens de l'amélioration.

<b>WOMAC M6/M12</b>		
<b>Test de la différence significative minimale (z-Test)</b>		
	<b>WOMAC M6</b>	<b>WOMAC M12</b>
<b>Moyenne</b>	5,65	4,77
<b>Variances (connues)</b>	40,97	47,29
<b>z</b>	0,625	
<b>P(Z&lt;=z) bilatéral</b>	0,53	

Le test ne montre pas de différence statistiquement significative entre le WOMAC M6 et M12, le p étant >0.05.

#### **Pourcentage de patients améliorés dans le temps**

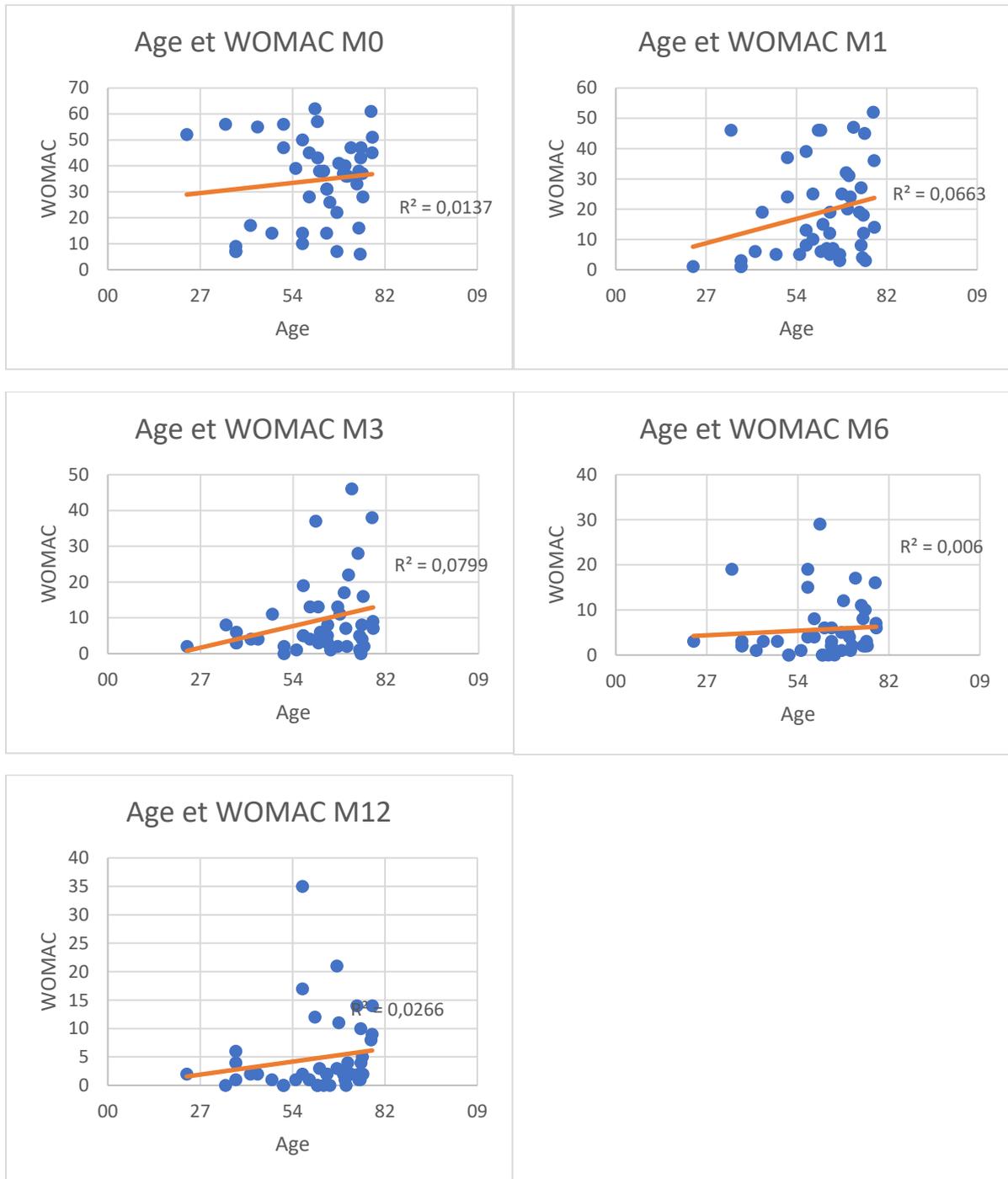
	<b>M1</b>	<b>M3</b>	<b>M6</b>	<b>M12</b>
<b>Nombre de patients améliorés sur les 44</b>	21	36	42	39
<b>Pourcentage de patients dont le WOMAC est amélioré d'au moins 50%</b>	47,7%	<b>81,8%</b>	95,5%	88,6%

#### **Synthèse**

<b>Nombre de patients dont le WOMAC a diminué entre M0 et M12</b>	43
<b>Pourcentage de patients dont le WOMAC a diminué entre M0 et M12</b>	97.7
<b>Nombre de patients améliorés de 50% et plus entre M0 et M12</b>	39
<b>Pourcentage de patients améliorés de 50% et plus entre M0 et M12</b>	88.6

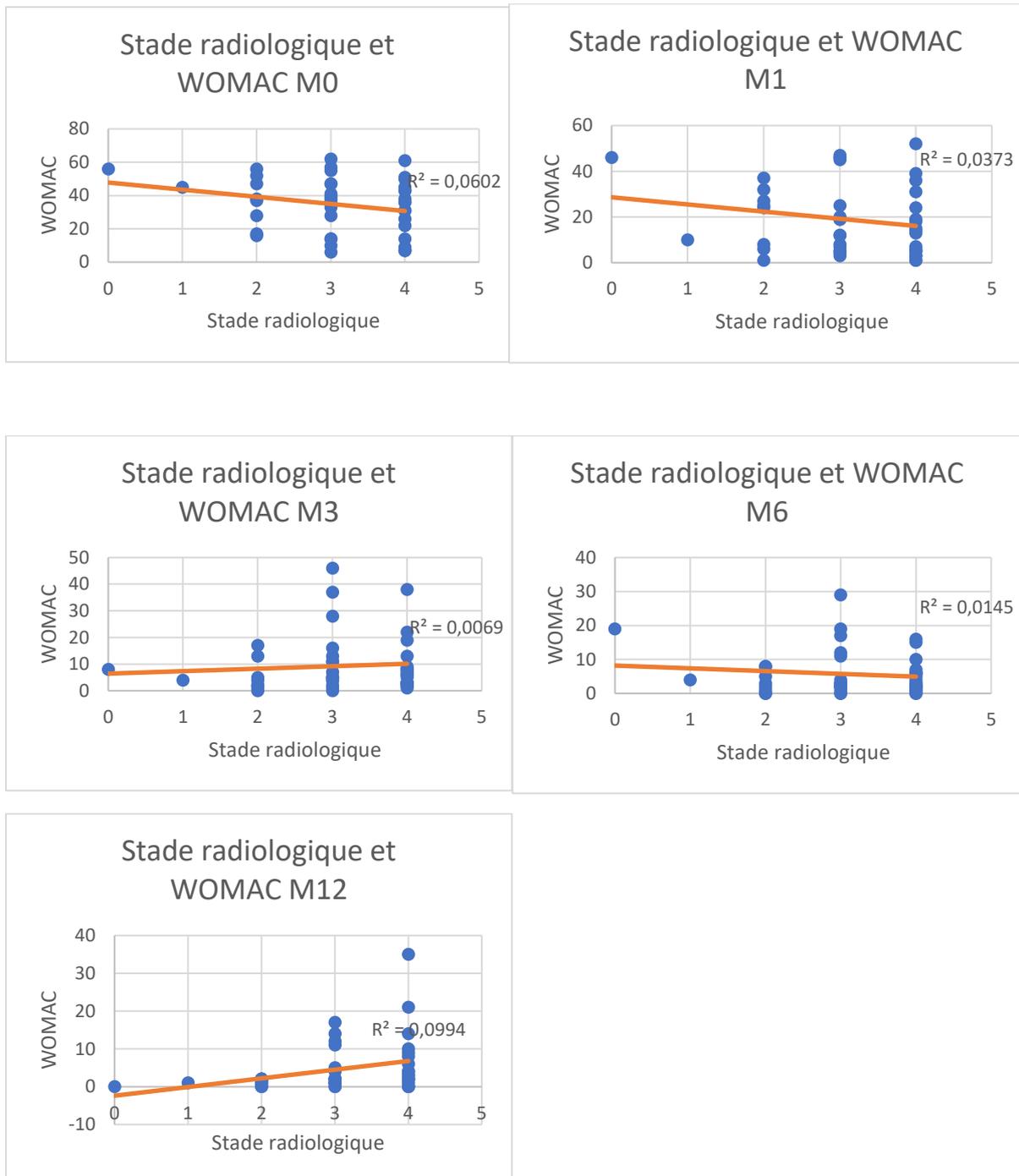
b) Liens entre âge et stade radiologique

Age et WOMAC



Le coefficient de corrélation R<sup>2</sup> est toujours éloigné de 1. De plus, la courbe est éloignée de tous les points de chaque graphique. Il n'y a pas de corrélation.

## Stade radiologique et WOMAC



Le coefficient de corrélation  $R^2$  est toujours éloigné de 1. De plus, la courbe est éloignée de tous les points de chaque graphique. Il n'y a pas de corrélation.

## VI. DISCUSSION

### A. Forces et limites

#### Limites

Les limites de cette étude résident entre autres, dans un manque de puissance : le nombre de genoux inclus dans l'analyse est peu important (n=44) et les perdus de vue au cours de l'étude nuisent à sa qualité. Il est de 15% de l'effectif total. Toutefois ce chiffre est à relativiser car parmi les huit perdus de vue, cinq se sont arrêtés après l'évaluation des six mois. Leur évaluation du WOMAC montrait que de mois en mois, une amélioration se confirmait. Deux d'entre eux ont préféré se faire opérer et les trois autres n'ont pas donné d'explication.

Le recueil de données s'est fait sur le mode déclaratif ce qui constitue en soi une limite.

Les patients n'ont pas été randomisés et aucune étape de l'étude a été faite en aveugle ni contre placebo dans un groupe contrôle.

#### Forces

Nous n'avons inclus que des patients avec un degré d'arthrose évolué et tous en échec de toutes thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses.

Il s'agissait donc de patients qui étaient des candidats potentiels à la chirurgie prothétique de genou, donc semblables à ceux pouvant consulter en ambulatoire.

Notre étude n'a pas rapporté d'effets indésirables suite aux injections de PRP. Certains auteurs ont noté des effets indésirables mais minimes. Laver et al (34), dans leur méta analyse, soulignaient que des effets indésirables avaient été rapportés seulement dans 7 études, et il s'agissait, par exemple, d'un œdème ou d'une douleur disparaissant en 24-48 heures.

### B. Le volume moyen

Notre étude a montré qu'il n'y avait pas de différence significative entre le volume injecté lors de la première injection et celui de la deuxième. Ils se valent, donc n'avaient pas d'impact sur les scores.

Le volume moyen est de 5.76ml à M0 et de 5.78ml à M1 dans notre étude. Guillibert et al(15) rapportaient une recommandation pour laquelle le volume adéquat serait de 9 ml. Ils ont comparé avec des études d'une méta analyses : 3/10 injectaient un gros volume, 8ml, alors que les autres injectaient 5.5ml. Une de ces études de la méta-analyse auraient retrouvé que l'injection d'un gros volume de PRP pur offre une amélioration significative équivalente à une injection d'acide hyaluronique. Laver et al (34) recensaient un volume d'injection allant de 2 à 8ml.

Parmi la bibliographie faite, nous retrouvons des volumes injectés de 2 ml (Taniguchi et al(21)), de 4 ml (WU Y-T et al(22) et Sucuoglu et al(14)), de 5 ml (Raeissadat et al(8), Burchard et al(40), Paterson et al(65)), de 6 ml (Jan et al(19)), de 7 ml (Rahimzadeh et al (44)), de 8 ml ((48)) et 9 ml (47)).

Notre volume est donc en accord avec la majorité des études rapportées dans la bibliographie.

### C. Type de population pouvant être ciblée

Il n'y a pas de corrélation statistiquement significative entre l'âge, le stade radiologique et les différents scores (EVA my et max, WOMAC).

Le fait que ce soit une population de cette tranche d'âge, 61 ans en moyenne, permet de faire le rapprochement avec la population vue en soins premiers. Une des études menées par Burchard(40) retrouvait une moyenne d'âge de 58.78 ans et une efficacité du PRP quel que soit l'âge. Dans les critères d'inclusion, les patients avaient un âge compris entre 40 et 70 ans (Raeissadat et al(8), Rahimzadeh et al(44)), entre 40 et 80 ans (Sanchez et al(66), Sucuoglu et al(14)), les patients ayant plus de 50 ans pour Paterson et al(65), Simental et al(13), de 40 à 65 ans (Gobbi et al(48)), de 40 à 75 ans (Kavadar et al (41)), de 50 à 75 ans (Taniguchi et al (21)). Les moyennes d'âge retrouvées étaient de 62 ans (47), 58.4 ans(10), 65.5+/-6.64 ans dans le groupe des PRP(44), 58.78+/-1.54(40), 53.5+/-6.6-54.9+/-5.3-55.1+/-5.6(41), 60.52(14) par exemple. Aucune n'a fait de corrélation entre l'âge et

l'efficacité du PRP. Elles ont inclus des patients comprenant la tranche d'âge des nôtres et une moyenne concordante. Nous sommes donc en accord avec elles.

Les patients de l'étude présentaient un stade radiologique avancé. Cela correspondait aux critères d'inclusion de l'étude : échec des différentes thérapeutiques et le stade clinique. Peu importait le stade radiologique pour l'indication ou non du PRP, nous essayons de traiter une douleur ou une limitation de la fonction. Nous retrouvons de bons résultats même pour les stades d'arthrose avancés.

Au contraire, dans la littérature, les études préconisaient l'utilisation du PRP pour les stades modérés. Tang et al(59) mentionnaient une étude menée par Duymus et al qui a retrouvé une meilleure efficacité chez les patients avec une arthrose modérée. Zhang et al(17), dans leur méta analyse, ont vu que la réponse au traitement variait suivant les différents stades de l'arthrose : Filardo et al ont conclu que le PRP avait un meilleur résultat sur les patients avec un stade d'arthrose peu évoluée. Chang et al, eux, ont retrouvé ce résultat pour des stades d'arthrose modérés. Patel et al(25) ont montré une meilleure efficacité également pour les stades d'arthrose peu évolués. Shen et al(58) ont démontré une amélioration de la douleur et de la fonctionnalité avec les PRP, sans avoir plus d'effets indésirables. Jang et al(19) ont posé des conditions pour le traitement par PRP : pour eux, il faut que le stade soit précoce et les patients jeunes. Cole BJ et al(18) sont arrivés à la même conclusion : il y a une amélioration du WOMAC, IKDC et VAS pour les stades d'arthrose précoces ou modérés. Kavadar et al(41), Simental et al(13) ont obtenu aussi de meilleurs résultats pour les stades d'arthrose précoces. Buendia-Lopez et al(42) ont trouvé une efficacité du PRP sur les stades d'arthrose précoce et ce pendant 52 semaines de suivi, comparé à une injection d'acide hyaluronique ou un traitement par AINS. Il est à noter que le protocole de cette étude n'utilisait qu'une seule injection. Dans cette étude, il a été décidé d'inclure seulement les stades non sévères d'arthrose, ce qui explique peut-être les bons résultats. Nous pensons que le stade d'arthrose ne semble pas être un critère de sélection de l'indication des PRP. Nous sommes en accord avec le travail de Burchard et al(40) qui ont suggéré que l'arthrose de dernier stade n'est pas un critère d'exclusion pour le traitement par PRP, alors qu'il est plutôt de notoriété commune qu'il est plus efficace dans les stades d'arthrose précoce(14).

À la vue de nos résultats et ceux des autres études (résultats plutôt discordants entre eux), nous pourrions proposer les PRP aux patients avancés en âge et même avec des stades d'arthrose évolués et symptomatiques. Peut-être, les 2 injections systématiques de 4 à 6 semaines d'intervalles peuvent expliquer ces résultats encourageants.

#### D. La durée d'amélioration

En comparant avec l'état avant injection, nous notons que les EVA et le WOMAC sont en constante amélioration.

En revanche en comparant entre le troisième et le sixième mois ou encore entre le sixième et le douzième, nous ne retrouvons pas forcément d'amélioration significative. Nous pensons qu'il s'agit d'une phase plateau à distance des injections. Il est toutefois certain que le PRP améliore la douleur et la fonction par rapport à l'état antérieur, soit jusqu'à un an après le début des injections.

L'amélioration est visible dès la première injection pour le WOMAC. En revanche pour l'EVA moyenne elle ne l'est pas à un mois de la première mais à trois mois (après qu'il y ait eu les deux injections). Nous supposons qu'il faut plus de temps pour que le PRP agisse sur l'EVA que sur le WOMAC.

Dans la méta-analyse de Zhang et al(17), il a été retrouvé que l'amélioration par rapport au moment de l'injection se notait à deux mois de traitement et durait jusqu'au sixième, puis qu'elle disparaissait progressivement. Dans l'étude prospective de Patel et al(25), les groupes ayant le PRP à une ou deux injections ont montré une amélioration du WOMAC à six semaines et trois mois, mais il se détériore à six mois tout en restant bien meilleur que celui de base. L'échelle de douleur s'est améliorée dans les deux groupes de PRP contrairement au groupe C (qui n'a eu que du sérum physiologique). Ils ont démontré que la moyenne de la durée des bénéfiques était de 16.54 jours dans le groupe ayant eu deux

injections et 17.63 jours pour celui avec une injection. Shen et al(58) ont trouvé un temps d'amélioration entre 3 et 12 mois. Jang et al(19) ont établi une durée moyenne de maintien de l'efficacité du traitement de 8.8 mois.

Notre travail semble donc concordant avec la plupart des études, en termes de durée d'efficacité à un an.

#### E. Les bénéfices démontrés

Chen et al(38), après avoir mené à bien leur méta-analyse, peuvent dire que le PRP provoque un meilleur soulagement de la douleur, une amélioration de l'efficacité de la fonctionnalité avec des effets indésirables comparables à ceux des injections d'acide hyaluronique et d'un placebo. Mais il est difficile de déterminer le nombre d'injections, les intervalles entre elles, le nombre de centrifugations, la composition des PRP et si l'utilisation d'un activateur est nécessaire ou non, dans leur travail.

Rasheed et al(35) ont démontré avec leur étude que les PRP améliorent les symptômes du WOMAC pour les patients ayant des symptômes depuis moins de 2 ans. Leurs patients avaient 3 injections de PRP. Cette conclusion de leur étude a été retrouvée par plusieurs autres, comme ils le précisent dans leur discussion.

Notre étude a démontré que le PRP a une efficacité sur l'EVA moyenne et même maximale.

L'EVA moyenne diminue avec le temps, donc s'améliore, en comparant avec M0. Il y a une amélioration dès la première injection, renforcée par la deuxième injection. Le fait qu'il n'y ait pas de significativité entre le M3 et M6 peut démontrer un effet plateau des deux injections. Cela ne veut pas dire qu'il y a une aggravation de la douleur à cet instant là (entre M3 et M6) mais seulement pas d'efficacité ou une stabilité de la douleur. Elle s'améliore ensuite entre le M6 et le M12.

L'EVA maximale présente également une amélioration à chaque temps d'évaluation par rapport à M0. Nous n'avons pas noté d'amélioration entre le M3 et M6 et entre le M6 et M12. Nous pouvons penser que le PRP a moins de capacité d'amélioration pour une douleur « aigüe » que pour une douleur de fond telle que l'EVA moyenne.

Le WOMAC est également amélioré avec le PRP à tous les temps de l'étude sauf entre le sixième et le douzième mois.

Au final, le résultat principal de ce travail semble montrer une efficacité notable des PRP dans la prise en charge des gonarthroses évoluées.

En effet, 97,7% des patients disent être améliorés, à un an après la première injection dans leur vie quotidienne, suite à 2 injections intra articulaires de PRP à 4 à 6 semaines d'intervalle.

Pour pondérer ce résultat encourageant, nous pouvons dire, que c'est 75 % de l'effectif total qui a bénéficié d'une amélioration, si l'on considère que les 8 perdus de vue ont été un échec de cette thérapeutique innovante.

De plus, Il sort de ce travail que 88,6% des patients disent être améliorés à au moins 50 %, en termes de qualité de vie (critères WOMAC), après ce traitement dans notre échantillon.

À la vue de ces résultats, nous pourrions proposer aux patients atteints de gonarthrose le protocole suivant :

- 2 injections de PRP à 4 à 6 semaines d'intervalle de 5 à 6 ml
- Avec ou sans échoguidage
- 48h de repos relatif après les injections
- Après échec de toutes les thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses
- Quel que soit le stade radiologique de la gonarthrose

Il nous paraissait intéressant de mettre en parallèle notre protocole avec les recommandations récentes de deux autres sociétés françaises :

- celles d'un groupe de réflexion sur les injections de PRP mené par la Société Française de Rhumatologie (SFR)(67), publiées en décembre 2019,
- et celles de la Société Française de Traumatologie du Sport(68), écrite en 2019 et publiée en 2020.

Parmi les recommandations de la SFR, vingt-cinq recommandations ont fait l'objet d'un vote par les experts : entre une et neuf (totalement inappropriée (notée 1) à totalement appropriée (notée 9), valeur « 5 » correspondait à l'indécision de l'expert). Les recommandations avaient toutes des valeurs de leur recommandation entre 7,8 et 9.

	Société française de rhumatologie(67)		Société française de traumatologie du sport (68)	U.M.E.S de Cahors
	Accords forts	Accords relatifs		
<b>Indications</b>		Arthrose débutante, modérée, utile dans les stades sévères, en 2 <sup>ème</sup> intention après échec des traitements pharmacologique per os ou non (injectables)	Lésions cartilagineuses de grade 1 à 3 après échec d'un traitement médical de 1 <sup>ère</sup> intention	Gonarthrose tout stade, échec de toutes thérapeutiques y compris injection intra articulaire d'acide hyaluronique +/- corticostéroïdes
<b>Caractéristiques du PRP dont volume injecté</b>	Volume injecté entre 4 et 8ml	Elles influencent le résultat dans la gonarthrose, PRP pauvres en leucocytes devant être préférés, efficacité dépendant du nombre de plaquettes injecté	Le « bon » PRP : 4 à 5 fois la normale, pas de globules rouges ni blancs	Volume moyen de 5.76 et 5.78 ml, pauvre en leucocytes
<b>Contres indications</b>	<i>Ce qui n'en est pas : les anti agrégants ne sont pas une contre-indication mais peuvent altérer l'activation plaquettaire, présence d'une chondrocalcinose radiographique</i>	Néoplasie récente peut être une contre-indication Ne pas à faire pendant la phase congestive, pas de mélange avec anesthésique ou corticoïde	Lésion cutanée en regard de la zone d'injection, maladie ou traitement diminuant la coagulation, infection évolutive-locale-générale,	Contre-indications pour les patients avec des infections en cours, des problèmes de coagulation, pas de mélange avec l'acide hyaluronique ou corticoïdes, pas d'injection si lésion cutanée en regard
<b>Règles de bonne pratique et effets indésirables</b>	Obéissance aux mêmes règles de traçabilité que les autres dispositifs thérapeutiques injectables, séquence de traitement de 1 à 3 injections, évacuation d'un épanchement présent,  PRP bien toléré localement et sur le plan général	Hémogramme de moins de 3 mois, A distance de corticoïde ou acide hyaluronique en intra articulaire, le traitement anti inflammatoire doit être évité avant et après le PRP,  <i>Absence de consensus ou incertaine : sous guidage échographique ou scopique, les deux genoux en même temps, repos articulaire de 48h post injection</i>	Préparation extemporanée, réalisation de l'injection par guidage échographique, repos dans les 24-48h post injection, les patients ne devaient pas avoir eu d'injection de cortisone dans les 2 mois avant le PRP, éviter tout traitement inhibant la cicatrisation avant l'injection, pas d'aspirine 10 jours avant ni d'AINS 2 jours avant ni dans les 7 jours suivant l'injection  Thérapeutique sûre : pas d'effets secondaires graves	Même traçabilité que les autres produits labiles sanguins (fabrication et injection dans une même pièce), séquence de 2 injections, sans échoguidage, repos après injections si nécessaire, les patients sous anti agrégants ont reçu des PRP, pas d'AINS avant et après les 2 injectons. Repos articulaires de 48 h après les 2 injections  Pas d'effets indésirables constatés

En synthèse, bien que notre étude ait débuté un an avant la publication de ces 2 recommandations de bonnes pratiques de ces sociétés savantes, notre protocole de recherche concorde avec leurs préconisations.

## VII. Conclusion

La gonarthrose est un motif fréquent de consultation en médecine générale.

Sa prévalence et son incidence se majorent chaque année du fait du vieillissement de la population et de la promotion des activités sportives.

La prise en charge de cette pathologie dégénérative est basée sur des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

Les traitements médicamenteux recommandés par les sociétés savantes sont les antalgiques, les AINS, les corticoïdes et l'acide hyaluroniques par voie injectable intra articulaire.

L'activité physique, principalement en charge, et la perte de poids sont les thérapeutiques non médicamenteuses qui ont le plus haut niveau de preuve dans la littérature scientifique.

En cas de gonarthrose très évoluée et résistante à ces prises en charge, seule la chirurgie est la solution proposée.

C'est cette population, en échec de toutes thérapeutiques, hors chirurgie, qui a fait l'objet de notre travail.

Le Plasma Riche en Plaquettes (PRP), contenant des facteurs de croissance et des cytokines au pouvoir cicatrisant, est utilisé, par voie intra articulaire, pour traiter les gonarthroses, depuis plusieurs années. Toutefois, les protocoles de fabrication, d'injection et d'indication de ces PRP ne sont pas normés.

Après avoir réalisé une revue de la littérature en 2018, nous avons protocolisé une prise en charge. Elle a été proposée aux patients préopératoires, c'est à dire en échec de toutes thérapeutiques, dans l'Unité de Médecine de l'Exercice et du Sport et dans le service de Rhumatologie du Centre Hospitalier de Cahors.

Ce protocole novateur a été confirmé par les recommandations de bonnes pratiques de la Société Française de Rhumatologie en 2019, puis par la Société Française de Traumatologie du Sport en 2020.

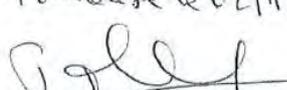
L'objectif principal de ce travail était de mesurer le bénéfice quantitatif, en termes de qualité de vie, grâce au questionnaire validé WOMAC, avant injection, à 1 mois, 3 mois, 6 mois et enfin 1 an, après 2 injections de PRP espacées de 4 à 6 semaines.

Sur une population de 44 patients, tous atteints de gonarthrose évoluée, les résultats montrent une amélioration de la vie quotidienne pour 97,7% d'entre eux à 1 an après les injections.

De plus, on mesure une diminution d'au moins de la moitié du score de WOMAC, chez 88,6% des patients atteints de gonarthrose.

Il serait intéressant de confirmer ces résultats prometteurs grâce à une méthodologie plus robuste, c'est-à-dire, un bras contrôle, une randomisation des patients et surtout une population étudiée plus conséquente.

Par ailleurs, ce travail de recherche, méritant un suivi au long cours des patients, soit plus d'un an après les 2 injections de PRP, fera dans les mois à venir, l'objet d'une nouvelle thèse de médecine générale.

Vu  
Toulouse le 02/11/2021  
  
Le Président du jury  
Professeur Pierre MESTHÉ  
Médecine Générale

Toulouse le 4/11/2021  
Vu permis d'imprimer  
Le Doyen de la Faculté  
de Médecine Purpan  
D. CARRIE  


## VIII. Annexes

### A. Protocoles des études lues

<b>Knee Osteoarthritis injection choices : PRP versus HA : a one year randomized clinical trial(8)</b>	<b>Short term clinical results of intra articular PRP injections for early OAK(12)</b>	<b>Etude comparant l'injection d'AH, PRP et la combinaison des deux dans le traitement de l'arthrose modérée(57)</b>
Prélèvement de 35-40 ml et rajout de 5ml d'acide citrate dextrose solution comme anticoagulant, 1 ml envoyé pour faire le comptage, centrifugation de 15 minutes à 1600 tours/minute. Le plasma et le buffy coat layer ont été collectés pour refaire une centrifugation de sept minutes à 2800 tours/minute, le produit final contenait 4 à 6 ml de PRP avec leucocytes (performance par Sysmex KX21).	Regen Kit, 10ml de sang prélevé + 5ml d'anticoagulant.	5 ml, HA 2ml, PRP+HA 5 ml+ 2 ml, PRP préparé à partir de 60 ml de sang, première centrifugation cinq minutes et deuxième avec le plasma collecté compte des plaquettes avant et après centrifugation

<b>Multiple PRP injections are more effective than single injection and HA in knees with early osteoarthritis(4)</b>	<b>Hyaluronic Acid Versus Platelet-Rich Plasma: A Prospective, Double-Blind Randomized Controlled Trial Comparing Clinical Outcomes and Effects on Intra-articular Biology for the Treatment of Knee Osteoarthritis(18)</b>	<b>Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis(25)</b>
150 ml au total, 20 ml de PRPR, centrifugations (la première à 1500 tours/minute pendant six minutes et la seconde à 3500 tours/minute pendant douze minutes) ; les 20ml divisés en 4 → 1 au labo, 1 pour l'injection et les 2 restants conservés à -30°C. Injection au niveau du bord supéro-latéral, immobilisation pendant 10 minutes après l'injection, gardé en observation pendant 1h AINS non autorisés pendant la période de suivi.	Prélèvements liquide articulaire avant traitement puis à 12 S puis à 24 S pour comparer la composition	100ml de sang veineux dans un tube avec anticoagulant. Les 100ml sont transférés dans 2 tubes de 50ml pour la centrifugation qui dure 15 minutes à 1500 tours/minute Injection de 8 ml par genou, compte des plaquettes retrouve $310.14 \times 10^3/\mu\text{L}$ , la moyenne injectée dans un genou $238.56 \times 10^7$

<b>Platelet-rich plasma injections as an effective treatment for early osteoarthritis(19)</b>	<b>The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of knee(48)</b>	<b>Intra articular platelet Riche Plasma Injections for treating knee pain associated with osteoarthritis of the knee in the Japanese population : a phase I and IIa clinical trial(46)</b>
6ml d'anticoagulant sont mélangés au sang total. Utilisation d'un Magellan Autologous Platelet Separator system. 3ml PRP injectés dans chaque articulation	8 ml de sang, centrifugation de 5 min, force centrifugeuse 1.500 et 3 500 tours/minutes, pas de seconde centrifugation. Après centrifugation, le taux de plaquettes était 2 fois plus que la normale et celui de leucocytes en dessous de la normale dans 4 ml. Ils ont obtenu ainsi un PRP pauvre en leucocytes. L'activation du PRP s'est faite in vivo en contact avec le facteur de Willebrand ou au collagène.	Prélèvement à jeun, 36ml sang veineux 4 tubes chacun avec 3.8% de citrate de sodium comme un anticoagulant Centrifugation à 2100 tours/minute pendant 8 minutes. PRP = 2ml, pas d'inclusion du buffy coat. Les 2 ml ont été par la suite mélangés avec 8ml d'où ont été tirés 6 ml pour l'injection. (un des tubes envoyé en hématologie, un autre laboratoire pour déterminer les facteurs de croissance) Protocole injection : genou à 20° de flexion, injection de 6ml au niveau du PRP, pas d'AL, constante avant, et à 30 minutes. Repos pendant 24h mais ok pour activités de la vie quotidienne. Injection faites par le même médecin qui a été impliqué dans le recrutement et l'évaluation.

<p><b>Effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of moderate knee osteoarthritis : a randomized prospective study(41)</b></p>	<p><b>Intraarticular injection of platelet-rich plasma in knee osteoarthritis : single versus triple application approach. Pilot study(13)</b></p>	<p><b>Efficiency of platelet-rich plasma therapy in knee osteoarthritis does not depend on level of cartilage damage(40)</b></p>
<p>Prise de sang de 30-40 ml, 1 ml pour compte complet des cellules. Centrifugation sang avec anticoagulation première à 1800 tours/minute pendant 15 minutes puis 3500 tours/minute pendant 5 minutes. PRP 4-5 ml avec 4-6 fois plus de concentration plaquettaire que la norme, 0.5 ml de cette préparation est mise à part pour faire un compte. Au final 0.0425 ml de 10% de chlorure de calcium par 1 ml de PRP a été ajouté au produit final.</p> <p>Injection via une approche latérale, genou en extension. Pas de produit d'anesthésie car études ont montré modification du PH local et modification de l'activation des plaquettes.</p> <p>Même protocole pour la deuxième et troisième injection.</p> <p>Après injection : quelques flexions, 15-20 minutes de surveillance, 3-4 fois /jour pack de froid pdt 3 jours. Si douleur ACETAMINOPHEN seulement ou plus codéine si insuffisant, pas 48h avant évaluation, aucun autre antalgique. Pas d'exercice ni physiothérapie pendant la période de l'étude.</p>	<p>Préparation obtenue à partir de 45 ml de sang veineux avec 0.129M de citrate de sodium, un autre tube avec EDTA pour faire le compte des plaquettes prélevé en plus. Centrifugation pendant 5 minutes à 1800 tours/minute, la couche supérieure qui correspond au plasma était placée dans un nouveau tube stérile en faisant attention de ne pas toucher au buffy coat. Ce plasma subissait une seconde centrifugation pendant 5 minutes à 3400 tours/minute. La couche inférieure était collectée (la plus riches en plaquettes). Retransféré dans un autre tube, un échantillon envoyé au laboratoire pour avoir le compte final en plaquettes.</p> <p>Injection post anesthésie locale, abord latéral, activation par 0.75ml de gluconate de calcium à 10%. Flexion-extension passives pendant 20 secondes pour la diffusion. Gardés en observation pendant 10 minutes, repos relatif pendant 48h, froid à appliquer pendant 15 minutes, 3 fois par jour et prise de PARACETAMOL SB.</p>	<p>Préparés avec un prélèvement veineux de 15 ml avec plasma autologue conditionné.</p> <p>Centrifugation pendant 5 minutes à 1500 tours/minute. 5 ml de PRP et plasma pauvre en leucocytes étaient extraits.</p> <p>Injection 5 minutes après extraction</p> <p>Traitement 1 fois par semaine, 3 fois.</p>

<p><b>The short term effect of PRP on chronic pain in knee osteoarthritis(14)</b></p>	<p><b>Single injection of high volume of autologous pure PRP provides a significant improvement in knee osteoarthritis : a prospective routine care study(15)</b></p>	<p><b>Clinical and radiographic comparison of a single LP PRP injection, a single hyaluronic acid injection and daily NSAID administration with a 52 week follow up : a randomized controlled trial (42)</b></p>
<p>10 ml de sang prélevés chez les patients, centrifugation avec 3000 tours minute pendant 8 minutes. 4 ml de PRP obtenus. Injection avec genou à 80° de flexion, après identification des bords de la patella : repère en antérolatéral au niveau de l'articulation.</p> <p>Limiter l'utilisation de sa jambe durant les 24h après l'injection. Application 3 fois par jour de glace durant 2 jours. Activités limitées.</p>	<p>Prise de sang de 18 ml, transfert dans un Hy-tissue 20 PRP tube avant centrifugation 3200 tours minute pendant 10 minutes. 300 µl étaient envoyés au labo pour voir la composition.</p> <p>Injection de 8,8 ml +/- 1.1, sous contrôle échographique. La moyenne de la concentration en plaquette est de 68.3+/-16.5%, la moyenne augmente en plaquettes et leucocytes par rapport au sang veineux. Le % en plaquettes était de 96.2% avec une faible contamination en cellules rouges et globules blancs.</p> <p>Restriction de mouvement dans les 48heures, utilisation du paracétamol ou de la glace si nécessaire, interdiction des AINS dans les 7 jours post injection. Par la suite, pas de restriction de traitement, pratique normale du sport.</p>	<p>5 ml d'injection. Chaque patient a eu 60ml de sang veineux prélevés.</p> <p>Double centrifugation. Première à 1050 tours/minute pendant 15 minutes puis pour le second tour, 2000 tours/minute pendant 10 minutes.</p> <p>Au total, 5 ml de PRP obtenus activés par 1 ml de chlorure de calcium.</p>

<p><b>Treating severe knee osteoarthritis with combination of intra osseous and intra articular infiltration of platelet-rich plasma : an observational study(9)</b></p>	<p><b>The effects of injecting intra articular platelet rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis(44)</b></p>	<p><b>Combination of intra articular and intra osseous injections of platelet rich plasma for severe knee osteoarthritis : a pilot study(47)</b></p>
<p>32ml ou 90ml de sang veineux ont été prélevés. Le sang était ajouté à 9 ml de sodium de citrate puis centrifugés pendant 8 minutes. Le plasma sans buffy coat a été prélevé. Il ne contenait pas de globules rouges ni blancs. Le PRP reçu par les patients du groupe intra articulaire contenait 377,65+/-74,60 plaquettes /ml et le groupe intra osseux 363,30+/-71,13 plaquettes/ml.</p>	<p>7 ml de PRP 7 ml de PRL Injection au niveau du quadrant supérieur de la rotule sous échographie, sous surveillance pendant 1 heure après injection.</p>	<p>90ml de sang veineux prélevés pour préparer 9 ml dans un tube contenant 3.8% de sodium citraté. Centrifugation à 580tours/minute pendant 8 minutes. Récupération des 2ml de plasma au-dessus du fond du culot. Absence de GR et leucocytes dans le plasma.</p>

<p><b>Role of platelet-rich plasma in early osteoarthritis of knee joint: Experience from a tertiary care center in Pakistan(35)</b></p>	<p><b>Leukocyte-Rich Platelet-Rich Plasma Injections Do Not Up-Modulate Intra-Articular Pro-Inflammatory Cytokines in the Osteoarthritic Knee (49)</b></p>
<p>Préparés dans un service d'hématologie Prélèvement de sang veineux de 4 à 6 ml de PRP, anticoagulant (dextrose de phosphate citrate et adénine) puis les tubes étaient centrifugés, le buffy coat et la couche supérieure étaient de nouveau centrifugée, le tiers inférieur de cette nouvelle préparation était injecté. L'injection était réalisée au niveau du bord latéral supérieur de la patella. Observation du patient pendant 20 minutes, ils pouvaient ensuite rentrer à domicile avec des consignes : repos, consulter si signes d'infection. Prescription de PARACETAMOL si besoin</p>	<p>Prélèvement de 150ml de sang veineux avec 21 ml de citrate de sodium étaient centrifugés pendant 15 minutes. Le buffy coat et plasma étaient de nouveau centrifugés pendant 10 minutes pour ainsi obtenir le plasma riche en leucocytes juste au-dessus des globules rouges. Avant l'analyse immunologique, le PRP riche en leucocytes était activé avec 10% de CaCl et incubé 1heure à 37° dans 5% de CO2. A la fin, il était de nouveau centrifugé pendant 15 minutes à 20°C. Ensuite, il y avait le compte des leucocytes et des plaquettes. (en moyenne plaquettes à 1.056x10<sup>3</sup> /µL et leucocytes à 8.8x10<sup>3</sup> /µL).</p>

<p><b>Intra-articular platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: a summary of meta-analyses (38)</b></p>
<p>Collecte de sang auprès de 7 donneurs sains. Le sang venait de personnes différentes de celles qui avaient donné leur cartilage. 2 méthodes d'activation : 1/Activation 100U/ml de thrombine bovine qui était ajoutée au PRP et incubation pendant 30 minutes. 2/les PRP étaient congelés pendant 1 minutes puis remis à température ambiante à 37 ° et ce 3 fois. Le PRP activé était centrifugé 5 minutes à 8000 tours/minute.</p>

## B. Résultats des études lues

<b>The Use of PRP in symptomatic knee osteoarthritis (3)</b>	<b>Intra articular platelet rich plasma versus Hyaluronic acid in treatment of knee osteoarthritis(17)</b>	<b>Comparison of PRP versus hyaluronic acid in patients with knee osteoarthritis : a protocol for a systematic review and meta analysis (7)</b>
<p>Le rapport des études de cette revue de la littérature évalue l'efficacité avec questionnaires les WOMAC et KOOS.</p> <p>Lee et al constate que le PRP stimule les facteurs de croissance anabolisants pendant qu'il diminue les concentrations de cytokines pro inflammatoire, stimulation aussi des fibroblastes, cellules mésenchymateuses, chondrocytes.</p> <p>Magalon et al : différents résultats suivant les concentrations.</p> <p>Fitzpatrick et al : amélioration avec les préparations avec un taux de plaquettes supérieur à 2, 3 fois la moyenne : l'étude montre une corrélation entre la concentration en plaquette importante et l'augmentation des facteurs de croissance.</p> <p>Raessadat et al retrouve une amélioration avec LR PRPR concernant la douleur, raideur, capacité fonctionnelle et qualité de vie à 6 mois.</p> <p>Bram et al ont trouvé une augmentation significative du nombre de mort cellulaire et expression de marqueurs pro inflammatoires, la concentration en leucocytes augmente l'expression des cytokines cataboliques et marqueurs inflammatoires.</p> <p>Botte goni et al ont montré que l'utilisation du PRP allogénique est sans danger avec une amélioration du KOOS, IKDC et VAS score à 2 et 6 mois.</p>	<p>Le PRP améliore le WOMAC par rapport aux injections d'AH à 6 mois puis 12 mois (respectivement p 0,02 moyenne différenciée -14,18 IC [-26,121 à 2,23] et p &lt; 0,01, moyenne différenciée -15,25, IC [-22,17 à -8,32])</p> <p>En revanche, en ce qui concerne le VAS score, pas de différence significative à 3 mois puis 6 mois.</p> <p>Il manque des données, il faut des études de niveau supérieur car cette étude est de faible niveau de preuve : différence de composition entre PRP et AH, nombre d'injection différent. Si plusieurs injections, les intervalles variaient.</p>	<p>Laudy et al a démontré la supériorité du PRP dans la diminution de la douleur et amélioration de la fonctionnalité par rapport à l'AH ou le placebo.</p> <p>Dans cette revue, il n'y a pas eu d'effets indésirables remarquables, les résultats sont favorables au PRP, cette méta analyse montre que son utilisation est efficace et peut être utilisée en toute sécurité.</p>

<b>Efficacy of intra articular injection of PRP as a symptomatic and disease modifying treatment for knee osteoarthritis, RESTORE TRIAL PROTOCOLE (16)</b>	<b>Knee Osteoarthritis injection choices : PRP versus HA : a one year randomized clinical trial(8)</b>	<b>Short term clinical results of intra articular PRP injections for early OAK(12)</b>
<p>En cours de réalisation</p>	<p>A 12 mois, amélioration significative du WOMAC, également du score de douleur.</p> <p>Certains paramètres du WOMAC se sont améliorés uniquement dans le groupe des PRP.</p> <p>Le degré d'amélioration est relatif au stade d'arthrose : plus d'amélioration pour les patients avec un grade 2 que les autres.</p> <p>En prenant en compte les effets indésirables des autres thérapeutiques les injections de PRP peuvent être considérées comme efficace et utilisée en toute sécurité chez les patients sélectionnés avec un degrés d'arthrose modéré qui ont été en échec de traitement.</p>	<p>Amélioration pour les groupes avec 1 et 2 injections de tous sauf l'IKDC, pour le groupe avec 3 injections améliorations de toutes les échelles.</p> <p>Amélioration subjective plutôt qu'objective.</p>

<b>Etude comparant l'injection d'AH, PRP et la combinaison des deux dans le traitement de l'arthrose modérée(57)</b>	<b>Platelet-rich plasma injections as an effective treatment for early osteoarthritis (19)</b>	<b>Multiple PRP injections are more effective than single injection and HA in knees with early osteoarthritis (4)</b>
<p>PRP versus HA : diminution de la VAS à 1,3,6,12 mois, WOMAC meilleur à 12 mois pour le PRP. Les 2 combinés : diminution de la douleur de façon significative et augmentation de la fonctionnalité par rapport à l'AH seule et PRP seul La combinaison des 2 est supérieure à l'AH seule à 12 mois et PRP à 3 mois. La combinaison a de meilleurs résultats dans les 30 jours.</p>	<p>IKDC et VAS plus bas à 24 mois que lors de la mesure à 12 mois. Leur mesure reste supérieure à celle de départ. Meilleurs résultats pour les patients jeunes et stades précoces d'arthrose Durée médiane de l'amélioration clinique à 9 mois. Efficacité sur le court terme</p>	<p>Amélioration significative chez les groupes [3 doses PRP] et [1 dose PRP] comparé aux autres groupes Meilleure efficacité avec 3 injections plutôt que les autres groupes Pas de différence entre 1 injection de PRP et HA. Amélioration et meilleurs résultats pour les patients avec OA récente Résultats pour arthrose stade précoce avec multiples injections.</p>

<b>The temporal effect of PRP on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis(58)</b>	<b>Hyaluronic Acid Versus Platelet-Rich Plasma: A Prospective, Double-Blind Randomized Controlled Trial Comparing Clinical Outcomes and Effects on Intra-articular Biology for the Treatment of Knee Osteoarthritis(18)</b>	<b>Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis (25)</b>
<p>Amélioration de la douleur et de la fonctionnalité avec les PRP, sans avoir plus d'effets indésirables Temps pour amélioration entre 3 et 12 mois</p>	<p>Pas de différence lors de l'évaluation avec le WOMAC entre les 2 groupes à n'importe quel point d'évaluation. IKDC plus important dans le PRP groupe à 24S et à 52S, VAS plus basse dans le PRP Différence significative de la concentration des interleukines 1bêta et TNF alpha à 12mois Patients avec un IMC normal, gonarthrose à un stade récent ou modéré ont une amélioration des autres critères d'évaluation, à savoir VAS, IKDC pour le groupe PRP Diminution significative de 2 types de protéines inflammatoires dans le PRP groupe.</p>	<p>Groupe A et B, la moyenne du score de la douleur dans le WOMAC a diminué à 6 semaines et 3 mois suivi d'une augmentation significative à 6M mais restant significativement inférieure à celle de base. Pour les autres paramètres du WOMAC, le même résultat a été observé. Le VAS décroît pour les groupes A et B contrairement au groupe C. Pas de corrélation des moyennes du WOMAC concernant l'âge, le sexe et l'IMC, quelques soient ces paramètres, il n'y a pas d'avantage ou inconvénient à les présenter ou pas. Moyenne de la durée des bénéfiques : 16,54 jours groupe B et 17,63 groupe A. Arthrose grade 1 moins de douleur et autres scores du WOMAC que pour les arthroses grade 2. Le PRP améliore la fonctionnalité des genoux chez les stades d'arthrose précoce, soulage la douleur et raideur. Une mon- injection est aussi efficace que la double Ouverture : étalement des injections.</p>

<b>PRP intra articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesion and osteoarthritis (69)</b>	<b>The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of knee(48)</b>	<b>Intra articular platelet Riche Plasma Injections for treating knee pain associated with osteoarthritis of the knee in the Japanese population : a phase I and IIa clinical trial(46)</b>
<p>Les conditions pour un traitement par PRP sont un stade précoce de l'arthrose et un âge jeune, la présence d'arthrose fémoropatellaire a</p>	<p>Amélioration significative pour tous les score (VAS, KOOS, Tegner et Marx) comparé aux valeurs de base pré traitement. Même résultats entre les 2 groupes à 12M A 18Mois, différence significative dans le sens du groupe avec le ttt répétitif. 2 scores n'ont pas</p>	<p>Hématologiques : la moyenne du taux de plaquettes était significativement plus élevée dans le PRP que dans le sang périphérique : 1 à 7 fois plus haut. Bactériologie : toutes les cultures étaient négatives.</p>

<p>donné de pauvres résultats. La durée moyenne de maintien du traitement est de 8,8 mois. Permet de différer les traitements chirurgicaux au stade précoce.</p>	<p>varié entre les 2 groupes à 18mois : le KOOS et Tegner score. A 24 mois, les scores ont diminué par rapport aux résultats des 18 mois, la valeur moyenne des 2 groupes revenait significativement au-dessus de celle avant traitement et pas de différence significative entre les 2 groupes mêmes si les moyennes sont plus élevées dans le groupe avec le traitement répétitif. Réduction significative de la douleur et amélioration de la fonction chez les patients avec des stades récents d'arthrose et la répétition annuelle améliore ses résultats. Même si diminution du pic d'amélioration à 6 mois, les résultats sont toujours supérieurs aux valeurs pré traitement</p>	<p>22 effets indésirables reportés en rapport avec 30 injections des 10 patients. Tous étaient des réactions de moyenne intensité, résolus spontanément 48h après injection. Faisabilité : baisse de la VAS passant de 71.6 à 12.5 à M1 puis à 15.1 à M3 puis à 18.4 à M6. La moyenne du JKOM total scora a baissé de 36.2 de la base à 14.3 à M1, 13.3 à M3 et 15.5 à M6. Baisse significative à M1 après la fin du traitement. Le JOA : réduction de la douleur significativement après la marche, l'ascension. Radio graphie ne montre pas de progression</p>
--	---	--

<p><b>Platelet-Rich Plasma for patellar Tendinopathy : a randomized controlled trial of leukocyte-rich PRP or leukocyte-poor PRP Versus saline(70)</b></p>	<p><b>Intra articular treatment of knee osteoarthritis : from anti inflammatories to products of regenerative medicine (71)</b></p>	<p><b>Clinical update : why PRP should be your first choice for injection therapy in treating osteoarthritis of the knee (39)</b></p>
<p>Il n'y avait pas de différence significative entre les 3 bras à 12 semaines ou à n'importe quel autre moment d'évaluation.</p>	<p>Les anesthésies locales ont des effets secondaires et sont efficaces pour quelques heures. La morphine et le ketorolac soulagent pour 24heurs, les corticostéroïdes donnent un répit de quelques mois mais des complications peuvent apparaître. L'acide hyaluronique est un composé naturel de la synovie mais l'efficacité avec respect de l'analgésie est controversée. Le PRP, les sérums autologues, les sérums de protéines autologues, et les cellules mésenchymateuses ont été proposées pour atténuer la destruction ou potentialiser le remodellement des articulations</p>	<p>Etude menée en 2016 montre que la présence de leucocytes à des effets sur les résultats. Mais il n'y a pas eu d'étude de niveau 1 dans la littérature pour comparer les effets du PRP pauvre et riche en leucocytes. Les études ont montré que la capacité du PRP à faire proliférer les cellules nécessaires à la réparation du cartilage. Pas d'étude comparant exercice physique versus PRP mais injection AH + exercice versus injection AH sans : l'association des 2 améliore le soulagement de la douleur. AINS (acetaminophen) versus PRP pauvre en leucocytes : meilleure amélioration sous PRP, amélioration sous PRP à 24 semaines Comparaison PRP pauvre en leucocytes (1 injection) versus corticoïde (1 injection) : amélioration de la fonctionnalité et soulagement douleur pour le groupe PRP mais même effet que corticoïdes pour stade arthrosique avancé, une autre comparant les mêmes produits a noté que l'effet durait jusqu'à 2 mois après l'injection. Comparé avec le sérum physiologique : meilleurs résultats avec le PRP. Comparé avec AH : critères évalués similaires entre les 2 groupes, d'autres pas de différence au niveau de la douleur, PRP pauvre en leucocytes plus efficace pour certains critères. Une étude Filardo et al ne trouvait pas de différence mais notifier qu'elle devait être présente pour les stades d'arthrose moins avancés avec meilleure efficacité pour le PRP.</p>

<b>Effects of PRP on pain and muscle strength in patients with knee osteoarthritis (22)</b>	<b>Effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of moderate knee osteoarthritis : a randomized prospective study(41)</b>	<b>Intraarticular injection of platelet-rich plasma in knee osteoarthritis : single versus triple application approach. Pilot study(13)</b>
<p>PRP groupe réduction significative du WOMAC dans le domaine de la douleur. Pourcentage significatif de force (extenseur &gt; fléchisseur) retrouvée dans le groupe PRP mais insignifiant niveau force musculaire comparé au groupe placebo.</p>	<p>VAS Score, TUG, WOMAC sont significativement meilleur qu'avant injection. Amélioration apportée par 3 injections séparées de 2 semaines, plus que 2 injections. Aucune différence sur le WOMAC. Amélioration juste après 1 injection mais sur très court terme.</p>	<p>29 femmes, 6 hommes 33 patients grade II, IMC non différent significativement entre les groupes. La valeur initiale de la moyenne des VAS, WOMAC et SF 12 était identique entre les 2 groupes. Evaluation de la douleur : diminution significative du niveau de douleur dans les 2 groupes, plus grande dans le groupe 2. WOMAC (3 sous-catégories : raideur, fonctionnalité, douleur) : diminution significative à 48 semaines. Dans le groupe 1, pas de diminution significative de la raideur à 48 semaines, différence significative entre groupe 1 et 2 en ce qui concerne la fonctionnalité en faveur du groupe 2. Pour les 2 groupes : diminution significative (donc amélioration) par rapport à la valeur de base. De façon générale, WOMAC avec de meilleurs résultats dans le groupe 2. SF-12 (MCS et PCS) : pour les 2 groupes : diminution significative des moyennes à 48 semaines. MCS : pas de différence significative, PCS : différence significative entre les 2 groupes à 48 semaines. A 48h de l'injection : 70% n'ont rien rapporté en terme de douleur ou une petite douleur. Si plus, résolution en 72h. Aucun n'a eu des EI sévères.</p>

<b>Efficiency of platelet-rich plasma therapy in knee osteoarthritis does not depend on level of cartilage damage(40)</b>	<b>The short term effect of PRP on chronic pain in knee osteoarthritis (14)</b>	<b>Single injection of high volume of autologous pure PRP provides a significant improvement in knee osteoarthritis : a prospective routine care study(15)</b>
<p>59 patients (52,2% hommes) avec moyenne d'âge de 58,78+/-1,54 ans et IMC DE 26,11+/-0.5 ont bénéficié d'un traitement par PRP. Le WORMS classifie 3 stades d'arthrose : précoce n = 12, moyen n = 33 et sévère n = 14. VAS : diminution après PRP thérapie WOMAC : diminution après PRP thérapie. Pas de différence significative retrouvée. Analyse de régression ne montre pas de corrélation entre le degré de gonarthrose et l'efficacité. En revanche, on a observé une plus grande diminution du WOMAC chez les femmes.</p>	<p>76 patients avec douleur chronique des genoux ont été évalués pour cette étude. 7 ont été exclus car ne remplissaient pas les critères d'inclusion. 88 genoux de 69 patients. Perdus de vue : 5 après la première injection et 11 après la deuxième. La troisième a été délivrée à 53 patients. Au total 241 injections de PRP ont été réalisées, soit 60 articulations de 42 patients. 42 patients dont 37 femmes. Moyenne d'âge : 60,52+/-10,41 IMC moyen : 28,5+/-9,71 Moyenne du VAS à jour 0 (J0) : 7,68+/-1,83 et à douze semaine 3,75+/-2,12 Amélioration statistiquement significative vue entre J0 et S12. Entre les 2 groupes : J0 1,28+/-1,18, S3 3,61+/-2,08, S6 3,20+/-2,17, S12 4,10+/-2,19 : amélioration statistiquement significative observée. Changement de semaine six à semaine douze n'est pas significatif. Effets indésirables : douleur, œdème pour 8 patients (résolu en 3 jours), hypotension syncopale pour 1 patient. Aucun n'était spécifique. AINS n'étaient pas obligatoire après chaque injection.</p>	<p>84.2% des patients ont eu une amélioration significative 3 mois après l'injection. La KOOS a significativement augmenté de 43.5 à 66.4 en 6 mois avec p&lt;0.001. La douleur a diminué significativement de 37.5 à 12.9. Il n'y a pas eu de différence au niveau de l'IRM. La composante physique de la SF-36 s'est significativement améliorée, la composante mentale non</p>

<p><b>Clinical et radiographic comparison of a single LP PRP injection, a single hyaluronic acid injection and daily NSAID administration with a 52 week follow up : a randomized controlled (42)</b></p>	<p><b>Is local platelet-rich plasma injection clinically superior to hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis ? A systematic review of randomized controlled trials(23)</b></p>	<p><b>Treating severe knee osteoarthritis with combination of intra osseous and intra articular infiltration of platelet-rich plasma : an observational study(9)</b></p>
<p>Le WOMAC a baissé de 20% et amélioration de la fonction physique chez les patients qui ont reçu des PRP. WOMAC et VAS ont été améliorés dans le groupe AINS et Acide hyaluronique. Meilleurs résultats obtenus dans le groupe PRP comparé aux groupes AINS et Acide hyaluronique. Pas de différence dans les stades de Kellgren-Lawrence ou épaisseur du cartilage retrouvée.</p>	<p>7 articles reportaient 908 patients et 908 genoux analysés, incluant 44% d'hommes et 56% de femmes avec une moyenne d'âge de 59,8 ans. Toutes ont montré une amélioration significative au niveau clinique (douleur, fonctionnalité physique, raideur) avec le traitement par PRP. Toutes sauf 2 études ont montré des différences entre PRP et AH en ce qui concerne les critères cliniques de douleur et la fonctionnalité.</p>	<p>A 2, 6 et 12 mois après le traitement, le groupe avec le traitement en intra osseux a une amélioration significative du KOOS, WOMAC. Au contraire, les patients traités en intra articulaire n'ont pas amélioré leur score. 16 des 30 patients du groupe intra-osseux ont montré des améliorations, contrairement dans le groupe intra articulaire où 8 sur 30 ont montré une réponse à 6 mois. A 12 mois, 14 patients du groupe intra-osseux et 5 patients du groupe intra-articulaire ont montré une amélioration clinique minimale. Il n'y a pas eu de différence vue entre les 2 groupes à 2 mois.</p>

<p><b>Responders to platelet rich plasma in osteoarthritis : a technical analysis (60)</b></p>	<p><b>Combination of intra articular and intra osseous injections of platelet rich plasma for severe knee osteoarthritis : a pilot study(47)</b></p>	<p><b>Intra articular injections of platelet rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis knee pain : a randomized clinical trial in the context of the Spanish national health care system(45)</b></p>
<p>19 articles ont été sélectionnés. MR = 4 et TBR = 7 MR : 3 injections faites TBR : 1 à 2 injections faites Le volume de PRP injecté dans le groupe TBR était de 2.5 à 8ml. La technique d'une seule centrifugation était la plus utilisée et semblait apporter de meilleurs résultats que 2 centrifugations. Le temps entre prélèvement et injection était inférieur à 2 heures. Méthode de congélation était utilisée pour conserver le PRP s'il devait y avoir plusieurs injections chez 3 études sur 11. Dans les autres, le sang était prélevé à chaque fois. Anticoagulant avec le citrate était la seule technique utilisée et toujours présente dans le groupe TBR. Activation par le CaCl2 était réalisée dans beaucoup d'étude. La concentration en plaquettes étaient valable dans 7 études sur 11. Pas de protocole standardisé post injection. La plupart du temps, repos relatif, analgésie, traitement non AINS, activité légère étaient recommandés.</p>	<p>19 patients éligibles et 14 inclus. Diminution significative du KOOS à 24 semaines après traitement. De même pour les critères secondaires avec la VAS, et l'index de Lequesne. Le taux de cellules mésenchymateuses ont bien diminué après 1 semaine dans le groupe avec les PRP.</p>	<p>Pas de différence significative entre les caractéristiques des 2 groupes, 21 hommes et 32 femmes, moyenne d'âge de 63,9 ans, IMC à 29,9+/-4,6 ; grade 1 pour 7 patients, grade 2 pour 19 et grade 3 pour 27 patients. Les 2 groupes ont présenté une diminution de la douleur à 6 mois. Le VAS pour le groupe PRP a été amélioré de 50% par rapport à la valeur initiale particulièrement à 3 mois de la dernière infiltration, les résultats étaient semblables dans le groupe AH à 6 mois. PRP était plus efficace chez les patients avec une faible stade d'arthrose. Les 2 traitements ont amélioré la douleur sans différence statistique significative. Les effets indésirables étaient non fréquents, d'apparition immédiate ou peu de temps après, la répartition entre les deux groupes n'a pas montré de différences significatives.</p>

<b>Evidence and recommendations for use of intra articular injections for knee osteoarthritis (63)</b>	<b>Platelet rich plasma : what should the rheumatologist expect ?(37)</b>	<b>Chronic anti platelet therapy : a contraindication for platelet rich plasma intra articular injections ?(62)</b>
<p>La comparaison d'efficacité et sécurité des injections de PRP avec d'autre traitement IA ont eu des résultats controversés : plus de 20 études ouvertes ont été publiées et ont suggéré des effets à court et moyen terme pour améliorer la douleur et la fonctionnalité. Hétérogénéité des critères de mesure, la méta analyse n'a pu être réalisée. Les auteurs ont conclu que toutes les études montraient une différence significative dans les résultats cliniques entre PRP et HA ou PRP et sérum physiologique pour ce qui est de la douleur ou fonctionnalité avec des scores post traitement significativement meilleur pour les PRP que l'acide hyaluronique à 3-6 mois et 6-12 mois. Mais plusieurs biais ont été retrouvés. De plus, la préparation des PRP n'est pas standardisée. 2 études comparant les injections de PRP versus AH et une PRP versus corticostéroïdes. Pour la première, pas de différence significative (évaluation sur EUROQOL VAS et IKDC), meilleurs résultats pour les scores de bas grade d'arthrose. Pour la deuxième, les 2 traitements étaient efficaces, et amélioraient la fonctionnalité et réduisaient les symptômes de l'IKDC. Les 2 groupes ne différaient pas à aucun moment du suivi. Pour la troisième, le PRP diminuait davantage la douleur articulaire et plus longtemps, améliorait les activités quotidiennes et la qualité de vie.</p>	<p>PRP et gonarthrose : première publication en 2008 par Sanchez et al. Beaucoup d'études ont été faites mais il y a un manque d'homogénéité sur la préparation. Une méta-analyse avec 16 études et au total 1543 patients a montré une amélioration fonctionnelle significative pour sur au moins 12 mois. Quand il y a eu comparaison avec l'AH, les patients dans le groupe des PRP avaient des effets meilleurs et prolongés. Patel et al ont publié une étude randomisée, double aveugle, contrôlée par placebo qui incluait 78 patients. Résultat : amélioration dans tous les domaines du WOMAC pour le groupe des PRP jusqu'à 6 mois de suivi. Une diminution des effets a été constatée à 6 mois mais le WOMAC restait meilleur que celui fait initialement. Quand il y a eu comparaison entre PRP et AH, dans les 2 groupes, on avait une amélioration mais il y a une tendance favorable au PRP. Ces bons résultats sont présents surtout chez des patients jeunes avec de l'arthrose à un stade précoce. Une autre étude comparait un groupe avec PRP et un autre avec seulement de l'exercice et ACETAMINOPHEN 500 : un changement a été documenté en ce qui concerne le WOMAC total, la partie physique-mentale du SF-36 dans le groupe des PRP</p> <p>PRP préparation Change et al ont réalisé une métanalyse : moins de 2 injections, une seule centrifugation et un manque d'agent activateur semblent entrainer un manque d'efficacité. Pas d'homogénéité dans le nombre d'injections, ni l'intervalle entre. De 1 à 4 injections avec 1 à 4 semaines d'intervalle. Patel et al n'ont pas montré de différence entre 1 seule injection vs 2 avec 3 semaines d'intervalle. Filardo et al ont fait une seule centrifugation versus une double. Les deux groupes ont présenté une amélioration similaire dans tous les scores servant à l'évaluation.</p> <p>Réalisation du PRP sur la hanche, rupture de la coiffe des rotateurs, épicondylite latérale, tendinopathie tendon d'Achille, fasciopathie plantaire</p>	<p>Pas d'effet indésirable, 14 jours après le PRP plus de douleur, le patient reprenait son entraînement.</p>

**Role of platelet-rich plasma in early osteoarthritis of knee joint: Experience from a tertiary care center in Pakistan(35)**

240 patients avec une moyenne d'âge de 55.15 +/-6.93 ont été étudiées.  
155 patients classés en grade 1 de Kellgren-Lawrence, 59 en grade 2.  
189 patients avaient des symptômes cliniques sur moins de 2 ans et 25 patients sur plus de 2 ans.  
WOMAC avant injection : 83,05 et après 6 mois, il a été réduit à 38.84 statistiquement significatif. Il a été surtout très amélioré pour les patients qui avaient des symptômes depuis moins de 2 ans.  
Aucun patient n'a développé d'effet indésirable.

<b>How to Choose Platelet-Rich Plasma or Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis in Overweight or Obese Patients: A Meta-Analysis (55)</b>	<b>Intra-articular platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: a summary of meta-analyses (38)</b>
<p>Inclusion de 10 études contrôlées randomisées Suivi de 1 mois à 24 mois maximum. Plus de patients dans les groupes PRP, plus de femmes que d'hommes. Au total, 9 études avaient un IMC moyen entre 25 et 30, les restantes avaient un IMC &gt;30.</p> <p><u>A 2 mois de l'injection :</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 3 études ont comparé la VAS et 3 autres ont comparé le WOMAC. Pas de différence significative entre les groupes PRP et AH.</li><li>- 2 études ont comparé le WOMAC, la raideur, la fonction physique, il n'y avait pas non plus de différence significative.</li><li>- 2 études ont comparé EQ-VAS et IKDC sans retrouver de différence significative.</li></ul> <p><u>A 3 mois de l'injection :</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 3 études ont fourni des comparaisons basées sur la VAS et 3 sur le WOMAC. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2 groupes.</li><li>- 2 études ont comparé le WOMAC, la raideur, la fonction physique, il y avait une différence significative</li></ul> <p><u>A 6 mois de l'injection :</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 3 études ont fourni des comparaisons basées sur la VAS et 3 sur l'EQ VAS et 3 sur l'IKDC. Il n'y avait pas de différence significative entre les 2.</li><li>- 4 études : comparaison entre le WOMAC et les différentes sous catégories de WOMAC, on retrouve une différence significative en faveur du PRP pour le score de WOMAC général et la sous-catégorie raideur. Il n'y a pas de différence significative entre les 2 groupes pour la catégorie fonctionnalité.</li><li>- 5 études : comparaison de la sous-catégorie douleur du WOMAC montrant une différence significative entre les 2 groupes en faveur du groupe d'AH.</li></ul> <p><u>A 12 mois de l'injection :</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- 2 et 3 études ont fourni des données sur l'EQ VAS et la VAS, il y avait une différence statistique en faveur des PRP.</li><li>- 2 études ont comparé l'IKDC, il n'y avait pas de différence significative.</li><li>- 4 études ont comparé le WOMAC général, la raideur du WOMAC, la fonctionnalité du WOMAC, il y avait une différence statistiquement significative en faveur des PRP.</li><li>- 5 études (incluant l'étude avec IMC&gt;30) ont comparé la douleur du WOMAC et il y avait une différence significative entre les 2 groupes en faveur du PRP.</li><li>- 3 études (excluant l'étude avec IMC &lt; 30) ont comparé le WOMAC général, la raideur du WOMAC, la fonctionnalité du WOMAC, il y avait une différence statistique en faveur du PRP.</li></ul>	<p>4 méta analyses ont été incluses dans cette étude. Toutes étaient de niveau de preuve I. 3 comparaient les résultats des injections de PRPR avec celles d'acide hyaluronique, de corticostéroïdes, d'ozone ou placebo à 6 et 12 mois de suivi. 2 les comparaient à 3 mois de suivi. Il y avait une hétérogénéité entre ces 4 études concernant la composition des PRP : pauvres ou riches en leucocytes, simple ou double centrifugation, actives ou non, nombre d'injection, intervalles.</p> <p>Toutes les études incluses utilisaient le score de WOMAC total pour leur comparaison.</p> <p>3 indiquaient que les PRP étaient plus bénéfiques sur l'amélioration de la douleur et la fonctionnalité que le groupe contrôle : Dai et al ont trouvé à 12 mois une supériorité du PRP par rapport à l'acide hyaluronique. Shen et al ont montré que les PRP étaient plus efficaces pour la réduction de la douleur et amélioration de la fonctionnalité que l'acide hyaluronique. Kanchanatawan et al indiquaient qu'il y a une différence significative entre PRP et acide hyaluronique pour les scores VAS et IKDC mais pas pour l'indice de Lequesne. Aucune d'elle n'a montré que le PRP avait des effets indésirables plus importants que l'acide hyaluronique.</p>

Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis(24)	Osteoarthritis- a systematic review of long-term safety implications for osteoarthritis of the knee (56)	PRP for degenerative cartilage disease : a systematic review of clinical studies. (34)
<p>83 articles ont été éligibles pour être inclus. 19 ont été inclus.</p> <p><u>Score de WOMAC total</u> : comparé aux injections d'acide hyaluronique, le PRP permet une diminution du WOMAC total à 1,6 et 12 mois. Pas de différence significative à 3 mois.</p> <p><u>Fonctionnalité WOMAC</u> : meilleurs résultats à 3 mois qu'avec l'acide hyaluronique et à 12 mois. Pas de différence significative à 1 mois.</p> <p><u>Raideur WOMAC</u> : PRP plus efficace que AH à 3,6 et 12 mois.</p> <p><u>Douleur WOMAC</u> : PRP plus efficace que AH dans ce domaine à 6 et 12 mois.</p> <p><u>VAS</u> : PRP prodigue un meilleur soulagement que l'acide hyaluronique à 1,3,6 et 12 mois.</p>	<p>34 études ont été incluses</p> <p><u>Modifications du style de vie</u> : <i>Exercice physique</i> : amélioration du WOMAC à 1 an sans effet indésirable.</p> <p>Perte de poids : 2 études avec 956 patients a été revue, 82 patients ont eu à faire un régime, avec une perte de poids en moyenne de 5% sur 18 mois et amélioration du WOMAC de 18%. Ceux qui ont perdu plus de 5% avaient une diminution de la dégénération du cartilage à l'IRM.</p> <p><u>Traitements per os</u> :</p> <p><i>Paracétamol</i> : 571 patients, amélioration du WOMAC à 6 et 12mois, effets indésirables hépatiques mineurs, rénaux, gastro intestinaux.</p> <p><i>AINS</i> : 2 études avec 1233 patients, NAPROXEN était associé à une amélioration du WOMAC à 6 et 12 mois cependant des effets indésirables gastro-intestinaux ont été rapportés.</p> <p><i>Opioides</i> : pas d'étude.</p> <p><u>Injectables</u> :</p> <p><i>Corticoïdes intra articulaires</i> : 2 études, 208 patients, résultats mitigés bien qu'il y a eu une amélioration du WOMAC 2 ans après le traitement.</p> <p><i>Acide hyaluronique</i> : 10 études, incluant 1904 patients. 7 études ont montré une amélioration du WOMAC et 3 n'en ont pas montré. L'effet indésirable le plus fréquent est l'œdème et la douleur.</p> <p><i>Plasma riche en plaquettes</i> : 174 patients, toutes les études ont rapporté une amélioration de la douleur et de la fonctionnalité. Effets indésirables : œdème et douleur.</p> <p><i>Cellules souches</i> : 5 études, 72 patients. Amélioration WOMAC et IRM.</p>	<p>Au final, 29 études ont été incluses. 26 examinaient l'administration des PRP pour la gonarthrose et 3 pour la coxarthrose. Il y avait 9 études randomisées prospectives contrôlées (8 genoux, 1 hanche), 4 prospectives comparatives, 14 séries de cas, 2 rétrospectives comparatives. AH était utilisé comme contrôle dans 11 études. Toutes ont montré une amélioration des symptômes par rapport au score de base. Seulement 2 études contrôlées randomisées pour la gonarthrose et 1 pour la coxarthrose n'ont pas montré d'amélioration. 9 sur 11 avec AH comme contrôle ont montré une amélioration significative pour le groupe des PRP. Une tendance à de meilleurs résultats a été observée pour les patients plus jeunes, avec une arthrose plus précoce. Cependant, il y a un manque d'homogénéité en terme d'indications, de critères d'inclusions et de définition des pathologies.</p>

Les fiches des différents tests d'évaluations utilisées dans le service :

<b>PROTOCOLE PRP</b>					
<b>Western Ontario and Mc Master University osteoarthritis index (indice WOMAC)</b>					
Nom - Prénom : _____			Date de naissance : _____		
Date : _____					
Evaluation : <input type="checkbox"/> M0 Initiale : _____					
<input type="checkbox"/> M1					
<input type="checkbox"/> M3					
<input type="checkbox"/> M6					
<input type="checkbox"/> M12					
	Aucun = 0	Minime = 1	Modérée = 2	Sévère = 3	Très sévère = 4
<b>Domaine douleur : quelle est l'importance de la douleur ?</b>					
1. Lorsque vous marchez sur une surface plane ?					
2. Lorsque vous montez ou descendez les escaliers ?					
3. La nuit, lorsque vous êtes au lit ?					
4. Lorsque vous vous levez d'une chaise ou vous vous asseyez ?					
5. Lorsque vous vous tenez debout ?					
<b>Domaine fonction : quelle est l'importance de la difficulté que vous éprouvez à :</b>					
1. Descendre les escaliers ?					
2. Monter les escaliers ?					
3. Vous relever de la position assise ?					
4. Vous tenir debout ?					
5. Vous pencher en avant ?					
6. Marcher en terrain plat ?					
7. Entrer et sortir d'une voiture ?					
8. Faire vos courses ?					
9. Enfiler collants ou chaussettes ?					
10. Sortir du lit ?					
11. Enlever vos collants ou vos chaussettes ?					
12. Vous étendre sur le lit ?					
13. Entrer ou sortir d'une baignoire ?					
14. Vous asseoir ?					
15. Vous asseoir et vous relever des toilettes ?					
16. Faire le ménage "à fond" de votre domicile ?					
17. Faire l'entretien quotidien de votre domicile ?					
<b>Domaine raideur : Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation ?</b>					
1. Lorsque vous vous levez le matin ?					
2. Lorsque vous bougez après vous être assis, couché ou reposé durant la journée ?					
<b>TOTAL</b>					

Nom Prénom :  
*(étiquette)*

DN :

DATE (M0) :

**DIAGNOSTIC :**

Arthrose FT int

Arthrose FT ant

Arthrose FP

Sévérité (Stade KELLGREN) =  
*(annexe1)*

Hydarthrose

Ponction : \_\_\_\_ cc

\*GB

\*CRISTAUX

**Traitement antérieur:**

*(produit, date, nb)*

corticoïdes injectables : \_\_\_\_\_

Viscosupplémentation : \_\_\_\_\_

	M0	M1	M3	M6	M12
EVA : douleur moyenne douleur max					
WOMAC (annexe 2)					
Volume PRP injecté					

Annexe 1 : indice KELLGREN

Stages radiologiques de la gonarthrose	
Stade 0	Radiographie normale
Stade 1	Ostéophyte de signification douteuse
Stade 2	Ostéophyte net sans modification de l'interligne articulaire
Stade 3	Ostéophyte net et diminution de l'interligne articulaire
Stade 4	Pincement sévère de l'interligne articulaire et sclérose de l'os sous-chondria

C. La centrifugeuse utilisée dans le service



## IX. Références

1. Arthrose [Internet]. Inserm - La science pour la santé. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/arthrose>
2. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee [Internet]. [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277619?sommaire=4318291>
3. M. Southworth T, Naveen N, M. Tauro T, L. Leong N, J. Cole B. The Use of Platelet-Rich Plasma in Symptomatic Knee Osteoarthritis. *J Knee Surg.* 13 nov 2018;32.
4. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial | SpringerLink [Internet]. [cité 13 juill 2019]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00167-015-3705-6>
5. Dall'Oca C, Cengarle M, Costanzo A, Giannini N, Vacchiano A, Magnan B. Current concepts in treatment of early knee osteoarthritis and osteochondral lesions; the role of biological augmentations. *Acta Bio Medica Atenei Parm.* 2017;88(Suppl 4):5-10.
6. OMS | Des millions de personnes souffrent de pathologies de l'appareil locomoteur [Internet]. WHO. World Health Organization; [cité 22 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr81/fr/>
7. Han Y, Huang H, Pan J, Lin J, Zeng L, Liang G, et al. Comparison of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis: A protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* nov 2018;97(44):e13049.
8. Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Fathi M, Ghorbani E, Babaei M, et al. Knee Osteoarthritis Injection Choices: Platelet- Rich Plasma (PRP) versus Hyaluronic Acid (A one-year randomized clinical trial). *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 1 janv 2015;8:CMAMD.S17894.
9. Sánchez M, Delgado D, Pompei O, Pérez JC, Sánchez P, Garate A, et al. Treating Severe Knee Osteoarthritis with Combination of Intra-Osseous and Intra-Articular Infiltrations of Platelet-Rich Plasma: An Observational Study. *Cartilage.* 2019;10(2):245-53.
10. Bansal H, Comella K, Leon J, Verma P, Agrawal D, Koka P, et al. Intra-articular injection in the knee of adipose derived stromal cells (stromal vascular fraction) and platelet rich plasma for osteoarthritis. *J Transl Med.* 19 juin 2017;15(1):141.
11. Lana J, Weglein A, E. Sampson S, F. Vicente E, Huber S, V. Souza C, 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.* 29 nov 2016;12:69-78.
12. Huang P-H, Wang C-J, Chou W-Y, Wang J-W, Ko J-Y. Short-term clinical results of intra-articular PRP injections for early osteoarthritis of the knee. *Int J Surg.* 1 juin 2017;42:117-22.
13. Simental-Mendía M, Acosta-Olivo CA, Hernández-Rodríguez AN, Santos-Santos OR, de la Garza-Castro S, Peña-Martínez VM, et al. Intraarticular injection of platelet-rich plasma in knee osteoarthritis: single versus triple application approach. Pilot study. *Acta Reumatol Port.* juin 2019;44(2):138-44.

14. Sucuoğlu H. The Short-term Effect of PRP on Chronic Pain in Knee Osteoarthritis. *Ağrı - J Turk Soc Algol* [Internet]. 2019 [cité 22 févr 2020]; Disponible sur: <http://www.agridergisi.com/jvi.aspx?pdire=agri&plng=eng&un=AGRI-81489>
15. Guillibert C, Charpin C, Raffray M, Benmenni A, Dehaut F-X, El Ghobeira G, et al. Single Injection of High Volume of Autologous Pure PRP Provides a Significant Improvement in Knee Osteoarthritis: A Prospective Routine Care Study. *Int J Mol Sci*. 15 mars 2019;20(6).
16. Paterson KL, Hunter DJ, Metcalf BR, Eyles J, Duong V, Kazsa J, et al. Efficacy of intra-articular injections of platelet-rich plasma as a symptom- and disease-modifying treatment for knee osteoarthritis - the RESTORE trial protocol. *BMC Musculoskelet Disord*. 28 juill 2018;19(1):272.
17. Zhang H, Wang C, Li H, Huang Y, Li Z. Intra-articular platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis [Internet]. *Drug Design, Development and Therapy*. 2018 [cité 16 juin 2019]. Disponible sur: <https://www.dovepress.com/intra-articular-platelet-rich-plasma-versus-hyaluronic-acid-in-the-tre-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT>
18. Cole BJ, Karas V, Hussey K, Merkow DB, Pilz K, Fortier LA. Hyaluronic Acid Versus Platelet-Rich Plasma: A Prospective, Double-Blind Randomized Controlled Trial Comparing Clinical Outcomes and Effects on Intra-articular Biology for the Treatment of Knee Osteoarthritis: *Am J Sports Med* [Internet]. 17 oct 2016 [cité 16 juin 2019]; Disponible sur: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0363546516665809>
19. Jang S-J, Kim J-D, Cha S-S. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 1 juill 2013;23(5):573-80.
20. Shen L, Yuan T, Chen S, Xie X, Zhang C. 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* [Internet]. 23 janv 2017 [cité 1 févr 2020];12. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5260061/>
21. Taniguchi Y, Yoshioka T, Kanamori A, Aoto K, Sugaya H, Yamazaki M. Intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injections for treating knee pain associated with osteoarthritis of the knee in the Japanese population: a phase I and IIa clinical trial. *Nagoya J Med Sci*. févr 2018;80(1):39-51.
22. Wu Y-T, Hsu K-C, Li T-Y, Chang C-K, Chen L-C. Effects of Platelet-Rich Plasma on Pain and Muscle Strength in Patients With Knee Osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2018;97(4):248-54.
23. Di Y, Han C, Zhao L, Ren Y. Is local platelet-rich plasma injection clinically superior to hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis? A systematic review of randomized controlled trials. *Arthritis Res Ther*. 19 juin 2018;20(1):128.
24. Chen Z, Wang C, You D, Zhao S, Zhu Z, Xu M. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. mars 2020;99(11):e19388.
25. Patel S, Dhillon MS, 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*. févr 2013;41(2):356-64.
26. Parmentier MLPY. L' injection intra- articulaire de plasma riche en plaquettes dans l'arthrose de l'articulation temporo-mandibulaire: revue systématique de la littérature [Thèse d'exercice]. [2014-....., France]: Université de Bordeaux; 2019.

27. Gibert M. Thérapie bio-cellulaire (plasma riche en plaquettes) dans la gonarthrose: étude préliminaire prospective sur 31 cas [Thèse d'exercice]. [2014-....., France]: Université de Bordeaux; 2015.
28. Morel H. Intérêt du Plasma Riche en Plaquettes (PRP) dans la gonarthrose symptomatique: étude exploratoire dans le service de rhumatologie du CHU de Dijon [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Bourgogne; 2018.
29. Magalon J. Les plasmas riches en plaquettes, revue de la littérature, comparaison de cinq préparations [Thèse d'exercice]. [2012-, France]: Aix-Marseille Université. Faculté de Pharmacie; 2013.
30. Jaadouni S. Apport des plasmas enrichis en plaquettes dans le traitement des lésions musculaires traumatiques, à propos de 50 cas: indications, thérapeutique pratique, évaluation [Thèse d'exercice]. [1971-2013, France]: Université Bordeaux-II; 2012.
31. Pantaléon B. Évaluation rétrospective de l'efficacité des PRP au centre de consultations de la clinique du sport de Bordeaux Mérignac dans les tendinopathies chroniques calcanéennes et patellaires de 2010 à 2014 [Thèse d'exercice]. [2014-....., France]: Université de Bordeaux; 2016.
32. Zbili D. Apport des concentrés plaquettaires autologues dans le traitement arthroscopique du conflit sous acromial [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paris Diderot - Paris 7. UFR de médecine; 2014.
33. Objectif Thèse [Internet]. [cité 29 janv 2021]. Disponible sur: <http://chazard.org/objectifthese/>
34. Laver L, Marom N, Dnyanesh L, Mei-Dan O, Espregueira-Mendes J, Gobbi A. PRP for Degenerative Cartilage Disease: A Systematic Review of Clinical Studies. *Cartilage*. oct 2017;8(4):341-64.
35. Rasheed N, Hafeez K, Zaidi IH, Askari R, Rasheed N, Khani GMK. Role of platelet-rich plasma in early osteoarthritis of knee joint: Experience from a tertiary care center in Pakistan. *J Orthop Surg Hong Kong*. août 2019;27(2):2309499019853953.
36. Billesberger LM, Fisher KM, Qadri YJ, Boortz-Marx RL. Procedural Treatments for Knee Osteoarthritis: A Review of Current Injectable Therapies. *Pain Res Manag*. 2020;2020:3873098.
37. Fernandes S, Romeu JC, da Silva JA. Platelet Rich Plasma: What should the rheumatologist expect? *Acta Reumatol Port*. sept 2015;40(3):214-22.
38. Chen P, Huang L, Ma Y, Zhang D, Zhang X, Zhou J, et al. Intra-articular platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: a summary of meta-analyses. *J Orthop Surg*. 27 nov 2019;14(1):385.
39. Cook CS, Smith PA. Clinical Update: Why PRP Should Be Your First Choice for Injection Therapy in Treating Osteoarthritis of the Knee. *Curr Rev Musculoskelet Med*. déc 2018;11(4):583-92.
40. Burchard R, Huflage H, Soost C, Richter O, Bouillon B, Graw JA. Efficiency of platelet-rich plasma therapy in knee osteoarthritis does not depend on level of cartilage damage. *J Orthop Surg*. 24 mai 2019;14(1):153.
41. Kavadar G, Demircioglu DT, Celik MY, Emre TY. Effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of moderate knee osteoarthritis: a randomized prospective study. *J Phys Ther Sci*. déc 2015;27(12):3863-7.

42. Buendía-López D, Medina-Quirós M, Fernández-Villacañas Marín MÁ. Clinical and radiographic comparison of a single LP-PRP injection, a single hyaluronic acid injection and daily NSAID administration with a 52-week follow-up: a randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol Off J Ital Soc Orthop Traumatol*. 20 août 2018;19(1):3.
43. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1 avr 2011;19(4):528-35.
44. Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SHR, Entezary SR, Zamanabadi MN, Alebouyeh MR. The effects of injecting intra-articular platelet-rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis [Internet]. *Clinical Interventions in Aging*. 2018 [cité 22 févr 2020]. Disponible sur: <https://www.dovepress.com/the-effects-of-injecting-intra-articular-platelet-rich-plasma-or-prolo-peer-reviewed-article-CIA>
45. Montañez-Heredia E, Irizar S, Huertas PJ, Otero E, Del Valle M, Prat I, et al. Intra-Articular Injections of Platelet-Rich Plasma versus Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritic Knee Pain: A Randomized Clinical Trial in the Context of the Spanish National Health Care System. *Int J Mol Sci*. 2 juill 2016;17(7).
46. Taniguchi Y, Yoshioka T, Kanamori A, Aoto K, Sugaya H, Yamazaki M. Intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injections for treating knee pain associated with osteoarthritis of the knee in the Japanese population: a phase I and IIa clinical trial. *Nagoya J Med Sci*. 2018;80(1):39-51.
47. Combination of Intra-Articular and Intraosseous Injections of Platelet Rich Plasma for Severe Knee Osteoarthritis: A Pilot Study - PubMed [Internet]. [cité 16 oct 2020]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27462609/>
48. Gobbi A, Lad D, Karnatzikos G. The effects of repeated intra-articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA*. 20 avr 2014;23.
49. Mariani E, Canella V, Cattini L, Kon E, Marcacci M, Di Matteo B, et al. Leukocyte-Rich Platelet-Rich Plasma Injections Do Not Up-Modulate Intra-Articular Pro-Inflammatory Cytokines in the Osteoarthritic Knee. *PLoS One*. 2016;11(6):e0156137.
50. Stades radiologiques d'arthrose selon Kellgren et Lawrence [Internet]. [cité 18 sept 2019]. Disponible sur: [http://www.rhumatologie.asso.fr/03-Services/instruments-pratiques/Kellgren\\_Lawrence.html](http://www.rhumatologie.asso.fr/03-Services/instruments-pratiques/Kellgren_Lawrence.html)
51. Indice WOMAC [Internet]. [cité 17 sept 2019]. Disponible sur: <http://www.rhumato.info/fiches-pratiques2/148-arthrose/1572-indice-womac>
52. International Knee Documentation Committee - Orthopaedic Scores [Internet]. [cité 6 juill 2019]. Disponible sur: [https://orthopaedicscore.com/scorepages/international\\_knee\\_documentation\\_comitee.html](https://orthopaedicscore.com/scorepages/international_knee_documentation_comitee.html)
53. Visual Analog Scale - an overview | ScienceDirect Topics [Internet]. [cité 5 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/visual-analog-scale>
54. Questionnaire de santé SF-36. Liste D. :4.

55. Luo P, Xiong Z, Sun W, Shi L, Gao F, Li Z. How to Choose Platelet-Rich Plasma or Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis in Overweight or Obese Patients: A Meta-Analysis. *Pain Res Manag.* 2020;2020:7587936.
56. Charlesworth J, Fitzpatrick J, Perera NKP, Orchard J. Osteoarthritis- a systematic review of long-term safety implications for osteoarthritis of the knee. *BMC Musculoskelet Disord.* 9 avr 2019;20(1):151.
57. PRP+HA\_knee\_OA\_.pdf [Internet]. [cité 7 juill 2019]. Disponible sur: [https://www.orthohealing.com/about/research/pdf/PRP+HA\\_knee\\_OA\\_.pdf](https://www.orthohealing.com/about/research/pdf/PRP+HA_knee_OA_.pdf)
58. Shen L, Yuan T, Chen S, Xie X, Zhang C. 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 [Internet].* 23 janv 2017 [cité 13 juill 2019];12. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5260061/>
59. Tang JZ, Nie MJ, Zhao JZ, Zhang GC, Zhang Q, Wang B. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *J Orthop Surg.* 11 sept 2020;15(1):403.
60. Milants C, Bruyère O, Kaux J-F. Responders to Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis: A Technical Analysis. *BioMed Res Int.* 2017;2017:7538604.
61. Cook CS, Smith PA. Clinical Update: Why PRP Should Be Your First Choice for Injection Therapy in Treating Osteoarthritis of the Knee. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 22 oct 2018;11(4):583-92.
62. Di Matteo B, Filardo G, Lo Presti M, Kon E, Marcacci M. Chronic anti-platelet therapy: a contraindication for platelet-rich plasma intra-articular injections? *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(1 Suppl):55-9.
63. Nguyen C, Lefèvre-Colau M-M, Poiraudou S, Rannou F. Evidence and recommendations for use of intra-articular injections for knee osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med.* 1 juin 2016;59(3):184-9.
64. Traitements pharmacologiques de la gonarthrose [Internet]. [cité 1 févr 2021]. Disponible sur: <https://www.larevuedupraticien.fr/article/traitements-pharmacologiques-de-la-gonarthrose>
65. Paterson KL, Nicholls M, Bennell KL, Bates D. Intra-articular injection of photo-activated platelet-rich plasma in patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled pilot study. *BMC Musculoskelet Disord.* 9 févr 2016;17(1):67.
66. Sanchez O, Benhamou Y, Bertoletti L, Constant J, Couturaud F, Delluc A, et al. Recommandations de bonne pratique pour la prise en charge de la maladie veineuse thromboembolique chez l'adulte. Version courte. *Rev Mal Respir.* févr 2019;36(2):249-83.
67. Eymard F, Ornetti P, Maillet J, Noel É, Adam P, Legré-Boyer V, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA.* oct 2021;29(10):3195-210.
68. Bouvard M, Kaux J-F, Dalmais E, Proulle V, Lamontagne M, Frey A. Utilisation des PRP en traumatologie sportive en 2019. Recommandations professionnelles de la Société française de traumatologie du sport. *J Traumatol Sport.* mars 2020;37(1):26-35.

69. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis | SpringerLink [Internet]. [cité 18 sept 2019]. Disponible sur: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00590-012-1037-5>
70. Scott A, LaPrade RF, Harmon KG, Filardo G, Kon E, Della Villa S, et al. Platelet-Rich Plasma for Patellar Tendinopathy: A Randomized Controlled Trial of Leukocyte-Rich PRP or Leukocyte-Poor PRP Versus Saline. *Am J Sports Med.* 1 juin 2019;47(7):1654-61.
71. Richards MM, Maxwell JS, Weng L, Angelos MG, Golzarian J. Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: from anti-inflammatories to products of regenerative medicine. *Phys Sportsmed.* 2016;44(2):101-8.

## X. Résumé

### Plasma rich in platelet in the knee osteoarthritis treatment : a prospective study.

---

**Introduction** : Gonarthrosis is a frequent reason for consultation in general medicine. Its prevalence and incidence are increasing every year due to the ageing of the population and the promotion of sporting activities. The management of this degenerative disease is based on medicated and non-medicated therapeutics. In the case of very advanced gonarthrosis resistant to these treatments, surgery is the only solution proposed. This population, in failure of all therapies (apart from surgery), was the subject of our work. Therefore, we wanted to demonstrate the effectiveness of infiltration with Platelet-Rich Plasma for pain relief, but also for improving the quality of life in patients suffering from gonarthrosis, who have failed all treatments.

**Material and method:** This was a longitudinal, prospective, interventional, single-centre, non-randomised study. We followed 44 patients to whom we administered 2 injections of PRP at 4 to 6 weeks intervals. They were all in failure of usual therapies, at the preoperative stage. Pain and quality of life were assessed by the WOMAC and the average and maximum VAS before injection, at 1 month, 3 months, 6 months and 12 months post-injections.

**Results** : For pain assessed by the average VAS, there was no improvement between M0 and M1 but it was present from M3 until M12. With regards to the maximum VAS, we found a significant improvement between M0 and M12. The WOMAC was largely improved and 97.7% of patients reported an improvement in their quality of life after the two injections. This improvement was more than 50% for 88.6% of them. There was no correlation with age or stage of radiological osteoarthritis for either the WOMAC or the VAS. The duration of improvement was observed over one year. The emerging protocol would be 2 injections of PRP at 4 to 6 weeks intervals for patients who have failed conventional therapies, regardless of their clinical and radiological stage of osteoarthritis. The protocol used in the Exercise and Sports Medicine Unit of the Cahors Hospital was in accordance with the recommendations of good practice of the French Society of Rheumatology and the French Society of Sports Traumatology

**Conclusion** : PRP seems to demonstrate its effectiveness, both in terms of pain and daily quality of life, for patients with gonarthrosis, even very advanced ones. It would be interesting to confirm these results on a larger sample and after one year with the 2 injections.

---

**Key words:**

PRP, platelet-rich plasma, knee osteoarthritis

---

**Discipline administrative** : MÉDECINE GÉNÉRALE. Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31 062 TOULOUSE Cedex 04 – France

AUTEUR : Claire MARTINEZ

**Infiltrations de plasma riche en plaquettes (PRP) dans le traitement de l'arthrose du genou : une étude prospective.**

DIRECTEUR DE THÈSE : Pr Yves ABITTEBOUL

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le 7 décembre 2021

---

RESUME

**Introduction** : La gonarthrose est un motif fréquent de consultation en médecine générale. Sa prévalence et son incidence se majorent chaque année du fait du vieillissement de la population et de la promotion des activités sportives. La prise en charge de cette pathologie dégénérative est basée sur des thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses.

En cas de gonarthrose très évoluée et résistante à ces prises en charge, seule la chirurgie est la solution proposée. C'est cette population, en échec de toutes thérapeutiques (hors chirurgie), qui a fait l'objet de notre travail. Nous avons donc voulu, démontrer l'efficacité des infiltrations par du Plasma Riche en Plaquettes pour le soulagement de la douleur, mais aussi pour l'amélioration de la qualité de vie chez les patients atteints de gonarthrose, en échec de tout traitement.

**Matériel et méthode** : Il s'agissait d'une étude longitudinale, prospective, interventionnelle, monocentrique non randomisée. Nous avons suivi 44 patients auxquels nous avons administré 2 injections de PRP à 4-6 semaine d'intervalle. Ils étaient tous en échec des thérapeutiques usuelles, au stade pré opératoire. La douleur et la qualité de vie étaient évaluées par le WOMAC et les EVA moyenne et maximale avant injection, à 1 mois, 3 mois, 6 mois et 12 mois post injections.

**Résultats** Pour la douleur évaluée par l'EVA moyenne, il y a une absence d'amélioration entre M0 et M1 mais elle était présente dès M3, jusqu'à M12. En ce qui concerne l'EVA maximale, nous avons retrouvé une amélioration significative entre M0 et M12. Le WOMAC était largement amélioré et 97.7% des patients rapportaient une amélioration de leur qualité de vie, après les 2 injections. Cette amélioration était de plus de 50 %, pour 88.6 % d'entre eux. Que ce soit pour le WOMAC ou les EVA, il n'y avait pas de corrélation avec les âges et le stade d'arthrose radiologique. La durée d'amélioration a été constatée sur un an. Le protocole qui se dessine serait 2 injections de PRP à 4-6 semaines d'intervalle pour les patients en échec des thérapeutiques classiques, quel que soit leur stade d'arthrose clinique et radiologique. Le protocole utilisé dans l'Unité de Médecine de l'Exercice et du sport du centre hospitalier de Cahors était en accord avec les recommandations de bonne pratique de la Société Française de Rhumatologie et de la Société Française de Traumatologie du Sport

**Conclusion** : Le PRP semble démontrer son efficacité, que ce soit sur la douleur ou sur la qualité de vie quotidienne, pour les patients atteints de gonarthrose, même très évoluée. Il serait intéressant de confirmer ces résultats sur un échantillon plus important et après un an des 2 injections.

---

**Mots clés:**

PRP, plasma riche en plaquettes, arthrose du genou

---

**Discipline administrative** : MÉDECINE GÉNÉRALE. Faculté de Médecine Rangueil – 133 route de Narbonne – 31 062 TOULOUSE Cedex 04 - France