UNIVERSITÉ TOULOUSE III – Paul SABATIER

FACULTÉ DE SANTÉ

Année 2024 TOU3 1052

THÈSE

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

Présentée et soutenue publiquement par

Aurore LAVERNHE

Le 07 Juin 2024

Évaluation de l'efficacité à long terme des infiltrations de plasma riche en plaquettes (PRP) dans le traitement des gonarthroses.

Directeur de thèse: Pr Yves ABITTEBOUL

JURY:

Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ Président

Monsieur le Professeur Yves ABITTEBOUL Assesseur

Monsieur le Docteur Slim LASSOUED Assesseur







FACULTÉ DE SANTÉ Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical Doyen - Directeur: Pr Thomas GEERAERTS

Tableau du personnel Hospitalo-Universitaire de médecine 2023-2024

Professeurs Honoraires

Doven Honoraire M. CHAP Hugues M. GUIRAUD-CHAUMEIL Bernard Doyen Honoraire Doyen Honoraire M PUFI Pierre Doyen Honoraire M. ROUGE Daniel M. SERRANO Elie Doven Honoraire Doven Honoraire M. VINEL Jean-Pierre M ABBAI Michel Professeur Honoraire M ADER lean-Louis Professeur Honoraire M ADOUF Daniel Professeur Honoraire M ARRUS Louis Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. ARLET Philippe Professeur Honoraire M. ARLET-SUAU Elisabeth Professeur Honoraire M. ARNE Jean-Louis Professeur Honoraire M. ATTAL Michel M. BARRET André Professeur Honoraire M. BARTHE Philippe Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. BAYARD Francis M. BLANCHER Antoine Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. BOCCALON Henri M BONAFÉ Jean-Louis Professeur Honoraire M RONFU Bernard Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. BONNEVIALLE Paul Professeur Honoraire M. BOSSAVY Jean-Pierre Professeur Honoraire M. BOUNHOURE Jean-Paul Professeur Honoraire M. BOUTAULT Franck M. BROS Bernard Professeur Honoraire Associé Professeur Honoraire M. BUGAT Roland M. BUJAN Louis Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. CAHUZAC Jean-Philippe Professeur Honoraire M. CALVAS Patrick M. CARATERO Claude Professeur Honoraire Professeur Honoraire M CARLES Pierre M. CARON Philippe Professeur Honoraire M CARRIERE Jean-Paul Professeur Honoraire M. CARTON Michel Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. CATHALA Bernard Professeur Honoraire M. CHABANON Gérard Professeur Honoraire M. CHAMONTIN Bernard Professeur Honoraire M. CHAVOIN Jean-Pierre Professeur Honoraire M. CHIRON Philippe Professeur Honoraire M. CLANET Michel M. CONTE Jean Professeur Honoraire M. COSTAGLIOLA Michel Professeur Honoraire M. COTONAT Jean Professeur Honoraire M DABERNAT Henri Professeur Honoraire Professeur Honoraire M DAHAN Marcel Professeur Honoraire M DAI OUS Antoine Professeur Honoraire M. DALY-SCHVEITZER Nicolas Professeur Honoraire M. DAVID Jean-Frédéric Professeur Honoraire Mme DELISLE Marie-Bernadette Professeur Honoraire M. DELSOL Georges Mme DIDIER Jacqueline Professeur Honoraire M. DUCOS Jean Professeur Honoraire Professeur Honoraire M. DUFFAUT Michel Professeur Honoraire M. DUPRE M. M. DURAND Dominique Professeur Honoraire M. DUTAU Guy Professeur Honoraire associé M. ESCOURROU Jean Professeur Honoraire M. ESQUERRE Jean-Paul Professeur Honoraire M FARIÉ Michel Professeur Honoraire Professeur Honoraire M FABRE Jean Professeur Honoraire M. FOURNIAL Gérard Professeur Honoraire M. FOURNIE Bernard Professeur Honoraire M. FOURTANIER Gilles Professeur Honoraire M. FRAYSSE Bernard

Professeur Honoraire associé Professeur Honoraire Professeur Honoraire

M. GERAUD Gilles M. GHISOLFI Jacques M. GLOCK Yves M. GOUZI Jean-Louis M. GRAND Alain M. HOFF Jean M. JOFFRE Francis M. LAGARRIGUE Jacques M. LANG Thierry Mme LARENG Marie-Blanche M. LAROCHE Michel M. LAUQUE Dominique M. LAURENT Guy M. LAZORTHES Franck M. LEOPHONTE Paul M. MAGNAVAL Jean-François M. MALECAZE François M. MANELFE Claude M. MANSAT Michel M MARCHOU Bruno M. MASSIP Patrice Mme MARTY Nicole M MAZIERES Bernard M. MONROZIES Xavier M. MONTASTRUC Jean-Louis M. MOSCOVICI Jacques M. MURAT M. NICODEME Robert M. OLIVES Jean-Pierre M. PARINAUD Jean M. PASCAL Jean-Pierre M. PERRET Bertrand M. PESSEY Jean-Jacques M PI ANTE Pierre M. PONTONNIER Georges M. POURRAT Jacques M. PRADERE Bernard M. PRIS Jacques Mme PUEL Jacqueline M. PUJOL Michel M. QUERLEU Denis M. RAILHAC Jean-Jacques M. REGNIER Claude M. REME Jean-Michel M. RISCHMANN Pascal M RIVIERE Daniel M ROCHE Henri M. ROCHICCIOLI Pierre M. ROLLAND Michel M. ROQUES-LATRILLE Christian M. ROUGE Daniel M. RUMEAU Jean-Louis M. SALVADOR Michel M. SALVAYRE Robert M. SARRAMON Jean-Pierre M. SCHMITT Laurent M. SERRE Guy M. SIZUN Jacques M. SIMON Jacques M. SUC Jean-Michel M THOUVENOT Jean-Paul M. TREMOULET Michel M. VALDIGUIE Pierre

Professeurs Émérites

Professeur BUJAN Louis Professeur CARON Philippe Professeur CHAP Hugues Professeur FRAYSSE Bernard Professeur LANG Thierry

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire

Professeur LAROCHE Michel Professeur LAUQUE Dominique Professeur MAGNAVAL Jean-François Professeur MARCHOU Bruno Professeur MESTHE Pierre

M. FREXINOS Jacques

Mme GENESTAL Michèle

Professeur MONTASTRUC Jean-Louis Professeur PARINI Angelo Professeur PERRET Bertrand Professeur ROQUES LATRILLE Christian Professeur SERRE Guy

Professeur Honoraire

Professeur Honoraire

Professeur SIZUN Jacques Professeur VIRENQUE Christian Professeur VINEL Jean-Pierre

M. VAYSSE Philippe M. VIRENQUE Christian

M. VOIGT Jean-Jacques

FACULTÉ DE SANTÉ Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H.

Classe Exceptionnelle et 1ère classe

M. ACAR Philippe

M. ACCADBLED Franck (C.E) M. ALRIC Laurent (C.E) M. AMAR Jacques (C.E)

Mme ANDRIEU Sandrine

M. ARBUS Christophe

M. ARNAL Jean-François (C.E)

M. AUSSEIL Jérôme

M. AVET-LOISEAU Hervé (C.E)

M. BERRY Antoine (C.E.) Mme BERRY Isabelle (C.E) M. BIRMES Philippe

M. BONNEVIALLE Nicolas M. BONNEVILLE Fabrice

M. BROUCHET Laurent

M. BROUSSET Pierre (C.E)

Mme BURA-RIVIERE Alessandra (C.E) M. BUREAU Christophe (C.E.) M. BUSCAIL Louis (C.E) M. CANTAGREL Alain (C.E)

M. CARRERE Nicolas M. CARRIE Didier (C.E)

M. CHAIX Yves

Mme CHANTALAT Elodie

M. CHAPUT Benoit

Mme CHARPENTIER Sandrine (C.E)

M. CHAUFOUR Xavier (C.E.) M. CHAUVEAU Dominique

M. CHAYNES Patrick

M. CHOLLET François (C.E) M. CONSTANTIN Arnaud

M. COURBON Frédéric (C.E) Mme COURTADE SAIDI Monique (C.E)

M. DAMBRIN Camille

M. DE BOISSEZON Xavier M. DEGUINE Olivier (C.E)

M. DELABESSE Eric

M. DELOBEL Pierre

M. DELORD Jean-Pierre (C.E)

M. DIDIER Alain (C.E)

M. DUCOMMUN Bernard

Mme DULY-BOUHANICK Béatrice (C.E)

M. ELBAZ Meyer Mme EVRARD Solène

M. FERRIERES Jean (C.E)

M. FOURCADE Olivier (C.E)

M. FOURNIÉ Pierre M. GALINIER Michel (C.E)

M. GAME Xavier (C.E)

Mme GARDETTE Virginie

Mme GASCOIN Géraldine

M. GEERAERTS Thomas

Mme GOMEZ-BROUCHET Anne-Muriel (C.E)

M. GOURDY Pierre (C.E)

M. GROLLEAU RAOUX Jean-Louis (C.E)

Mme GUIMBAUD Rosine Mme HANAIRE Hélène (C.E)

M HUYGHE Fric

M. IZOPET Jacques (C.E)

M. KAMAR Nassim (C.E)

Mme LAMANT Laurence (C.E)

M. LANGIN Dominique (C.E)

Pédiatrie

Chirurgie Infantile Médecine Interne

Thérapeutique

Epidémiologie, Santé publique

Psychiatrie Physiologie

Biochimie et biologie moléculaire

Hématologie, transfusion

Parasitologie Biophysique Psychiatrie

Chirurgie orthopédique et traumatologique

Radiologie

Chirurgie thoracique et cardio-vascul

Anatomie pathologique

Médecine Vasculaire Hépato-Gastro-Entérologie

Hépato-Gastro-Entérologie

Rhumatologie Chirurgie Générale

Cardiologie Pédiatrie

Anatomie Chirurgie plastique

Médecine d'urgence

Chirurgie Vasculaire

Néphrologie Anatomie Neurologie

Rhumatologie Biophysique

Histologie Embryologie

Chir. Thoracique et Cardiovasculaire

Médecine Physique et Réadapt Fonct.

Oto-rhino-laryngologie

Hématologie Maladies Infectieuses

Cancérologie Pneumologie

Cancérologie

Thérapeutique Cardiologie

Histologie, embryologie et cytologie

Epidémiologie, Santé Publique

Anesthésiologie Ophtalmologie

. Cardiologie

Urologie

Epidémiologie, Santé publique

Anesthésiologie et réanimation

Anatomie Pathologique Endocrinologie Chirurgie plastique

Cancérologie Endocrinologie

Urologie

Bactériologie-Virologie

Néphrologie

Anatomie Pathologique

Nutrition

Mme LAPRIE Anne

M. LARRUE Vincent

M. LAUQUE Dominique (C.E)

Mme I ALIRENT Camille M LAUWERS Frédéric

M. LE CAIGNEC Cédric

M. LEVADE Thierry (C.E)

M. LIBLAU Roland (C.E)

M. MALAVAUD Bernard (C.E)

M. MANSAT Pierre (C.E) M. MARCHEIX Bertrand

M. MARQUE Philippe (C.E)

M. MARTIN-BLONDEL Guillaume

M. MAS Emmanuel

M. MAURY Jean-Philippe (C.E)

Mme MAZEREEUW Juliette

M. MAZIERES Julien (C.E) M. MINVILLE Vincent (C.E.)

M. MOLINIER Laurent (C.E)

Mme MOYAL Elisabeth (C.E)

M. MUSCARI Fabrice

Mme NOURHASHEMI Fatemeh (C.E) M. OLIVOT Jean-Marc

M. OSWALD Eric (C.E)

M. PAGES Jean-Christophe

M. PARIENTE Jérémie

M. PAUL Carle (C.E)

M. PAYOUX Pierre (C.E)

M. PAYRASTRE Bernard (C.E)

M. PERON Jean-Marie (C.E)

Mme PERROT Aurore

M. RASCOL Olivier (C.E)

Mme RAUZY Odile (C.E.)

M. RAYNAUD Jean-Philippe (C.E)

M. RECHER Christian(C.E) M. RITZ Patrick (C.E)

M. ROLLAND Yves (C.E)

M. RONCALLI Jérôme

M. ROUSSEAU Hervé (C.E) M. ROUX Franck-Emmanuel (C.E.)

M. SAILLER Laurent (C.E)

M. SALES DE GAUZY Jérôme (C.E) M. SALLES Jean-Pierre (C.E)

M SANS Nicolas

Mme SAVAGNER Frédérique

Mme SELVES Janick (C.E)

M. SENARD Jean-Michel (C.E)

M. SERRANO Elie (C.E)

M. SOL Jean-Christophe M. SOLER Vincent

Mme SOMMET Agnès

Mme SOTO-MARTIN Maria-Eugénia M. SOULAT Jean-Marc (C.E)

M. SOULIE Michel (C.E)

M. SUC Bertrand

Mme TAUBER Marie-Thérèse (C.E)

M. TELMON Norbert (C.E)

Mme TREMOLLIERES Florence (C.E.)

Mme URO-COSTE Emmanuelle (C.E) M. VAYSSIERE Christophe (C.E)

M. VELLAS Bruno (C.E) M. VERGEZ Sébastien

Radiothérapie

Neurologie

Médecine d'Urgence Anatomie Pathologique

Chirurgie maxillo-faciale Génétique Biochimie

Immunologie Urologie

Chirurgie Orthopédique

Chirurgie thoracique cardiovascul Médecine Physique et Réadaptation

Maladies infectieuses, maladies tropicales

Pédiatrie Cardiologie Dermatologie

Pneumologie Anesthésiologie Réanimation

Epidémiologie, Santé Publique

Cancérologie

Chirurgie Digestive Gériatrie

Neurologie

Bactériologie-Virologie Biologie cellulaire

Neurologie

Dermatologie Biophysique

Hématologie Hépato-Gastro-Entérologie

Physiologie Pharmacologie

Médecine Interne Psychiatrie Infantile

Hématologie Nutrition

Gériatrie Cardiologie

Radiologie Neurochirurgie

Médecine Interne Chirurgie Infantile

Pédiatrie Radiologie

Biochimie et biologie moléculaire

Anatomie et cytologie pathologiques

Pharmacologie

Oto-rhino-laryngologie

Neurochirurgie

Ophtalmologie

Pharmacologie

Gériatrie et biologie du vieillissement

Médecine du Travail Urologie

Chirurgie Digestive

Médecine Légale Biologie du développement Anatomie Pathologique

Gynécologie Obstétrique Gériatrie

Pédiatrie

Oto-rhino-laryngologie

P.U. Médecine générale

Mme DUPOUY Julie

M. OUSTRIC Stéphane (C.E) Mme ROUGE-BUGAT Marie-Eve

FACULTÉ DE SANTÉ Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical

P.U. - P.H. 2ème classe M. ABBO Olivier Chirurgie infantile Mme BONGARD Vanina Epidémiologie, Santé publique M. BOUNES Vincent Médecine d'urgence Mme BOURNET Barbara Gastro-entérologie Mme CASPER Charlotte Pédiatrie M. CAVAIGNAC Etienne Chirurgie orthopédique et traumatologie M. COGNARD Christophe Radiologie Mme CORRE Jill Hématologie Cancérologie Mme DALENC Florence M. DE BONNECAZE Guillaume Anatomie M. DECRAMER Stéphane Pédiatrie Mme DUPRET-BORIES Agnès Oto-rhino-laryngologie M. EDOUARD Thomas Pédiatrie M. FAGUER Stanislas Néphrologie Mme FARUCH BILFELD Marie Radiologie et imagerie médicale M. FRANCHITTO Nicolas Addictologie Chirurgie Plastique M. GARRIDO-STÖWHAS Ignacio Gynécologie-Obstétrique M. GUERBY Paul M. GUIBERT Nicolas Pneumologie M. GUILLEMINAULT Laurent Pneumologie M. HOUZE-CERFON Médecine d'urgence M. HERIN Fabrice Médecine et santé au travail M. LAIREZ Olivier Biophysique et médecine nucléaire M. LEANDRI Roger Biologie du dével. et de la reproduction M. LHERMUSIER Thibault Cardiologie M. LOPEZ Raphael Anatomie Mme MARTINEZ Aleiandra Gynécologie M. MARX Mathieu Oto-rhino-laryngologie M. MEYER Nicolas Dermatologie Mme MOKRANE Fatima Radiologie et imagerie médicale Mme MONTASTIER Emilie Nutrition Mme PASQUET Marlène Pédiatrie M. PIAU Antoine Médecine interne M. PORTIER Guillaume Chirurgie Digestive M. PUGNET Grégory Médecine interne M. REINA Nicolas Chirurgie orthopédique et traumatologique M. RENAUDINEAU Yves Immunologie M. REVET Alexis Pédo-psychiatrie M. ROUMIGUIE Mathieu Urologie Rhumatologie Mme RUYSSEN-WITRAND Adeline M. SAVALL Frédéric Médecine légale M. SILVA SIFONTES Stein Réanimation M TACK Ivan Physiologie Mme VAYSSE Charlotte Cancérologie Mme VEZZOSI Delphine Endocrinologie M. YRONDI Antoine Psychiatrie M. YSEBAERT Loic Hématologie

Professeurs Associés

Professeurs Associés de Médecine Générale

M. ABITTEBOUL Yves M. BIREBENT Jordan

M. BOYER Pierre

Mme FREYENS Anne

Mme IRI-DELAHAYE Motoko

Mme LATROUS Leila

M. POUTRAIN Jean-Christophe

M. STILLMUNKES André

Professeurs Associés Honoraires

Mme MALAVAUD Sandra Mme PAVY LE TRAON Anne

M. SIBAUD Vincent

Mme WOISARD Virginie

FACULTÉ DE SANTÉ Département de Médecine, Maïeutique et Paramédical

MCU - PH

Mme ABRAVANEL Florence M. APOIL Pol Andre Mme ARNAUD Catherine

Mme AUSSEIL-TRUDEL Stéphanie

Mme BASSET Céline Mme BELLIERES-FABRE Julie Mme BENEVENT Justine

Mme BERTOLI Sarah M. BIETH Eric Mme BOST Chloé

Mme BOUNES Fanny Mme BREHIN Camille M. BUSCAIL Etienne

Mme CAMARE Caroline
Mme CANTERO Anne-Valérie
Mme CARFAGNA Luana
Mme CASPAR BAUGUIL Sylvie
Mme CASSAING Sophie
Mme CASSOI Emmanuelle

M. CHASSOL Emmanuell
M. CHASSAING Nicolas
M. CLAVEL Cyril
Mme COLOMBAT Magali
M. COMONT Thibault

M. CONGY Nicolas
Mme COURBON Christine
M. CUROT Jonathan
Mme DAMASE Christine

Mme DE GLISEZINSKY Isabelle
M. DEDOUIT Fabrice

M. DEGBOE Yannick M. DELMAS Clément M. DELPLA Pierre-André M. DESPAS Fabien M. DUBOIS Damien

Mme ESQUIROL Yolande Mme FABBRI Margherita Mme FILLAUX Judith Mme FLOCH Pauline

Mme GALINIER Anne
M. GANTET Pierre

Bactériologie Virologie Hygiène

Immunologie Epidémiologie Biochimie

Cytologie et histologie

Néphrologie

Pharmacologie fondamentale Hématologie, transfusion

Génétique Immunologie

Anesthésie-Réanimation

Pneumologie

Chirurgie viscérale et digestive Biochimie et biologie moléculaire

Biochimie
Pédiatrie
Nutrition
Ophtalmologie
Parasitologie
Biophysique
Génétique
Biologie Cellulaire

Anatomie et cytologie pathologiques

Médecine interne Immunologie Pharmacologie Neurologie Pharmacologie Physiologie Médecine Légale Rhumatologie Cardiologie Médecine Légale Pharmacologie

Bactériologie Virologie Hygiène

Médecine du travail

Neurologie Parasitologie

Bactériologie-Virologie

Nutrition Biophysique M. GASQ David Physiologie

M. GATIMEL Nicolas Médecine de la reproduction

Mme GENNERO Isabelle Biochimie

Mme GENOUX Annelise Biochimie et biologie moléculaire

Mme GRARE Marion Bactériologie Virologie Hygiène
Mme GUILBEAU-FRUGIER Céline
Médecine légale et droit de la santé

Mme GUILBEAU-FRUGIER Celine

Mme GUYONNET Sophie

M. HAMDI Safouane

Mme HITZEL Anne

M. HOSTALRICH Aurélien

M. IRIART Xavier

Mme JONCA Nathalie

Michael Safouane

Michael

M. KARSENTY Clément Cardiologie
M. LAPEBIE François-Xavier Médecine vasculaire
Mme LAPEYRE-MESTRE Maryse Pharmacologie

M. LEPAGE Benoit Biostatistiques et Informatique médicale

M. LHOMME Sébastien Bactériologie-virologie
Mme MASSIP Clémence Bactériologie-virologie
Mme MAULAT Charlotte Chirurgie digestive
Mme MAUPAS SCHWALM Françoise Biochimie
M. MONTASTRUC François Pharmacologie

Mme MOREAU Jessika Biologie du dév. Et de la reproduction

 Mme MOREAU Marion
 Physiologie

 M. MOULIS Guillaume
 Médecine interne

 Mme NOGUEIRA Maria Léonor
 Biologie Cellulaire

Mme PERICART Sarah Anatomie et cytologie pathologiques

M. PILLARD Fabien Physiologie
Mme PLAISANCIE Julie Génétique
Mme PUISSANT Bénédicte Immunologie
Mme QUELVEN Isabelle Biophysique

Mme QUELVEN Isabelle Biophysique et médecine nucléaire
Mme RAYMOND Stéphanie Bactériologie Virologie Hygiène
Mme RIBES-MAUREL Agnès Hématologie

Mme SABOURDY Frédérique Biochimie
Mme SALLES Juliette Psychiatrie adultes/Addictologie

Mme SAUNE Karine Bactériologie Virologie
Mme SIEGFRIED Aurore Anatomie et cytologie pathologiques

Mme TRAMUNT Blandine Endocrinologie, diabète

M. TREINER Emmanuel Immunologie
Mme VALLET Marion Physiologie
M. VERGEZ François Hématologie

Mme VIJA Lavinia Biophysique et médecine nucléaire

M.C.U. Médecine générale

M. BRILLAC Thierry
M. CHICOULAA Bruno
M. ESCOURROU Emile
Mme GIMENEZ Laetitia

Maîtres de Conférence Associés

M.C.A. Médecine Générale

Mme BOURGEOIS Odile

Mme BOUSSIER Nathalie

Mme DURRIEU Florence Mme FRANZIN Emilie

M GACHIES Hervé

M. PEREZ Denis

M. PIPONNIER David

Mme PUFCH Marielle

M. SAVIGNAC Florian

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

À Monsieur le Professeur Pierre MESTHÉ, professeur des universités de médecine générale. Vous m'avez fait l'honneur d'avoir accepté de présider le jury de cette thèse et d'y apporter votre expertise. Veuillez recevoir mes plus sincères remerciements. Merci à vous également pour l'enseignement et l'accompagnement dédiés à vos internes depuis toutes ces années.

À Monsieur le Professeur Yves ABITTEBOUL, professeur associé de médecine générale, médecin du sport et responsable de l'unité de médecine de l'exercice et du sport de l'hôpital de Cahors. Tuteur, maître de stage et aujourd'hui directeur de thèse MERCI de m'avoir épaulée tout au long de ces années et ce dès mes premiers pas en tant qu'interne. Tu as su au fil du temps me transmettre tes connaissances, ton savoir-faire et me faire découvrir la richesse et la diversité de notre si beau métier. De l'essence même de la médecine générale, à la santé de la femme et de l'enfant puis enfin à notre intérêt commun pour la médecine du sport je te remercie pour ce partage si précieux. Je te suis aujourd'hui grandement reconnaissante pour la confiance que tu m'as accordée en me confiant ce travail de thèse. Merci de m'avoir guidée tout au long de cette aventure.

À Monsieur le Docteur Slim LASSOUED, rhumatologue, chef de service de rhumatologie de l'hôpital de Cahors. Mes sincères remerciements pour votre collaboration et pour m'avoir permis de réaliser ce travail de thèse en lien avec votre service. Merci en tant que spécialiste de faire partie de ce jury et de contribuer à l'analyse de ce travail.

Aux personnes sans qui ce travail n'aurait pu se réaliser,

À Madame le Docteur Claire MARTINEZ, médecin généraliste. Grâce à ton premier travail de qualité effectué en 2021, nous avons pu poursuivre l'aventure et prolonger la recherche. Je te remercie pour ton travail remarquable, cela a été un véritable plaisir de reprendre la suite.

À Madame le Docteur Chantal MOYANO et messieurs les Docteurs Thierry BILLEY et Fabrice HODIGUE, rhumatologues à l'hôpital de Cahors. Je vous remercie pour votre collaboration qui a contribué à l'élaboration de ce travail de recherche.

À toute l'équipe de l'Unité de Médecine de l'Exercice et du Sport.

Après toutes ces années, cela a été un véritable plaisir de partager cette aventure avec vous tous.

À Sophie, IDE du service. Merci pour ton investissement, et ton travail appliqué dans le suivi des patients.

À Laurence, Secrétaire. Merci pour ta disponibilité sans faille dont tu as su faire preuve tout au long de mon travail.

À toute l'équipe du service de Rhumatologie de l'hôpital de Cahors. Je tenais à remercier les infirmières et secrétaires du service qui se sont montrées disponibles dès que j'en avais le besoin et dont la participation a permis l'élaboration de mon recueil de données.

Merci aux patients d'avoir accepté de participer à notre étude.

À ma famille et à mes proches,

À mes parents. Alors que je pensais que le chemin était impossible vous avez cru en moi sans faille dès le départ. Grâce à vos mots, votre présence, votre soutien et par-dessus tout votre amour, vous m'avez offert le plus beau des cadeaux : celui de réaliser aujourd'hui un rêve d'enfant qu'était de devenir médecin. Je ne vous remercierai probablement jamais assez mais sachez que je vous suis indéfiniment reconnaissante.

Maman, si forte, aimante et déterminée tu es un véritable exemple et j'espère un jour pouvoir suivre tes pas.

Papa, on dit souvent que les actes parlent plus que les mots. Merci d'être mon pilier, la personne sur qui je peux compter quoiqu'il advienne.

À vos côtés le mot « famille » prend tout son sens. Je vous aime.

À toi Thomas. Merci pour ton investissement, ton dévouement et l'amour que tu me portes au quotidien. Au croisement de nos chemins il y a près de dix ans, jamais je n'aurais pu imaginer cette si jolie suite donnée à notre histoire. Présent depuis presque le départ, tu as su m'accompagner, me soutenir, (me supporter !) et respecter mes choix tout au long de mon parcours. Aujourd'hui encore tu t'es montré présent à mes côtés en t'impliquant dans ce projet de thèse qui me tenait tant à cœur. Je souhaite sincèrement et intensément que nous puissions encore parcourir des milliers de kilomètres ensemble sur les sentiers plus ou moins techniques de la vie. C'est indéniable, le chemin est encore long et le plus beau reste à venir, j'en suis certaine.

À ma petite sœur, Marine. Tu as été une vraie bouffée d'air pur pour moi durant ce parcours. Les sept ans qui nous séparent n'ont fait que renforcer notre complicité. La distance fut difficile mais nos retrouvailles n'en étaient que meilleures. Je ne te le dis sûrement pas assez mais je suis fière de la jeune femme forte, passionnée et accomplie que tu es devenue. Garde ta joie de vivre, ta force, ton insouciance et ta spontanéité. Avec tout mon amour, je suis fière d'être ta grande sœur.

À Laure, ma lolo. Ce parcours c'est le nôtre! Merci mille fois pour ces années de bonheur, de partage, d'amitié et de vie que nous avons parcouru ensemble. À nous deux nous avons rêvé d'avenir, et douze ans plus tard nous y voilà enfin.... Ensemble nous nous sommes

construites, avons partagé nos doutes, nos rires et nos larmes, et tu es devenue un peu plus chaque jour importante pour moi. Une coloc, un binôme, une meilleure amie, aujourd'hui c'est au sein de ma famille que je te compte. Certes les années sont passées, mais elles n'ont fait que renforcer notre relation si rare et si précieuse et je sais que malgré le temps ou la distance, nous saurons la préserver.

À mes grands-parents.

Papi et mamie, à la fois résilients, humbles et modestes, grâce à vous j'ai compris que le bonheur réside dans la simplicité de la vie. J'espère qu'en tant que médecin je saurai préserver ces qualités. Une chose est sûre, je n'oublierai pas d'où je viens. Je ne vous oublierai pas.

À ma grand-mère de Théminettes, qui veille sur moi depuis son départ. J'aurai tant aimé que tu sois là aujourd'hui. J'espère que tu es fière de moi.

À tous mes oncles, tantes, cousins et cousines qui ont toujours eu un mot attentionné durant ce parcours. J'ai hâte de pouvoir vous retrouver pour pouvoir enfin trinquer au grand final!

Aux Bébous.

À Simon, Rouffy et Maxou. Merci d'avoir ensoleillé mes années d'externat qui grâce à vous m'ont paru si légères. Je suis heureuse aujourd'hui du parcours de chacun. Vous avez fait de mes années fac mes plus belles années. À nos rires, nos après-midi canapé, nos vacances, notre insouciance! À nous! Bien plus que des copains de fac, vous êtes pour moi des amis en or à l'amitié inestimable.

À Aymeric. Merci de prendre soin de ma lolo comme tu sais si bien le faire. Aujourd'hui tu es devenu pour moi un véritable ami et je suis heureuse de te compter parmi les plus chers.

À Mathou, Bordelaise-Limougeaude au grand cœur. Merci pour ta positivité et ta joie de vivre que tu nous partages depuis toutes ces années déjà.

À Audrey et Antoine (Alias Dred et Perrin), heureuse d'avoir croisé votre route et d'avoir pu partager tous ces jolis moments ensemble.

Aux Kikis. À Orancie, Alexia, Floflo, Laurine, et Mathilde. Les années filent mais l'amitié reste. Lycéennes pleines de rêves et d'ambition, je suis émue aujourd'hui de voir les jeunes

femmes accomplies que nous sommes devenues. Merci pour l'amour, la joie et le bonheur que nous partageons encore après toutes ces années. Merci tout particulièrement à **Orancie** pour ta bienveillance et ces moments de partage et d'amitié passés ensemble durant ces années d'internat.

À Blandine et Mathilde (Alias les Swaggy). Même si nos chemins se sont aujourd'hui séparés, je tenais à vous remercier pour avoir rendu ma PACES plus belle.

À Audrey, mon amie de longue date. Malgré les années tu es et resteras une véritable amie.

À la famille de Thomas et aux Amis de Bellac (Charlie, Anna, Cheu, Hélène, Arnaud et Florine). Merci pour ces instants conviviaux et de partage. Au « plaisir d'offrir et joie de recevoir »!

À Michel et Annick. Depuis mes premiers jours sur les bancs de la fac jusqu'à mes premiers remplacements dans notre si belle Aveyron, vous avez été présents tout au long de mon parcours. Alors merci.

Au Docteur Yves Amat, merci pour le soutien dont vous avez su faire preuve avec moi dès mon entrée dans le monde de la médecine.

À mes maîtres de stage. Merci à tous ceux qui ont croisé ma route, et qui m'ont aidé à me construire et à faire de moi le médecin que je suis aujourd'hui. Merci tout particulièrement au **Docteur Savignac et au Docteur Debilly**. Jérôme, Hugues merci à vous deux pour m'avoir accompagné lors de mes premiers pas en tant qu'interne. Vous m'avez transmis le goût et la passion métier et je l'espère un jour pouvoir le retransmettre à mon tour comme vous l'avez si bien fait avec moi.

Aux internes (*Perrine, Estelle, Tanguy, Louis, Corentin, Arthur, Camille, Léa, Jean...*). Merci à tous ceux rencontrés durant mon internat et avec qui j'ai partagé un bout de chemin.

Enfin merci aux Médecins, IDE, secrétaire du cabinet médical de Gramat. Merci de m'avoir accompagné dans mes débuts de jeune médecin.

TABLE DES MATIÈRES

LISTE DES ABRÉVIATIONS	5
LISTE DES TABLEAUX	6
LISTE DES FIGURES	8
INTRODUCTION	10
I. GÉNÉRALITÉS ET DÉFINITIONS	12
1. La gonarthrose	12
1.1. Physiopathologie	12
1.2. Les thérapeutiques validées	13
1.2.1. Les thérapeutiques non pharmacologiques	14
1.2.2. Les thérapeutiques pharmacologiques	15
1.2.2.1. Les thérapeutiques non injectables	15
1.2.2.2. Les thérapeutiques injectables	16
2. Le plasma riche en plaquettes	17
2.1. Nature et mécanisme d'action	17
2.2. Méthode de préparation et d'administration	18
II. ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES ET DE LA LITTÉRATURE	20
1. Modalités de la recherche bibliographique	20
1.1. Méthodologie et équation de recherche bibliographique	20
1.2. Critères de sélection des études	20
1.3. Résultats de la recherche bibliographique	21
1.3.1. Travail sur le SUDOC	21
1.3.2. Travail sur les bases de données médicales internationales	23
1.3.3. La littérature grise	24
1.4. Inclusion finale des études	25
2. Évaluation de l'efficacité des injections de PRP dans la littérature	26
2.1. Les échelles d'évaluation	26
2.2. Critères d'inclusion et d'exclusion	29
2.3. Les protocoles de PRP	30

2.3.1. Les préparations	30
2.3.2. La composition	30
2.3.3. Les fréquences et nombres d'injectio	n 31
2.3.4. Le volume injecté	32
2.4. Durée et délai d'amélioration	32
2.5. Réponse en fonction du stade d'arthrose .	33
2.6. Les produits comparatifs	34
2.6.1. Comparaison des PRP à l'acide hyalur	onique 34
2.6.2. Comparaison des PRP au placebo	35
2.6.3. Comparaison des PRP aux corticoïdes	35
2.6.4 Comparaison des PRP aux autres proc	luits 36
2.7. Les effets indésirables	36
3. Discussion de la recherche bibliographique	37
3.1. Forces des études menées	
3.2. Limites de la littérature et perspectives	
4. Conclusion des études de la recherche bibli	ographique38
III. MATÉRIELS ET MÉTHODES	40
III. MATÉRIELS ET MÉTHODES	
	40
1. Type de l'étude	40
 Type de l'étude Autorisations éthiques et réglementaires 	
 Type de l'étude Autorisations éthiques et réglementaires Objectifs de l'étude 	
 Type de l'étude Autorisations éthiques et réglementaires Objectifs de l'étude 3.1. Objectif principal de l'étude 	
 Type de l'étude Autorisations éthiques et réglementaires Objectifs de l'étude Objectif principal de l'étude Objectifs secondaires de l'étude 	
 Type de l'étude Autorisations éthiques et réglementaires Objectifs de l'étude 3.1. Objectif principal de l'étude 3.2. Objectifs secondaires de l'étude Population étudiée 	
 Type de l'étude Autorisations éthiques et réglementaires Objectifs de l'étude 3.1. Objectif principal de l'étude 3.2. Objectifs secondaires de l'étude Population étudiée 4.1. Population source 	
 Type de l'étude Autorisations éthiques et réglementaires Objectifs de l'étude 3.1. Objectif principal de l'étude 3.2. Objectifs secondaires de l'étude Population étudiée 4.1. Population source 4.2. Les protocoles de PRP utilisés et étudiés 	
 Type de l'étude	
 Type de l'étude	
 Type de l'étude Autorisations éthiques et réglementaires Objectifs de l'étude 3.1. Objectif principal de l'étude 3.2. Objectifs secondaires de l'étude 4. Population étudiée 4.1. Population source 4.2. Les protocoles de PRP utilisés et étudiés 4.3. Critères d'inclusion et d'exclusion Méthodologie du recueil de données Données recueillies et variables 	
 Type de l'étude Autorisations éthiques et réglementaires Objectifs de l'étude 3.1. Objectif principal de l'étude 3.2. Objectifs secondaires de l'étude 4. Population étudiée 4.1. Population source 4.2. Les protocoles de PRP utilisés et étudiés 4.3. Critères d'inclusion et d'exclusion Méthodologie du recueil de données Données recueillies et variables 6.1. Variables descriptives 	40 40 40 40 41 41 41 42 43 43 44 44

	6.3.2. Étude et analyse des autres prises en charge post PRP	46
7.	Méthode d'analyse statistique des données	46
7.1	Analyse de l'évolution du WOMAC pour le « Protocole 2 injections »	46
7.2	2 Analyse du devenir des patients après 12 mois post PRP	47
V. R	RÉSULTATS	48
	Population analysée	
	Analyse descriptive de la population	
	L. Âge	
2.2	2. Sexe	50
2.3	3. Stade radiologique de la gonarthrose (Kellgren et Lawrence)	51
2.4	1. Localisation et type d'arthrose	52
2.5	5. Date de réévaluation téléphonique	53
3.	Analyse statistique	54
3.1	L. Évolution du score de WOMAC pour le « protocole 2 injections »	54
	3.1.1. Score de WOMAC entre M0 et M12	54
	3.1.2. Paramètres du score de WOMAC entre M0 et M12	58
	3.1.2.1. La douleur	58
	3.1.2.2. La fonction	59
	3.1.2.3. La raideur	61
	3.1.3. Score de WOMAC après M12	63
	3.1.4. Paramètres du score de WOMAC après M12	67
	3.1.4.1. La douleur après M12	67
	3.1.4.2. La fonction après M12	70
	3.1.4.3. La raideur après M12	73
3.2	2. Analyse du devenir des patients au-delà de 12 mois post PRP avec les pro	tocoles
	en 1 et 2 injections	76
	3.2.1. Analyse descriptive du devenir des patients après M12	76
	3.2.2. Groupe des patients n'ayant bénéficié d'aucune autre prise en	charge
	thérapeutique à la suite du protocole de PRP	78
	3.2.2.1. Étude de l'échantillon global	79
	3.2.2.1.1. Évolution du WOMAC entre M0 et M réévaluation	79

3.2.2.1.2. Évolution de la Douleur/Fonction/Raideur entre M0	et M
réévaluation	80
3.2.2.2. Comparaison des protocoles « 2 injections » vs « 1 injection »	83
3.2.2.2.1. Comparaison des scores de WOMAC	83
3.2.2.2.2. Comparaison des pourcentages d'amélioration du WOMA	۸C 84
3.2.2.2.3. Comparaison des scores de la Douleur / Fonction / Raideu	ır 88
3.2.3. Groupe des patients ayant finalement eu recours à une prise en	charge
chirurgicale	92
3.2.3.1. Analyse dans l'échantillon global	92
3.2.3.2. Analyse et comparaison des deux protocoles	93
3.2.4. Groupe des patients non opérés mais ayant bénéficié d'une	autre
thérapeutique injectable après réalisation du protocole de PRP	95
3.2.4.1. Analyse dans l'échantillon global	95
3.2.4.2. Analyse et comparaison des deux protocoles	97
V. DISCUSSION	101
1. Les forces et les limites de l'étude	101
2. Analyse comparative d'étude de 2021 et notre travail	102
2.1. Comparatif des populations	102
2.2. Comparatif des résultats	102
2.3. Conclusion de l'analyse comparative des deux études	104
3. Les points principaux de l'étude	
3.1. Objectif principal	105
3.2. Objectifs secondaires	
4. Perspectives	110
CONCLUSION	112
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	114
ANNEXES	123
SERMENT D'HIPPOCRATE	155

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAOS: American Academy of Orthopedic Surgeons

ACR: American College of Rhumatology

AINS: Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

CH: Centre Hospitalier

EULAR: League Against Rheumatology European

EVA: Échelle Visuelle Analogique

INSEE : Institut National de la Statistique et des Études Économiques

KOOS: Knee injury and Osteoarthrosis Outcome Score

OARSI: Osteoarthritis Research Society International

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PRP: Plasma Riche en Plaquettes

SFR : Société Française de Rhumatologie

SFTS: Société Française de Traumatologie du Sport

SOFMER : Société Française de Médecine Physique et Réadaptation

SUDOC : Système Universitaire de Documentation

UMES : Unité de Médecine de l'Exercice et du Sport

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthrosis

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. Les principaux facteurs de croissance plaquettaires 18
Tableau 2. Recherche bibliographique sur le SUDOC 21
Tableaux 3 et 4. Recherche bibliographique dans la littérature grise
Tableau 5. Caractéristiques et composition de la préparation du PRP. 42
Tableau 6. Tableau général des caractéristiques de la population étudiée
Tableau 7. Descriptif de la répartition des âges 49
Tableau 8. Descriptif de la répartition des stades radiologiques
Tableau 9. Descriptif du délai de réévaluation téléphonique 53
Tableaux 10 à 13. Comparaison WOMAC M0/M1, M3, M6, M12
Tableaux 14 à 16. Comparaison WOMAC M1/M3, M3/M6, M6/M12 56 à 57
Tableau 17. Synthèse d'évolution du score de WOMAC entre M0 et M12 57
Tableau 18. Synthèse des patients améliorés d'au moins 50 % au cours du temps 57
Tableaux 19 à 23. Comparaison Douleur M0/M1, M1/M3, M3/M6, M6/M12,
M0/M12 58 à 59
Tableaux 24 à 28. Comparaison Fonction M0/M1, M1/M3, M3/M6, M6/M12,
M0/M12 59 à 61
Tableaux 29 à 33. Comparaison Raideur M0/M1, M1/M3, M3/M6, M6/M12,
M0/M12 61 à 62
Tableau 34. Descriptif des scores de WOMAC en fonction de la date de réévaluation 63
Tableaux 35 à 37. Comparaison WOMAC M0/M13-M24, M25-M36, M37-M48 64
Tableau 38 à 40. Comparaison WOMAC M12/M13-M24, M25-M36, M37-M48 65 à 66
Tableau 41. Synthèse d'évolution du score de WOMAC entre M0 et M réévaluation66
Tableaux 42 à 44. Comparaison Douleur M0/M13-M24, M25-M36, M37-M48 67 à 68
Tableaux 45 à 47. Comparaison Douleur M12/M13-M24, M25-M36, M37-M48 68 à 69
Tableaux 48 à 50. Comparaison Fonction M0/M13-M24, M25-M36, M37-M48 70 à 71
Tableaux 51 à 53. Comparaison de la Fonction M12/M13-M24, M25-M36, M37-
M48
Tableaux 54 à 56. Comparaison Raideur M0/M13-M24, M25-M36, M37-M48 73 à 74
Tableau 57 à 59. Comparaison Raideur M12/M13-M24, M25-M36, M37-M4874 à 75

Tableau 60. Analyse descriptive des scores de WOMAC en fonction de la date de
réévaluation dans l'échantillon global et dans les groupes « Protocole 2 injections » (MS)
et « Protocole 1 injection » (R)
Tableaux 61 à 63. Comparaison WOMAC M0/M13-M24 , M25-M36 , M37-M48 79
Tableau 64. Synthèse d'évolution du score de WOMAC entre M0 et M réévaluation sur
l'échantillon global79
Tableaux 65 à 67. Comparaison Douleur - Fonction - Raideur entre M0 et M13-M24, M25-
M36, M37-M48 80 à 82
Tableaux 68 à 71. Comparaison WOMAC MS/R à M0, M13-M24, M25-M26, M37-M48 83
Tableaux 72 à 74. Comparaison évolution du WOMAC MS/R84 à 86
Tableaux 75 et 76. Synthèse d'évolution du score de WOMAC entre M0 et M réévaluation
dans les protocoles 1 et 2 injections
Tableaux 77 à 80. Comparaison Douleur, Fonction, Raideur entre MS/R à M0, M13-M24,
M25-M36 M37-M48 88 à 91
Tableau 81. Descriptif du délai entre M0 - M Avis chirurgical et M0-MProthèse92
Tableau 82. Comparaison entre les groupes pour la prise d'avis chirurgical 93
Tableau 83. Comparaison entre les groupes du délai M0 -M avis chirurgical
Tableau 84. Comparaison entre les groupes du recours ou non à la prothèse chirurgicale .94
Tableau 85. Comparaison délai M0 – M Prothèse
Tableau 86. Descriptif du délai entre M0 – M nouvelle thérapeutique injectable 95
Tableau 87. Descriptif du délai entre M0 et nouveau protocole de PRP
Tableau 88. Comparaison entre les groupes du recours ou non à une nouvelle prise en
charge par thérapeutique injectable97
Tableau 89. Comparaison délai M0 – M thérapeutique injectable
Tableau 90. Comparaison descriptive et du délai de réalisation de nouveaux protocoles
PRP
Tableau 91. Comparaison du recours ou non à un second protocole de PRP
Tableau 92. Comparaison du délai M0-M second protocole de PRP

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Schéma de l'articulation du genou et du processus arthrosique	13
Figure 2. Préparation et obtention du PRP	19
Figure 3. Diagramme de flux des études sélectionnées	25
Figure 4. Diagramme de flux de la population étudiée	48
Figure 5. Répartition des âges	50
Figure 6. Répartition des stades radiologiques	51
Figure 7. Répartition du type d'arthrose	52
Figure 8. Répartition du délai de réévaluation téléphonique	53
Figure 9. Diagramme de flux de la population étudiée pour l'évaluation du WOM/« Protocole 2 injections »	
Figures 10 à 13. Graphe comparaison WOMAC M0-M1, M3,M6, M12	54 à 56
Figures 14 à 16. Graphe comparaison WOMAC M1-M3, M3-M6, M6-M12	56 à 57
Figure 17. Graphe comparaison Douleur M0-M12	59
Figure 18. Graphe comparaison Fonction M0-M12	61
Figure 19. Graphe comparaison Raideur M0-M12	62
Figure 20. Répartition du WOMAC au cours du temps	63
Figures 21 à 23. Graphe comparaison WOMAC M0/M13-M24, M25-M36, M37-N	148 64
Figures 24 à 26. Graphe comparaison WOMAC M12/M13-M24, M25-M36, M37-	
M48	65 à 66
Figures 27 à 29. Graphe comparaison Douleur M0/M13-M24, M25-M36, M37-	
M48	67 à 68
Figures 30 à 32. Graphe comparaison Douleur M12/M13-M24, M25-M36, M37-	
M48	68 à 69
Figures 33 à 35. Graphe comparaison Fonction M0/M13-M24, M25-M36, M37-	
M48	70 à 71
Figures 36 à 38. Graphe comparaison Fonction M12/M13-M24, M25-M36, M37-M48	
Figures 39 à 41. Graphe comparaison Raideur M0/M13-M24, M25-M36, M37-	
M48	73 à 74

igures 42 à 44. Graphe comparaison Raideur M12/M13-M24, M25-M36, M37-	
148 74	1 à 75
igure 45. Répartition du devenir des patients	76
igure 46. Graphe illustrant le pourcentage d'amélioration du WOMAC entre M0 et M 124 des deux protocoles	
igures 47 . Graphe comparaison évolution WOMAC entre M0 et M13-M24 igure 48. Graphe illustrant le pourcentage d'amélioration du WOMAC entre M0 et M 136 des deux protocoles	125-
igure 49. Graphe comparaison évolution WOMAC entre M0 et M25-M36 igure 50. Graphe illustrant le pourcentage d'amélioration du WOMAC entre M0 et M 148 des deux protocoles	137-
igure 51. Graphe comparaison évolution entre M0 et M37-M48	86
igure 52. Répartition des avis chirurgicaux et prise en charge chirurgicale	92
igure 53. Graphe statistique comparaison M0-M avis chirurgical	93
igure 54. Graphe statistique comparaison M0-M intervention chirurgicale par prothè	se. 94
igure 55. Répartition de la réalisation d'une nouvelle thérapeutique injectable chez les pérés dans l'échantillon global et les « Protocoles 2 injections » et « 1 injection »	
igure 56. Répartition des prises en charge par thérapeutiques injectables réalisées ap rotocole de PRP (n = 61)	
igure 57. Graphe statistique comparaison M0-M nouvelle thérapeutique injectable	97
igure 58. Répartition de la réalisation ou non d'un 2 ^{ème} protocole PRP	98
igure 59. Graphe statistique comparaison délai de réalisation d'un 2 ^{ème} protocole d ntre les groupes « 1 et 2 injections »	
igure 60. Répartition de la réalisation ou non d'un 3 ^{ème} protocole PRP	99
igure 61. Répartition de la réalisation ou non d'un 4 ^{ème} protocole PRP	99
igure 62. Efficacité des PRP au cours du temps selon les résultats obtenus por rotocole en 2 injections schématisée par le profil supposé d'évolution du score de WC u cours du temps	OMAC

INTRODUCTION

L'arthrose est une pathologie articulaire chronique dégénérative et prévalente qui représente aujourd'hui un véritable problème de santé publique en France et dans le Monde. En effet, en raison du vieillissement de la population et de la progression de l'obésité, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime qu'en 2021 (1), 443 millions de personnes souffrent d'arthrose à travers le Monde. En France, elle touche 17% de la population (2) soit près de 12 millions de Français sur les 68 millions recensés par l'Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE) en 2022 (3). Plus précisément, ce sont 65% des plus de 65 ans et jusqu'à 80% des plus de 80 ans tous sexes confondus qui sont concernés par l'arthrose (4). Elle touche donc une fraction importante de la population âgée.

À l'origine de douleur, raideur et de limitation des articulations atteintes, l'arthrose se classe parmi les principales causes d'incapacité et de morbidité. Sur le territoire français, elle constitue la deuxième cause d'invalidité après les maladies cardiovasculaires et représente un coût élevé pour la société (5) avec 3.5 milliards d'euros de dépense par an dont 80% consacrés à la pose de prothèse. Ainsi, de l'articulation atteinte dépendra l'incapacité suscitée chez les patients. Or selon la récente étude *Global Burden of Diseases* menée par l'OMS en 2019, 85% des cas d'arthrose dans le Monde concernent spécifiquement l'articulation du genou et elle se classe au 12ème rang des facteurs ayant contribué le plus aux années vécues avec un handicap (6). Par sa localisation, la gonarthrose impacte fortement la qualité de vie des personnes atteintes, en particulier en limitant la capacité à effectuer des activités quotidiennes telles que marcher, monter des escaliers ou se fléchir.

Les différentes sociétés savantes proposent une prise en charge pluridisciplinaire de la gonarthrose en s'appuyant sur l'association de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques. En 2019, la Société Française de Rhumatologie (SFR) (7) publie ses recommandations concernant la prise en charge pharmacologique de la gonarthrose. Elle y décrit l'intérêt des traitements per os et topiques prescrits à visée symptomatique. Elle y aborde notamment les injections intra-articulaires de plasma riche en plaquettes (PRP) ayant fait l'objet de nombreuses études au cours des dernières années, mais pour

lesquelles les experts n'ont pu statuer sur son intérêt faute de recul. En effet, la littérature est très dynamique sur ce sujet, avec plusieurs méta-analyses (8, 9), comparant notamment le PRP et l'acide hyaluronique. Plusieurs résultats ont finalement permis d'apporter des preuves scientifiques concernant la tolérance et l'efficacité des injections de PRP dans la prise en charge de la gonarthrose depuis 2020 (8, 9, 10, 11, 12).

Un premier travail de thèse dirigé par le Pr Yves Abitteboul a été mené au centre hospitalier (CH) de Cahors par le Dr Claire Martinez (12). Ils se sont alors intéressés à l'évaluation de l'efficacité des injections de PRP au cours de la 1ère année systématiquement à 1,3, 6 et 12 mois ; et pour les patients en échec thérapeutique, donc en dernière ligne de traitement avant le passage à la chirurgie. En adéquation avec les autres travaux de la littérature, ce travail d'étude a finalement montré que les injections de PRP permettent de diminuer significativement la douleur et la fonction par rapport à l'état antérieur, soit jusqu'à 1 an après le début des injections et même pour des stades d'arthrose évolués.

Au même titre que les études précédemment citées, les données se sont donc limitées uniquement à 12 mois d'évaluation après injection. Un manque subsiste dès lors dans la littérature quant à l'efficacité d'un tel traitement au long cours, soit après 1 an. Dès lors, qu'en est-il de l'efficacité de la PRP sur plusieurs années ? Permet-elle par exemple de repousser la date d'une potentielle intervention chirurgicale ? D'autre part, le précédent travail de thèse invitait à poursuivre les recherches sur l'efficacité des protocoles d'injection de PRP. Ainsi, le nombre d'injections modifie-t-il l'efficacité du protocole au long terme ?

Toutes ces interrogations nous ont donc poussés à poursuivre le travail déjà réalisé au CH de Cahors, dans le service de rhumatologie et dans l'unité de médecine de l'exercice et du sport (UMES).

L'objectif principal de notre étude est d'étudier le devenir des patients au-delà des 12 premiers mois suivant les injections de PRP.

L'objectif secondaire est de comparer l'efficacité au long cours de deux protocoles différents initialement inclus : 1 injection versus 2 injections à 1 mois d'intervalle.

I. GÉNÉRALITÉS ET DÉFINITIONS

1. La gonarthrose

1.1 Physiopathologie

La gonarthrose est une pathologie dégénérative chronique de l'ensemble de l'articulation du genou. Elle évolue à bas bruit et se manifeste par des douleurs et des raideurs. L'articulation du genou est composée schématiquement de trois compartiments : fémoro-tibial médial, fémoro-tibial latéral et fémoro-patellaire. Ainsi, l'atteinte peut être uni-, bi- ou tri-compartimentale.

Il s'agit d'une articulation synoviale qui par définition se compose principalement de quatre types de tissus (13), (Figure 1) :

- Le cartilage articulaire: tissu avasculaire, non innervé formé d'un seul type de cellules (les chondrocytes) et d'une matrice extracellulaire composée à plus de 80% d'eau et d'un réseau de collagène et de protéoglycane. Par sa composition il possède des propriétés biomécaniques dont le rôle principal est d'absorber les contraintes entre deux surfaces osseuses.
- L'os sous-chondral : structure osseuse sur laquelle repose le cartilage et qui permet
 le passage de nutriments de l'os vers le cartilage.
- La membrane synoviale : tissu conjonctif lâche qui sécrète le liquide synovial,
 permettant la lubrification de l'articulation.
- La capsule : structure qui entoure et protège l'ensemble de l'articulation.

Au cours du processus de l'arthrose du genou, l'ensemble de ces tissus va subir des modifications. En effet d'après la définition de l'OMS, l'arthrose est la résultante des phénomènes mécaniques et biologiques qui déstabilisent l'équilibre entre la synthèse et la dégradation du cartilage et de l'os sous chondral (1, 13, 30). Parmi ces phénomènes, plusieurs processus sont intriqués (Figure 1) :

Une inflammation de la membrane synoviale : sous l'effet d'un facteur initiateur,
 des débris cartilagineux s'accumulent dans la cavité articulaire et provoquent une

- inflammation locale de la membrane synoviale avec le recrutement de cellules immunitaires.
- La dégradation progressive du cartilage : l'inflammation de la membrane synoviale entraîne l'activation des chondrocytes à l'origine d'un excès de production d'enzymes protéolytiques (métalloprotéases) et de radicaux libres à l'origine de la dégradation de la matrice extracellulaire par la destruction des fibres de collagènes et de protéoglycanes.
- Le remodelage de l'os sous-chondral conduisant à la formation de géodes, sclérose sous-chondrales et au développement d'ostéophytes.

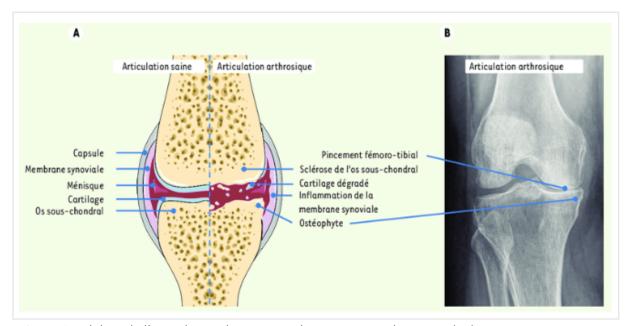


Figure 1. Schéma de l'articulation du genou et du processus arthrosique. (14)

Les facteurs déclencheurs de la gonarthrose sont multiples et complexes. D'après Sanchez et al (15), les principaux facteurs de risque sont l'âge et l'obésité, associés à l'excès de pression (surcharge pondérale, port fréquent de charges lourdes, activités physiques ou professionnelles élevées, traumatismes répétitifs...), les désordres métaboliques ou encore l'hérédité.

1.2 Les thérapeutiques validées

L'arthrose est une problématique de santé publique mondiale. Plusieurs sociétés savantes internationales ont ainsi établi des recommandations concernant la prise en

charge spécifique de la gonarthrose, comme le Collège Américain de Rhumatologie (ACR) 2019, l'Académie Américaine des Chirurgiens Orthopédiques (AAOS) 2014, la Société Internationale de Recherche sur l'Arthrose (OARSI) 2019, et la Ligue Européenne Contre le Rhumatisme (EULAR). L'axe commun de ces recommandations est la prise en charge symptomatique et pluridisciplinaire de la gonarthrose, en adéquation avec les fondements même des recommandations françaises. En effet, afin d'homogénéiser nos pratiques et de les adapter à nos spécificités nationales, la SFR a rédigé en 2018 ses premières recommandations sur la prise en charge de la gonarthrose. Celles-ci abordent tout l'intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire et l'utilisation synergique de traitements non pharmacologiques et pharmacologiques.

1.2.1 Les thérapeutiques non pharmacologiques

La prise en charge non pharmacologique de la gonarthrose, doit être personnalisée et fondée sur une décision partagée. L'éducation thérapeutique et l'adhésion du patient en déterminent sa réussite (16). En 2020, la SFR et la Société Française de Médecine Physique et Réadaptation (SOFMER) se sont réunies afin d'actualiser les recommandations en réalisant une analyse systématique de la littérature sur l'efficacité et la tolérance des traitements non-pharmacologiques dans la gonarthrose. Selon les deux sociétés savantes, les thérapeutiques non pharmacologiques validées dans la prise en charge symptomatique de la gonarthrose en dehors de toute classification hiérarchique sont :

- L'activité physique adaptée : elle permet d'améliorer directement la douleur et la fonction mais elle assure aussi un effet positif sur les comorbidités associées. Elle se base sur un programme d'exercices qui peut être réalisé en milieu sec et aquatique, encadré initialement par des professionnels de santé. L'intérêt est de combiner la pratique de renforcement musculaire, d'étirements et de mobilisation articulaire.
- La lutte contre le surpoids et l'obésité.
- Les orthèses de décharge articulées : elles peuvent être proposées en cas d'atteinte et de douleur du compartiment fémoro-tibial. Elles ont pu montrer une efficacité potentielle sur la douleur, la fonction et la qualité de vie en comparaison aux soins usuels (16, 17). Les bandes adhésives de contention souples et les genouillères souples n'ont quant à elles pas montrées de réel bénéfice.

- Le port de chaussures souples : elles peuvent être recommandées avec des semelles amortissantes neutres (16, 18, 34). Néanmoins les semelles orthopédiques ne sont pas indiquées, en dehors de troubles de la statique associés.
- L'utilisation d'une canne de marche : elle permet d'améliorer la durée et la distance de marche ainsi que l'autonomie et l'équilibre notamment des personnes âgées avec une arthrose évoluée (16).

En revanche, la physiothérapie antalgique (électrothérapie, ondes de choc, thérapies électromagnétiques, thermothérapie, thérapies manuelles) quant à elle a fait l'objet d'études non significatives ou de qualité insuffisante (34) et ne trouve pas encore sa place dans les recommandations des sociétés savantes.

Une revue systématique de la littérature menée par le Dr Célia Lechaux et le Dr Cassandre Roche a étudié toutes les prises en charges non médicamenteuses et non chirurgicales recensées dans la gonarthrose entre 2000 et 2019. Selon elles, et en adéquation avec les recommandations françaises citées plus haut, l'activité physique adaptée et la perte de poids ont fait la preuve incontestable de leur efficacité avec une efficacité équivalente entre l'aérobie et le renforcement musculaire (34). Malgré un niveau d'efficacité plus faible elles évoquent aussi la possibilité d'utiliser la balnéothérapie, les chaussures adaptées, la neurostimulation électrique transcutanée, et les bandes de kinésiologies en complément de l'activité physique.

1.2.2 Les thérapeutiques pharmacologiques

1.2.2.1 Les thérapeutiques non injectables

En première intention les traitements per os sont à privilégier et selon les recommandations de la SFR :

- Le paracétamol est considéré comme ayant une efficacité modeste. Il n'existe pas de bénéfice supplémentaire au-delà de 3g/jour et peut être responsable d'effets indésirables au long cours (20, 21). Il est donc indiqué comme traitement d'appoint des douleurs.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), peuvent être utilisés per os en première intention pour la prise en charge des douleurs de la gonarthrose, notamment en cas de poussée inflammatoire. Ils doivent être prescrits en l'absence de contre-

indication sur une courte durée et à dose minimale efficace (19). Par voie locale (AINS topiques) le rapport bénéfice/risque est meilleur avec une efficacité antalgique rapportée par deux méta-analyses (22, 23).

Les opioïdes faibles à forts ont une efficacité évaluée comme modeste sur les douleurs arthrosiques (24). Leur prescription dans la prise en charge de douleurs rebelles doit donc tenir compte de l'évaluation de la balance bénéfice risque et des comorbidités du patient. Les antalgiques de pallier 3 sont à réserver aux patients ayant une contre-indication à la chirurgie du genou, en cas d'échec ou de contre-indication aux autres traitements en raison des effets secondaires fréquents (19).

1.2.2.2 Les thérapeutiques injectables

Les injections intra-articulaires de corticoïdes peuvent être proposées en cas de poussée inflammatoire avec épanchement articulaire (19, 25). Leurs propriétés anti-inflammatoires permettent une amélioration rapide (1 à 3 semaines) de la douleur mais non durable (26). En comparaison aux injections d'acide hyaluronique, l'efficacité des corticoïdes injectables concernant l'amélioration de la douleur est supérieure à 4 semaines mais demeure nettement inférieure à 6 mois post-injection (27). Le renouvellement des injections doit être évalué en fonction de la réponse, de la tolérance du patient ainsi que des comorbidités associées. Par le manque de données dans la littérature sur les comparaisons des différents produits corticostéroïdes injectables, la SFR ne se prononce pas mais l'hexacétonide de triamcinolone peut être privilégiée en cas d'épanchement rebelle ou important.

Les injections intra-articulaires d'acide hyaluronique, la SFR propose leur utilisation notamment en cas de gonarthrose symptomatique sans épanchement ou avec un épanchement modéré. Malgré leur déremboursement en 2017 par l'assurance maladie elles figurent toujours parmi l'arsenal thérapeutique de la prise en charge symptomatique de la gonarthrose. Sans différence significative elles peuvent être utilisées en monoinjection ou injections multiples (3 injections à 1 semaine d'intervalle), en adaptant leur renouvellement au profil de tolérance et d'efficacité du patient (19, 28).

Enfin en dernier recours, l'arthroplastie du genou doit être discutée avec le patient ayant une gonarthrose symptomatique, avec une atteinte structurale avérée, et responsable d'une altération de la qualité de vie, malgré un traitement médical pharmacologique et non pharmacologique bien conduit.

On peut dès lors se questionner sur la place des injections intra-articulaires de PRP dans le traitement de la gonarthrose. Du fait du manque de recul, les groupes d'experts n'ont pu à ce jour statuer sur leur intérêt. Néanmoins depuis une dizaine d'années la littérature scientifique s'étoffe sur le sujet avec des résultats probants sur la tolérance et l'efficacité des injections de PRP.

2. Le plasma riche en plaquettes (PRP)

2.1 Nature et mécanisme d'action

Le PRP est un produit sanguin autologue composé d'un milieu cellulaire puissant permettant de stimuler une réponse supra physiologique et d'obtenir un potentiel de cicatrisation naturelle du corps humain (29, 30). Il se compose d'une forte concentration plaquettaire supérieure à la ligne de base et de médiateurs anti-inflammatoires, pro-inflammatoires, anaboliques et cataboliques.

En effet par leur activation, les plaquettes présentent dans le PRP libèrent des cytokines et des facteurs de croissance à haute concentration qui permettent de stimuler la colonisation cellulaire et la régénérescence du cartilage (31). Les facteurs de croissance impliqués regroupent les PDGF (Platelet Derived Growth Factor), TGF- β (Transforming Growth Factor), IGF (Insulin Like Growth Factor), FGF (Fibroblast Growth factor), et les VEGF (Vascular Endothélial Growth Factor) (Tableau 1).

Les phénomènes de réparation tissulaire s'initient par la dégranulation plaquettaire et la libération du contenu des granulations α . Une fois libérés, les facteurs de croissance plaquettaires jouent un rôle essentiellement chimiotactique, en induisant le recrutement des cellules circulantes, et prolifératif activant la synthèse de la matrice cartilagineuse, la diminution de l'inflammation de la membrane synoviale ainsi que la promotion de la cicatrisation cartilagineuse (30, 31, 32, 33). Dans la phase précoce de l'inflammation, l'IGF-1 et le PDGF stimulent la libération des autres facteurs de croissance, la prolifération et la

migration des fibroblastes. Le $TGF-\beta$ intervient dans la phase intermédiaire de l'inflammation activant la production de matrice extracellulaire et régulant la migration et la prolifération cellulaire. Après la phase inflammatoire, VEGF et HGF agissent en stimulant l'angiogenèse, indispensable dans tout processus de cicatrisation, et le remodelage tissulaire.

Tableau 1. Les principaux facteurs de croissance plaquettaires.

Facteur de Croissance	Cellules souches	Action	Cellules cibles
PDGF	Plaquettes, cellules endothéliales, macrophages, cellules musculaires lisses	Stimulation du remodelage tissulaire, production des composants de la MEC, régulation du collagène, sécrétion de cytokines, croissance cellulaire	Fibroblastes, Myocytes, Chondrocytes, Ostéoblastes
TGF-β1	Plaquettes, macrophages, Lymphocytes T, Kératinocytes	Cicatrisation, stimulation de la synthèse du collagène, remodelage de la MEC, régulation de la croissance cellulaire, différenciation, chimiotactisme	Endothélium, fibroblastes, monocytes, ostéoblastes
IGF	Plaquettes, plasma, épithélium, endothélium, fibroblastes, ostéoblastes, matrice osseuse	Formation osseuse par prolifération des ostéoblastes, chimiotactisme, différenciation cellulaire, migration fibroblastique, accélération de la cicatrisation par synthèse des composants de la MEC	Os, endothélium, Kératinocytes, fibroblastes
FGF	Plaquettes, macrophages, cellules mésenchymateuses, chondrocytes, ostéoblastes	Croissance cellulaire et différenciation des chondrocytes et ostéoblastes, Angiogenèse	Endothélium, myocytes, fibroblastes
VEGF	Plaquettes, macrophages, kératinocytes, endothélium	Croissance cellulaire, migration, néo angiogenèse	Endothélium

2.2 Méthode de préparation et d'administration

La technique du PRP utilise un produit autologue labile, obtenu par séparation centrifuge du sang total prélevé directement sur le patient et réinjecté dans l'articulation. Le volume du prélèvement sanguin autologue varie entre 8 et 100 ml selon les méthodes et est ensuite placé dans une centrifugeuse. Grâce au processus de centrifugation différentielle et la vitesse d'accélération ajustée, les différents composants sanguins sont séparés du plasma selon leur densité. Une centrifugation simple ou double

peut être réalisée en fonction des protocoles utilisés. La seconde centrifugation peut être utilisée dans le but d'obtenir une meilleure concentration plaquettaire du produit final.

Ainsi en fonction de leur densité, trois phases distinctes sont obtenues au sein du tube après centrifugation (Figure 2) :

- La phase érythrocytaire : composée de globules rouges et située au fond du tube ;
- Le « Buffy Coat » composée de globules blancs et de plaquettes ;
- Le plasma riche en plaquettes situé en surface.

Le PRP une fois obtenu peut ensuite être administré en injection intra-articulaire.

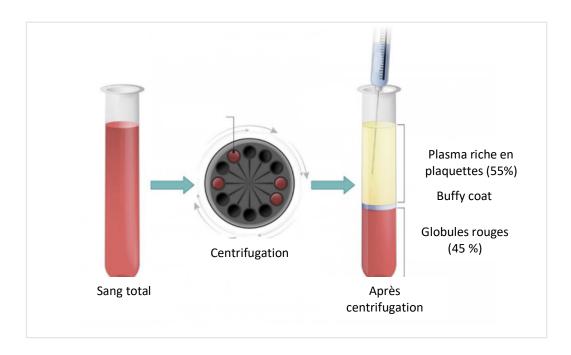


Figure 2. Préparation et obtention du PRP.

Le développement de cette nouvelle alternative thérapeutique soulève de nombreuses interrogations et alimente les objets d'études de plus en plus nombreux sur le sujet (8,9). Dans la continuité du travail de thèse du Dr Claire Martinez et du Pr Abitteboul rédigé sur l'efficacité des injections de PRP dans la gonarthrose, nous avons dans un premier temps mené une recherche bibliographique attentive afin d'établir l'état actuel des connaissances scientifiques sur le sujet.

II. ÉTAT ACTUEL DES CONNAISSANCES ET DE LA LITTÉRATURE

1. Modalités de la recherche bibliographique

1.1 Méthodologie et équation de recherche bibliographique

La recherche bibliographique de cette étude a été menée sur les fondements d'une revue narrative de la littérature. Pour cela, nous nous sommes appuyés sur l'analyse précédemment menée par le Dr Claire Martinez (12) que nous avons cherché à compléter par les dernières études réalisées dans le domaine. Nous avons donc fait le choix de poursuivre ce travail selon la même méthodologie en actualisant nos données de recherche bibliographique qui se sont stoppées en janvier 2023. Une veille bibliographique a été réalisée depuis cette date, jusqu'au jour de la soutenance de ce travail de recherche.

Dans un premier temps, la stratégie de recherche a été développée par l'utilisation de mots clés menée sur le Système Universitaire de Documentation (SUDOC) afin de rechercher les thèses déjà réalisées sur le sujet. Puis nous avons affiné notre travail de recherche en nous intéressant aux ressources médicales internationales comme PubMed, Embase et Cochrane avec la construction d'une équation de recherche :

(("platelet-rich plasma"[MeSH Terms]) OR "Platelet-Rich Plasma"[Mesh]) AND ("Osteoarthritis, Knee"[Mesh]).

Enfin une recherche manuelle a été réalisée dans la littérature grise, via le moteur de recherche Open Grey, les sites des revues Prescrire et La revue du Praticien.

1.2 Critères de sélection des études

• Critères de sélection :

Nous nous sommes intéressés aux articles qui étudiaient le PRP dans l'arthrose du genou (uni ou bilatérale). La composition du PRP ainsi que le stade de l'arthrose n'ont pas servi de critères d'exclusion. Les études pouvaient traiter de l'efficacité du PRP selon le sexe, l'âge ou l'IMC. Il pouvait s'agir :

- D'études randomisées avec un groupe contrôle ou non : elles pouvaient comparer
 le PRP versus l'acide hyaluronique ou une autre substance ;
- De méta-analyses ;
- D'essais cliniques ;
- De revues systématiques de la littérature ;
- Ou de rapports de cas.

• Critères d'exclusion :

Ont été exclues :

- Les études comparatives avec d'autres produits cellulaires non adaptés à une prise
 en charge libérale ou hospitalière simple ;
- Les études menées sur le PRP utilisé en post chirurgical;
- Les études nécessitant une intervention radiologique et non réalisable en médecine de ville ;
- Les études à visée descriptive 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 les animaux.

1.3 Résultats de la recherche bibliographique

1.3.1 Travail sur le SUDOC

Sur le SUDOC, nous avons mené une enquête avancée par l'utilisation de mots clés les plus pertinents à la recherche de travaux de thèse déjà effectués sur le sujet entre 2010 et 2023 (Tableau 2 et Annexe 1).

Tableau 2. Recherche bibliographique sur le SUDOC.

Mots clés utilisés	Nombre de résultats	Thématiques et sujets
Plasma riche en plaquettes*	51	 PRP et gonarthrose : 7 Traitement pour la chirurgie dentaire / implants : 11 Ostéonécrose de la mâchoire : 1 Dysfonction érectile : 1 PRP et études biologiques : 1

		 Les indications générales de la PRP: 1 PRP et lésions musculo-tendineuses: 8 PRP dans l'arthrose et tendinopathie: 2 Lomboradiculalgies: 1 PRP en ophtalmologie: 1 PRP et lésion méniscale: 1 PRP en thérapie cellulaire: 7 Autres articulations que les genoux: 3 (coxarthrose, radiocarpienne, Articulation temporo mandibulaire) Chirurgie plastique: 1 Études Biologiques: 3 Alopécie: 1 PRP et syndrome hémorragique: 1
Injections de Plasma riche en plaquettes / Infiltrations de plasme riche en plaquettes*	8	 PRP et Gonarthrose : 4 PRP et pathologie méniscale sous échoguidage : 1 Arthrose articulaire autre que la gonarthrose : 2 Tendinopathie : 1
Plasma riche en plaquettes ET Arthrose de genou / gonarthrose	8	 Étude concomitante sur la gonarthrose et épicondylite latérale chronique : 1 Étude de l'efficacité de la PRP et AH dans la gonarthrose à 1 an : 1 Étude de l'efficacité des protocoles en 1 injection dans la gonarthrose : 1 Étude de l'efficacité des PRP dans la gonarthrose : 3 Place de la PRP dans la prise en charge globale de la gonarthrose : 1 Étude des caractéristiques initiales du patient et résultats de la PRP : 1
Injections de Plasma riche en plaquettes* OU Infiltrations de plasme riche en plaquettes* ET Gonarthrose OU arthrose de genou	8	 Infiltrations de plasma riche en plaquettes (PRP) dans le traitement de l'arthrose du genou : une étude prospective Évaluation de l'efficacité et de la tolérance d'une injection unique de PRP Infiltrations de PRP dans la gonarthrose : étude prospective Efficacité des injections synchrones de PRP et acide hyaluroniques dans la gonarthrose Évaluation de la prise en charge globale de la gonarthrose proposée au sein du service de

		rhumatologie du centre hospitalier universitaire de Dijon - Étude de l'association entre les caractéristiques initiales du patient et la réponse au plasma riche en plaquettes (PRP) dans la gonarthrose - Intérêt du Plasma Riche en Plaquettes (PRP) dans la gonarthrose symptomatique : étude exploratoire dans le service de rhumatologie du CHU de Dijon - Thérapie bio-cellulaire (plasma riche en plaquettes) dans la gonarthrose : étude préliminaire prospective sur 31 cas
Injections de Plasma riche en plaquettes* OU Infiltrations de plasme riche en plaquettes* ET Traitement de la gonarthrose/arthrose de genou	1	- Infiltrations de plasma riche en plaquettes (PRP) dans le traitement de l'arthrose du genou : une étude prospective (étude du Dr Martinez à Cahors)

1.3.2 Travail sur les bases de données médicales internationales

Notre recherche bibliographique s'est ensuite appuyée sur MedLine la base de données internationale de The US National Library of Medicine (NLM), accessible via l'interface PubMed.

Afin d'assurer une bonne spécificité des articles trouvés nous nous sommes appuyés sur l'équation de recherche suivante :

(("platelet-rich plasma"[MeSH Terms]) OR "Platelet-Rich Plasma"[Mesh]) AND ("Osteoarthritis, Knee"[Mesh]).

Nous avons poursuivi notre travail en menant une recherche avancée sur la ressource Cochrane en utilisant les mêmes termes Mesh que sur Pubmed. Ceci nous a conduit à obtenir 99 résultats. Parmi ces 99 résultats, 98 étaient issus de la base de données Pubmed, nous avons donc pris en compte l'unique étude qui différait de notre première recherche, celles-ci en provenance de la source de données Embase.

1.3.3 La littérature grise

La recherche bibliographique a été complétée par une analyse de la littérature grise sur la base de données européennes OpenGrey. Cette recherche menée par mots clés n'a permis de retenir aucun article sur le sujet.

La recherche sur la revue du praticien a quant à elle permis de sélectionner deux articles d'actualité soit un supplémentaire par rapport à la recherche du Dr Claire Martinez en 2021.

Tableau 3. Recherche bibliographique dans la littérature grise.

Mots clés	Articles trouvés
Plasma riche en plaquettes	O article sélectionné car non spécifiques de la gonarthrose.
Plasma riche en plaquettes et gonarthrose	2 articles retenus décrivant les thérapeutiques actuelles de la gonarthrose dont le PRP en s'appuyant tous deux sur les dernières recommandations de la SFR.
Les injections de plasma riche en plaquettes dans la gonarthrose	2 articles retenus identiques à la recherche précédente.

La recherche dans la revue Prescrire a elle aussi été menée par mots clés avec utilisation du filtre permettant de sélectionner uniquement les articles publiés au cours des 10 dernières années. Cette recherche n'a trouvé aucun article supplémentaire par rapport au premier travail de bibliographie réalisé par le Dr Claire Martinez en 2021.

Tableau 4. Recherche bibliographique dans la littérature grise.

Mots clés	Nombre d'articles trouvés	Articles sélectionnés
PRP et Gonarthrose	27	O article sélectionné sur le titre car absence du terme PRP ou bien étudie les gonalgies autres que la gonarthrose.
Plasma riche en plaquettes ou injections de plasma riche en plaquettes	0	
Traitement gonarthrose	27	Identiques à la première recherche par mots clés donc 0 article inclus.

1.4 Inclusion finale des études

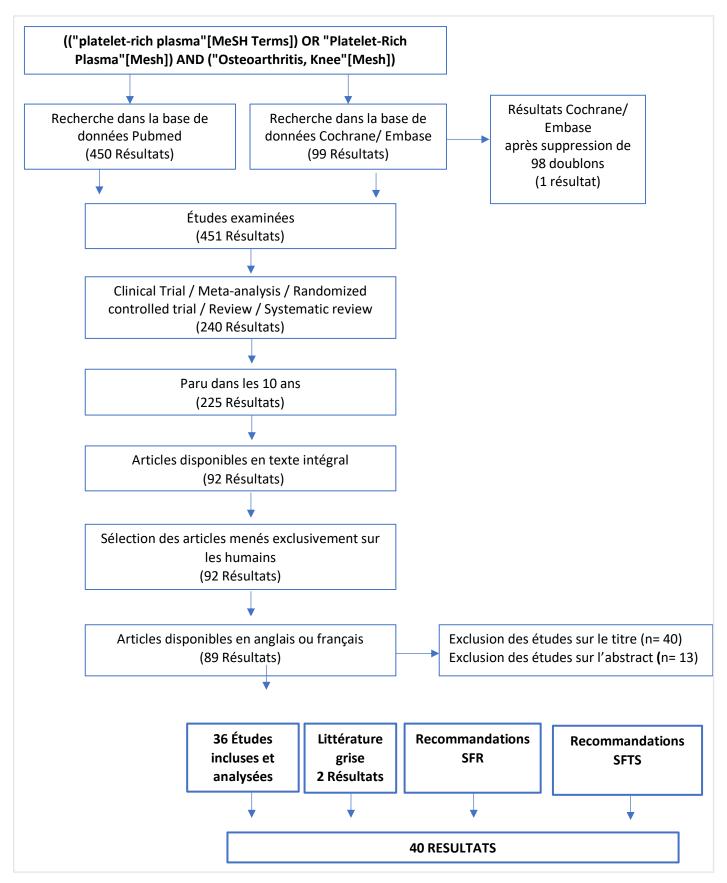


Figure 3. Diagramme de flux des études sélectionnées.

2. Évaluation de l'efficacité des injections de PRP dans la littérature

2.1 Les échelles d'évaluation

La lecture bibliographique, nous permet d'analyser les différentes échelles d'évaluation utilisées dans la littérature afin d'évaluer l'efficacité des PRP dans l'arthrose du genou.

• Échelles d'évaluation et diagnostiques de l'arthrose du genou

- <u>Critères de classification clinique ACR</u> (American College of Rheumathology) (35)

Le diagnostic clinique d'arthrose du genou peut être fait si le patient présente : une douleur au genou ET au moins trois des critères suivants :

- Âge > 50 ans;
- Raideur matinale < 30 minutes;
- · Crépitus lors des mouvements actifs ;
- Sensibilité aux rebords osseux de l'articulation ;
- Élargissement osseux ;
- Pas de chaleur palpable.
- <u>Classification radiologique de la gonarthrose selon Kellgren et Lawrence</u> (36)

Stade 0	Radiographie normale	
Stade 1	Ostéophyte de signification douteuse	
Stade 2	Ostéophyte nette sans modification de l'interligne articulaire	
Stade 3	Ostéophyte nette et diminution de l'interligne articulaire	
Stade 4	Pincement sévère de l'interligne articulaire et sclérose de l'os sous	
	chondrale	

Toutes les études lues sur le sujet ont utilisé cette classification afin de définir le stade et le degré de gonarthrose des sujets. Il est utilisé souvent comme critère d'inclusion ou d'exclusion pour homogénéiser la sélection des patients (43, 45, 49).

- Classification radiologique d'Ahlbäck (37)

Stade 1	Pincement < 50 %
Stade 2	Pincement > 50 %
Stade 3	Pincement complet. Déformation osseuse < 5 mm
Stade 4	Déformation osseuse > 5 mm

Cette classification est retrouvée à la lecture de deux études en complément de la classification de Kellgren et Lawrence (51, 60). Elle est utilisée notamment pour l'arthrose fémoro-tibiale et évalue la diminution de la hauteur de l'interligne articulaire entre le fémur et le tibia sur une radiographie de face en charge.

Scores fonctionnels et échelles de qualité de vie

Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthrosis (WOMAC)
 (13, 38)

Il représente l'index validé dans l'évaluation de l'arthrose des membres inférieurs. Il regroupe 24 questions évaluées selon l'échelle de Lickert avec cinq réponses possibles (nulle = 0; minime = 1; modérée = 2; sévère = 3; extrême = 4) ou selon une échelle visuelle analogique. Il explore trois dimensions : la douleur, la raideur et le fonctionnement physique.

- Échelle Visuelle Analogique (EVA) (13)

Échelle d'auto-évaluation de la douleur de 0 à 100 mm. Elle se pratique à l'aide d'une réglette et d'un curseur que le patient fait varier de la gauche « absence de douleur » vers la droite « douleur extrême ».

- International Knee Documentation Comite (IKDC) (38)

Auto-questionnaire permettant d'apprécier les symptômes et la fonction du genou lors des activités quotidiennes et d'explorer trois catégories : les symptômes, l'activité sportive et la fonction du genou. Un IKDC à 100 signifie qu'il n'y a pas de limitation dans les activités sportives ou quotidiennes.

- International Knee Society Score (IKSS) (38)

Score objectif côté (/100), il évalue :

- Douleur (/50);
- Amplitude de mouvement (/25);
- Stabilité (/25);
- Score fonctionnel (/100);
- Performance de marche (/50);
- Ascension des escaliers (/50).
- Knee Injury and Osteoarthrosis Outcome Score (KOOS) (38)

Auto-questionnaire (/100) constitué de six parties : raideur, douleur, fonction, vie quotidienne, activités sport et loisir, qualité de vie. Comme le WOMAC il permet de fournir une information importante sur la perception et le vécu du patient avec sa gonarthrose.

- <u>Indice de Lequesne</u> (13)

Indice algo-fonctionnel validé par la société française de rhumatologie qui détermine le seuil au-delà duquel la prothèse peut être envisagée (\geq 10-12). Il évalue au total sept items selon une cotation de 0 à 2 (0 = pas de difficulté, 2 = impossibilité). Il évalue ainsi :

- La douleur nocturne ;
- Le dérouillage matinal;
- La position statique;
- La douleur à la marche;
- Se lever d'une chaise;
- Le périmètre de marche;
- Les autres difficultés de la vie quotidienne (monter ou descendre d'un étage, s'accroupir, marche en terrain irrégulier).

Échelle d'activité Tegner (39)

Elle a été initialement développée pour mesurer l'activité par suite de blessures du genou et validée pour le suivi des ruptures du ligament croisé antérieur aux ligamentoplasties. Peu spécifiques de la gonarthrose son utilisation n'a été retrouvée qu'une seule fois dans l'analyse bibliographique en tant que critère de jugement secondaire.

EuroQoL-5D (EQ-5D) (40)

Échelle de qualité de vie européenne générique à toute pathologie. Elle comporte cinq items représentant cinq dimensions :

- Mobilité ;
- Soin de soi;
- Activités habituelles ;
- Douleurs et inconfort ;
- Anxiété et dépression.

On retrouve donc dans la littérature plusieurs échelles fonctionnelles et scores de qualité de vie utilisés comme critère de jugement pour l'évaluation de l'efficacité des PRP. Néanmoins nous pouvons remarquer que le score de WOMAC reste le plus largement utilisé comme critère de jugement principal.

2.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Plusieurs études ont utilisé l'âge et le stade radiologique d'arthrose comme critères de sélection majeurs. Sur 32 études analysées, 8 utilisent l'âge comme principal critère de sélection : > 18 ans (41, 42), > 50 ans (43, 44, 45), 40-70 ans (46, 47) ou 45-80 ans (48). Trois d'entre elles ont fait le choix d'étudier des stades d'arthrose peu avancés (Kellgren et Lawrence < IV) (43, 45, 49).

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

- Autres pathologies articulaires du genou en dehors de la gonarthrose (43, 48, 50, 51);
- Arthrose post-traumatique (46, 52);
- Antécédent d'arthroscopie ou chirurgie du genou (43, 47, 48, 49, 52, 53);
- Déformation axiale en varus ou valgus importante avec degré limité fixé par chaque étude (46, 54, 55) ou encore une inégalité des membres inférieurs > 1cm (48) ;
- Atteinte cutanée du genou devant recevoir l'injection de PRP (48, 55);
- Le terrain excluait le plus souvent les pathologies systémiques telles que le diabète ou encore la polyarthrite rhumatoïde, les pathologies de la coagulation, infectieuses ou encore les terrains immunodéprimés (43, 46, 47, 48, 51, 52, 53, 54, 55, 56), les pathologies cancéreuses (46, 48, 52, 55, 57);
- Grossesse et allaitement (52, 55);
- Terrain psychologique dépressif, addiction (47, 48);
- Prise d'anticoagulant ou anti-agrégant plaquettaire (43, 51, 53, 54, 55) avec un délai de consommation précis pour certaines dans les 7 jours ou 30 jours pour d'autres ;
- Consommation d'AINS (43, 46, 52, 53, 55) dans les 2 à 15 jours précédents en fonction de la méthodologie, ou encore d'aspirine (46);
- Dans certaines études étaient proscrites les antériorités d'infiltration intraarticulaire d'acide hyaluronique ou de corticostéroïdes (46, 53, 57).

En dehors d'une méta-analyse étudiant spécifiquement l'efficacité des PRP chez les patients en surpoids ou obèses, quelques-unes ont utilisé l'IMC comme critère d'exclusion avec des limites oscillant entre 30 et 35 (43, 46, 48).

Il s'agit des principaux critères d'exclusion que nous rapportons ici. Le tableau de présentation des études lues et analysées rapporte l'ensemble des critères (Annexe2).

2.3 Les protocoles de PRP

2.3.1 Les préparations

Le prélèvement initial de sang veineux périphérique doit être réalisé après une asepsie en quatre temps. Il varie entre 10 ml (43, 54) et 40 ml (48) en fonction des études. Deux d'entre elles précisent le réaliser après un jeûne de 4 heures (53) ou de 8 heures (54). Plusieurs protocoles précisent utiliser un tube de prélèvement citraté (46, 48, 52, 55, 58) pour l'anticoagulation. Un seul indique l'utilisation de chlorure de calcium comme activateur (54). Le sang prélevé est ensuite soumis à une phase commune de centrifugation qui peut différer selon trois variantes :

- La vitesse (tour/minute). Elle permet d'exclure ou non les leucocytes et d'augmenter la concentration plaquettaire;
- La durée (minutes);
- Le nombre : simple (43, 45, 52, 53, 54) ou double (46, 47, 48, 55). Cette deuxième centrifugation est réalisée avec une vitesse supérieure à la première.

Les données bibliographiques semblent en faveur d'une centrifugation en un temps à $250 \, \text{G} \times 10 \, \text{à} \, 15 \, \text{minutes}$ avec une variation possible de +/- $100 \, \text{G} \times 10 \, \text{c}$ the minutes sans frein (59).

2.3.2 La composition

Dans la littérature, la composition du PRP varie essentiellement par sa concentration plaquettaire et la présence ou non de leucocytes. La numération plaquettaire chez un individu sain se situe entre 140 et 500 X 10⁹ plaquettes /L de sang. L'objectif du PRP est donc d'obtenir une concentration supérieure, mais il y a-t-il une concentration optimale définie pour la prise en charge de la gonarthrose ? Les différentes études analysées ont utilisé des formules de PRP avec des concentrations plaquettaires plus ou moins importantes : 4 à 6 fois la normale (55), 1,6 à 5 fois la normale (45). On constate donc que

les différents protocoles n'utilisent pas une standardisation précise de la concentration plaquettaire. Mais au fil des années les études se sont mises en accord sur le fait qu'un PRP devait avoir une concentration plaquettaire minimale afin d'être considéré comme thérapeutique.

Bansal et al en 2021 (44) ont démontré qu'un nombre absolu de 10 milliards de plaquettes dans une formulation de 8 ml de PRP est nécessaire pour obtenir un effet chondroprotecteur durable dans l'arthrose modérée du genou. À l'inverse d'autres travaux de recherche ont su démontrer que des concentrations trop élevées n'apporteraient pas davantage d'efficacité et seraient délétères pour les facteurs plasmatiques. Les travaux de recherche s'orientent donc aujourd'hui vers la découverte de cet équilibre.

La présence de leucocytes ou non demeure aussi un paramètre de variation important des protocoles de PRP étudiés dans la littérature. En effet on retrouve des PRP pauvres en leucocytes (43, 45, 60), des PRP dépourvus de leucocytes (15, 44, 48) et quelques fois des PRP riches en leucocytes (41). On remarquera qu'une majorité de lecture tend tout de même à utiliser un faible taux de leucocytes. Billesberg et al (61) évoquent qu'il n'existe pas de bénéfice clair entre un PRP riche ou pauvre en leucocytes, mais qu'il existe plus d'effets indésirables avec un PRP riche en leucocytes. En effet les leucocytes participent à l'inflammation de l'articulation en libérant des radicaux libres et métalloprotéases dégradant ainsi la matrice extra-cellulaire.

Finalement dans leur recherche Milants et al (58) identifient les caractéristiques du PRP recommandées pour le traitement de l'arthrose du genou avec une concentration plaquettaire inférieure à 5 fois la valeur de base (de 3 à 4), et éviter au maximum la présence d'érythrocytes et de leucocytes.

2.3.3 Les fréquences et nombres d'injection

On retrouve dans un premier temps des études qui analysent l'efficacité de PRP administrées en mono-injection en comparaison à des mono-injections de produits comparatifs tels que l'acide hyaluronique (43, 44, 46, 55 et 60) ou encore les corticostéroïdes (52).

On retrouve ensuite les études qui s'intéressent aux injections multiples de PRP avec des protocoles qui diffèrent : 3 injections à 1 semaine d'intervalle (45, 53), 2 injections à 15 jours d'intervalle (48, 54) ou encore à 1 mois d'intervalle (55).

Certaines études ont quant à elles évalué directement la différence d'efficacité entre la mono-injection et les injections multiples de PRP. Nguyen et al (62) et Wang et al (43) s'accordent à dire que les triples injections de PRP réalisées à 1 semaine d'intervalle apportent des résultats supérieurs en termes d'efficacité en comparaison à la mono-injection. À l'inverse He et al (27) affirment qu'il n'existe aucune différence significative entre les triples et mono-injection de PRP.

Le Dr Claire Martinez (12) s'intéresse en 2021 spécifiquement à un protocole en 2 injections administrées à 4-6 semaines d'intervalle. Les conclusions sont alors en faveur d'une amélioration significative de la qualité de vie pour les patients ayant bénéficié de cette prise en charge.

2.3.4 Le volume injecté

Le volume injecté de PRP varie de 2,5 ml (58) à 8 ml (58, 63). Seuls Guilibert et al (63) analysent le volume d'injection comme paramètre d'efficacité. Ils évoquent un volume adéquat de 9 ml en accord avec les résultats d'études d'une méta-analyse selon laquelle une injection d'un volume important de PRP offre une amélioration significative équivalente à celle d'acide hyaluronique.

2.4 Durée et délai d'amélioration

Au cours de la recherche bibliographique nous remarquons que le suivi varie le plus souvent de 6 mois (43, 48, 53, 60) à 12 mois (12, 31, 44, 45, 52, 54, 62). Aucune étude de notre recherche bibliographique n'est allée au-delà d'un an.

Wang et al (43) démontrent en 2022 une amélioration significative du score de WOMAC à 1,3 et 6 mois de suivi post PRP. Plus en détails, le score total au même titre que le score fonctionnel et de la douleur s'améliorent significativement dès 1 mois et de manière

continue jusqu'à 3 mois; à 6 mois les scores tendent à rediminuer progressivement en restant néanmoins significatifs et supérieurs au premier mois. Par rapport à la valeur initiale, le score de rigidité WOMAC ne s'est pas amélioré au suivi à 1 mois mais s'est amélioré de manière significative au suivi à 3 mois et à 6 mois. Une des méta-analyse (64) cite l'étude randomisée de Filardo et al (65), qui rapporte une amélioration après 2 mois de traitement, qui a été confirmée après 6 mois de suivi, et une tendance à l'aggravation après 6 à 12 mois a été constatée. Rahimzadeh et al (47) ont obtenu chez 60% des patients ayant reçu une injection de PRP, une amélioration de 50% du WOMAC sur 24 semaines. Le pic de cette amélioration était atteint à 8 semaines suivi d'une décroissance progressive jusqu'à 24 semaines.

Le travail précurseur de notre étude mené par le Dr Claire Martinez (12) s'est directement intéressé à l'évaluation des score EVA et WOMAC au cours de la 1ère année (M1, M3, M6 et M12). Les résultats ont permis de constater une constante amélioration des scores au cours de la 1ère année. En revanche aucune différence significative n'a été retrouvée entre 3 et 6 mois ou encore entre 6 et 12 mois. La conclusion évoque une phase plateau à distance des injections. Ainsi l'idée récurrente est une amélioration sur 12 mois avec une diminution de l'effet au cours du temps, mais les résultats sont toujours meilleurs que ceux avant traitement (12).

2.5 Réponse en fonction du stade d'arthrose

Pour juger de l'efficacité des injections de PRP, les études ont le plus souvent analysé des stades d'arthrose légers à modérés (stade Kellgren et Lawrence I à III) utilisant un grade IV comme critère d'exclusion pour certaines d'entre elles (43, 45, 49).

Milants et al (58) et Montanez Heredia et al (60) suggèrent qu'un degré d'arthrose moins évolué permet d'obtenir de meilleurs résultats. Nguyen et al (62) ont su démontrer cette idée pour les sous-groupes I et II : 3 injections de PRP versus acide hyaluronique obtenaient de meilleurs résultats à l'inverse des stades III et IV pour lesquels aucune différence n'est retrouvée entre les deux traitements comparés. Zhang et al (64) démontrent aussi dans leur méta-analyse que la réponse à un même traitement est différente selon le stade d'arthrose : ils retrouvent que le PRP est plus efficace chez les jeunes patients avec un

stade précoce à modéré et que l'effet est limité dans les stades plus avancés (65), ces résultats s'accordent avec ceux de Chang et al et Dumuys et al rapportés dans la méta-analyse de Tang et al (66).

En 2021, le Dr Claire Martinez a été menée aux mêmes constatations que nous : résultats encourageants pour les stades d'arthrose précoces et peu de données ou bien des résultats peu probants pour les arthroses évoluées. Dans l'étude préliminaire à la nôtre, elle a donc fait le parti pris de s'intéresser à des stades radiologiques avancés correspondants aux critères d'inclusion : échec des différents traitements et stade clinique en fonction de la douleur et la limitation fonctionnelle. Elle a obtenu ainsi des résultats positifs même pour les arthroses avancées.

2.6 Les produits comparatifs

La méta analyse de Li et al (67) menée sur 19 essais randomisés, s'est chargée de réaliser une évaluation de l'efficacité des différents traitements injectables disponibles dans le traitement de la gonarthrose. Elle conclue que le PRP seul montre une amélioration significative en comparaison au placebo, corticostéroïdes et acide hyaluronique. Elle met en évidence une première place pour acide hyaluronique + PRP combinés dans le score total du WOMAC mais le PRP seul reste à la première place pour le domaine de la douleur avec une efficacité jugée significative en comparaison aux autres méthodes.

2.6.1 Comparaison des PRP à l'acide hyaluronique

On retrouve dans la majorité des études analysées, l'acide hyaluronique comme principal groupe contrôle (30, 31, 46, 51, 57, 60, 62, 64, 66, 68, 69). Par exemple Han et al (68) ont analysé les scores de WOMAC, EVA et Lequesne et affirment que pour le soulagement de la douleur à long terme et l'amélioration fonctionnelle les injections de PRP sont plus efficaces. Zhang et al (64), quant à eux ne se prononcent pas aussi clairement quant à la supériorité des PRP. En effet ils démontrent que les PRP réduisent la douleur plus efficacement que l'acide hyaluronique à 6 et 12 mois, en revanche ils ne retrouvent

pas de différence significative du score EVA et constatent des résultats similaires pour la récupération fonctionnelle entre les deux groupes.

Finalement à la lecture des résultats, la plupart des méta-analyses lues sur le sujet concluent en faveur des PRP. Dans un résumé de quatre méta-analyses Chen et al (31) déclarent que pour un suivi à court terme (≤ 1 an), l'injection intra-articulaire de PRP est plus efficace en termes de soulagement de la douleur et d'amélioration fonctionnelle que l'acide hyaluronique et le placebo, et qu'il n'existe pas de différence de risque. Tang et al (66) déclarent que le PRP est plus efficace que l'acide hyaluronique sur le court terme en termes de récupération fonctionnelle à laquelle s'ajoute le soulagement de la douleur sur le long terme. Ces résultats semblent s'accorder avec ceux de Filardo G et al (70). Ces derniers décrivent un bénéfice en faveur des PRP qui augmente avec le temps, n'étant pas significatif avant 6 mois mais le devenant cliniquement au-delà à 6 - 12 mois.

2.6.2 Comparaison des PRP au placebo

D'autres travaux de recherche ont utilisé comme groupe contrôle le placebo de solution saline. On retrouve pour la plupart des résultats significativement supérieurs en faveur du PRP (27, 31, 42). Dório et al (48) en revanche suggèrent qu'il n'existe pas de différence en termes d'amélioration de la douleur à 24 semaines entre les deux groupes, ils évoquent aussi une augmentation transitoire de la douleur pour le groupe PRP.

2.6.3 Comparaison PRP aux corticoïdes

Les comparaisons aux corticoïdes injectables (41, 52) ou oraux (54) estiment que les PRP sont significativement plus efficaces pour réduire les symptômes (douleur raideur et fonctionnalité).

Filardo et al (70) ont exploité seulement deux études utilisant le WOMAC comme critère de jugement principal dans la comparaison des deux produits. Par le faible nombre d'études ils n'ont pas pu réaliser de méta-analyse, en revanche ils ont constaté qu'en comparaison aux corticostéroïdes, il existe une différence significative en faveur des PRP à

6 mois pour la douleur EVA, la douleur KOOS, la fonction dans les activités quotidiennes et la qualité de vie.

2.6.4 Comparaison des PRP aux autres produits

Enfin de manière plus anecdotique nous retrouvons dans certaines études la comparaison des injections de PRP aux injections d'ozone. Raeissadat et al (55) obtiennent de meilleurs résultats pour l'ozone en comparaison aux autres produits (acide hyaluronique, PRP, PRGF) au début du suivi (2 mois) qui disparaissent lors des suivis ultérieurs. Shen et al (42) quant à eux considèrent les injections intra-articulaires de PRP plus efficaces en termes de soulagement de la douleur et d'amélioration fonctionnelle auto-rapportée à 3, 6 et 12 mois de suivi, par rapport aux injections d'ozone mais aussi au placebo salin, à l'acide hyaluronique, et les corticostéroïdes. Filardo G et al (70) décrivent un manque de données pour réaliser une méta-analyse concernant la comparaison avec ozone et dextrose. Mais elle rapporte en revanche des résultats en faveur des PRP avec des résultats statistiquement et cliniquement significatifs pour tous les critères de jugement principaux.

2.7 Les effets indésirables

Aucun évènement indésirable grave ou permanent n'a été rapporté à ce jour dans la littérature.

Dans leurs travaux réalisés sur la médecine régénérative endogène Anitua et al (71) ne rapportaient aucun risque et seulement de très rares effets secondaires. Ces données ont été confirmées par les études ultérieures. Taniguchi et al (53) rapportent dans leur essai clinique un total de 22 évènements indésirables sur un total de 30 injections (3 injections menées sur 10 patients) tous jugés de légère à moyenne intensité et résolus spontanément dans les 48h post injection. Il y décrit : une douleur locale aiguë ou un sentiment inconfortable le temps de l'injection, un saignement sous cutanée < 48h, des démangeaisons ou douleur à la marche < 48 h, une douleur au site de l'injection < 48 h, ou encore une raideur < 24h. Filardo et al et Dório et al (48) s'accordent à dire que les PRP ne sont responsables d'aucune complication majeure mais présentent une douleur postinjection transitoire qui peut être jugée supérieure à celle d'injections d'acide

hyaluroniques probablement en lien aux protéases qu'ils contiennent. Li et al (67), Hong et al (27) et Shen et al (42) ne retrouvent quant à eux pas de taux d'évènement indésirables différents par rapport aux autres produits comparatifs (acide hyaluronique, placebo, corticostéroïdes).

3. Discussion de la recherche bibliographique

3.1 Forces des études menées

Concernant les forces, on retrouve tout d'abord régulièrement l'utilisation de produits comparatifs précis ou bien de groupe témoin avec un groupe placebo. Certaines dans la méthodologie ont réalisé des randomisations en double aveugle (45, 57) augmentant ainsi la puissance de l'étude et l'utilisation de scores d'évaluations standardisés comme le WOMAC, EVA, KOOS. On retrouve dans la littérature plusieurs méta-analyses sur le sujet (27, 31, 41, 50, 64, 66, 67, 69, 70, 72).

3.2 Limites de la littérature et perspectives

Trois principales limites sont retrouvées à la lecture bibliographique et perdurent depuis la première analyse menée par le Dr Claire Martinez (12). La première étant le manque de standardisation des protocoles de PRP (41, 42, 45, 49, 50, 58). En effet nous retrouvons des variations de composition, de volume injecté, ou encore du nombre d'injection à administrer. La deuxième limite rapportée par les différentes études est l'utilisation de petits échantillons (44, 47, 48, 49, 67). La troisième grande limite est la durée d'évaluation. La plupart des études ont étudié l'efficacité des injections de PRP à 6 -12 mois de suivi mais jamais au-delà.

Ainsi l'hétérogénéité des protocoles et le manque de données au long terme, limitent l'extrapolation des résultats et la place du PRP dans les différentes recommandations nationales et internationales. Devant les résultats probants de la littérature un consensus a été publié en 2020 avec l'élaboration de lignes directrices selon les recommandations

HAS (73). Vingt-cinq recommandations ont donc été évaluées et classées comme appropriées ou non (Annexe 3). Parmi elles nous trouvons :

- "Les injections intra-articulaires de PRP sont un traitement symptomatique efficace de la gonarthrose précoce à modérée": recommandation jugée appropriée avec un accord relatif (Niveau de preuve 1A);
- "Les injections intra-articulaires peuvent être utiles dans les stades sévères" :
 recommandation jugée appropriée avec accord relatif (Niveau de preuve 2B) ;
- "Une séquence de traitement PRP dans l'arthrose du genou peut comprendre 1 à 3 injections": recommandation jugée appropriée avec un accord fort (Niveau de preuve 1A);
- "Le traitement par PRP devrait être proposé en deuxième intention, après échec d'un traitement pharmacologique per os ou non pharmacologique de la gonarthrose": recommandation jugée appropriée avec un accord relatif (Niveau de preuve 5);
- "Le PRP pauvre en leucocytes doit être préféré dans l'arthrose du genou" :
 recommandation jugée appropriée avec un accord relatif (Niveau de preuve 5).

Cette analyse est encourageante quant à l'utilisation du PRP dans la gonarthrose, mais souligne des niveaux de preuve encore limités dans certains domaines.

Afin de compléter et valider les données sur l'efficacité des injections de PRP dans la gonarthrose, il semblerait donc intéressant dans un premier temps d'axer les recherches sur des échantillons plus importants et de s'intéresser spécifiquement à l'analyse de l'efficacité au long cours au-delà de la 1ère année, ce qui est le but de ce travail de recherche.

4. Conclusion des études de la recherche bibliographique

On peut donc retenir que la majorité des études publiées ont comparé le PRP à un placebo ou à l'acide hyaluronique. Une grande partie des résultats suggère que le PRP aurait une efficacité au moins équivalente ou supérieure dans l'arthrose symptomatique du genou et plus spécifiquement dans les stades non sévères. La prise en charge des arthroses plus évoluées reste encore débattue.

La littérature actuelle ne soutient pas le PRP comme chondrogène dans le traitement de l'arthrose du genou (74) et son indication relève de l'amélioration fonctionnelle et de la diminution des douleurs. La composition idéale repose sur un PRP très pauvre en leucocytes et très riche en plaquettes. La Société Française de Traumatologie du Sport (SFTS) (75) s'est d'ailleurs positionnée dans ses dernières recommandations publiées en 2020 en réservant l'appellation PRP à un plasma enrichi en plaquettes 4 à 5 fois la normale (soit entre 6 et 9 x 100.000 plaquettes/ml) sans contamination cellulaire (leucocytes < 1%, érythrocytes < 1%) (59). Les protocoles pour le nombre d'injections, l'intervalle restent à standardiser, tout comme le volume d'injection (74). Néanmoins la multiplicité des injections a su y montrer un intérêt probant notamment dans la prolongation de l'efficacité au cours de la 1ère année. Un manque total de données subsiste quant à l'efficacité du PRP sur le long terme. En effet aucun résultat n'est à ce jour disponible sur l'efficacité des PRP évaluée après 1 an.

Dans son étude prospective menée au CH de Cahors, le Dr Claire Martinez (12) a conclu à une amélioration de la qualité de vie par une diminution significative du score de WOMAC au cours de la 1ère année post injection. Son étude avait pour objectif d'évaluer un protocole précis en 2 injections à 4-6 semaines d'intervalle et spécifiquement chez des patients porteurs d'arthrose évoluée tous stades confondus. Face à ses résultats encourageants nous nous sommes interrogés sur la durabilité de cette efficacité en se questionnant sur le devenir des patients de cette étude au-delà d'un an post injection. Afin de renforcer nos résultats nous avons aussi fait le choix de travailler sur un échantillon plus volumineux en ajoutant une seconde population d'analyse, celle-ci ayant bénéficiée d'un protocole en une seule injection. De plus, les recommandations récentes de la SFR et de la Société Française de Traumatologie du Sport (SFTS) (Annexe 4) vont toutes deux, dans le sens des protocoles utilisés au CH de Cahors, donc de notre étude.

III. MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique, observationnelle, descriptive, longitudinale, rétrospective et multicentrique. Elle a été réalisée au CH de Cahors dans l'Unité de médecine de l'exercice et du sport (UMES) et dans le service de rhumatologie. La période étudiée se situe entre janvier 2018 et décembre 2022. Le recueil des données a débuté en août 2022 et s'est terminé en décembre 2023.

2. Autorisations éthiques et réglementaires

Ce travail de recherche est la continuité d'un premier travail de thèse mené au CH de Cahors par le Dr. Claire Martinez et dirigé par le Pr. Yves Abitteboul. Le protocole d'étude a reçu l'accord du comité éthique du CH de Cahors en octobre 2019. Notre étude étant la prolongation de ce premier travail démarré en 2019 et soutenu en 2021, aucune autorisation supplémentaire n'a été nécessaire après validation auprès du Pr. Pierre Boyer (DPO du DUMG de Toulouse). Avant l'injection chaque patient recevait une fiche de consentement libre et éclairé à remplir (Annexe 5). Le consentement oral des patients était recherché au moment de l'inclusion par appel téléphonique.

3. Objectifs de l'étude

3.1 Objectif principal de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'efficacité au long terme des injections de PRP dans la prise en charge de la gonarthrose. Le long terme a été défini ici comme étant la période au-delà de 12 mois après la 1^{ère} injection de PRP étant donné que notre recherche bibliographique n'a rapporté aucune donnée après ce délai. On considère que la

population étudiée avait bénéficié du PRP uniquement en dernière ligne, avant la chirurgie et après échec des autres thérapeutiques disponibles.

Ainsi afin d'évaluer l'objectif principal, nous avons étudié le devenir des patients minimum 12 mois après leur 1ère injection tous protocoles confondus. Pour cela, nous avons analysé si les patients avaient finalement eu recours ou non à une intervention chirurgicale et si oui étudié le délai entre l'intervention et la 1ère injection de PRP. Dans le cas où ils n'auraient pas eu recours à la chirurgie, l'efficacité au long cours des injections de PRP a été évaluée par le questionnaire de WOMAC et l'analyse du recours ou non à d'autres thérapeutiques non chirurgicales.

3.2 Objectifs secondaires de l'étude

La population étudiée issue du CH de Cahors provenait de deux services : l'UMES et le service de rhumatologie. Ils ont réalisé respectivement un protocole en 2 injections à 4-6 semaines d'intervalle et un protocole en une unique injection.

Dans le travail de recherche précurseur du Dr. Claire Martinez, les patients ayant reçu le « Protocole 1 injection » n'avaient pas pu être inclus par manque de suivi au cours de la 1ère année post-injection. L'analyse rétrospective nous a permis de réinclure cette population dans notre étude pour l'analyse conduite après 12 mois post-injection.

Les objectifs secondaires sont les suivants :

- Confirmer, préciser et prolonger le travail initial conduit en 2021 par le Dr Claire
 Martinez dans la population « Protocole 2 injections »;
- Analyser et comparer les résultats entre les deux protocoles après 12 mois.

4. Population étudiée

4.1 Population source

La population source est issue du CH de Cahors, du service de rhumatologie et de l'UMES ayant reçu des injections de PRP selon deux protocoles précis entre janvier 2018 et

décembre 2022. Ces injections de PRP étaient réalisées dans le cadre de la prise en charge de leur gonarthrose dont le diagnostic devait être posé par l'examen clinique et le stade radiologique de Kellgren et Lawrence.

4.2 Les protocoles de PRP utilisés et étudiés

Au travers de cette étude deux protocoles ont été analysés :

- Protocole en 2 injections à 4-6 semaines d'intervalle ;
- Protocole en 1 injection.

Ils utilisaient tous deux le kit de préparation RegenKit® BCT-T et la centrifugeuse Regenlab®. Le PRP était préparé le jour même de l'injection, devant le patient. Il était prélevé un échantillon de sang veineux avec un volume moyen de 10 ml sur tube citraté pour assurer l'anticoagulation avec gel séparateur sans activateur ajouté. Celui-ci était soumis à une seule centrifugation pendant 5 minutes à 3500 tours/minute. Le buffy coat, était ensuite récupéré et injecté au patient. Le volume moyen injecté variait entre 5 et 6 ml pour chaque injection et était réalisé sans échoguidage. 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 (Annexe 6).

Tableau 5. Caractéristiques et composition de la préparation du PRP.

	Plaquettes	GR/HCT	GB	CMN	Lymphocytes	Monocytes	Granulocytes
Taux de récupération	≈ 80 %	< 0,3 % HCT 0,2 %	10-13 %	20- 30%	25-35%	≈ 10 %	3,5%
Facteur de concentration	1,6 X	0,007 X	0,2 X	0,5 X	0,6 X	0,2 X	0,06 X

GR = globules rouges ; HCT = Hématocrite ; GB = Globules Blancs ; CMN = Cellules mononucléées (lymphocytes et monocytes).

Ce protocole de préparation permettait d'obtenir une préparation standardisée et reproductible (Tableau 5). Le PRP préparé présentait un facteur de concentration

plaquettaire 1,6 X, une élimination des globules rouges à 99,7% et une forte réduction des globules blancs avec une déplétion préférentielle (96,7%) des granulocytes pro-inflammatoires. Les globules blancs restants étaient principalement des lymphocytes et des monocytes.

4.3 Critères d'inclusion et d'exclusion

Critères d'inclusion :

- Patients consentants de plus de 18 ans hommes et femmes ;
- Porteurs d'une gonarthrose stade radiologique Kellgren et Lawrence I à IV;
- Ayant bénéficié d'un protocole de PRP standardisé au moins 12 mois avant et après échec des traitements per os et injectables.

• <u>Critères d'exclusion :</u>

- Absence de consentement ;
- Évaluation téléphonique non contributive par limitation ou défaut de compréhension : troubles cognitifs, langue étrangère ;
- Autre pathologie de genou que la gonarthrose.

5. Méthodologie du recueil de données

Pour chaque service, il a été établi une liste des patients ayant bénéficié d'injections de PRP en précisant la date, le nombre d'injection et la latéralité. A partir de ce listing, nous avons retenu les patients ayant reçu leur injection de PRP entre janvier 2018 et décembre 2022. Chaque dossier patient a ensuite été analysé à l'aide du logiciel hospitalier DxCare®, afin de rechercher les critères d'inclusion et d'exclusion et d'extraire les données disponibles concernant le devenir du patient depuis sa prise en charge par PRP (Annexe 7).

Le recueil de données s'est ensuite effectué par appel téléphonique selon un protocole d'appel standardisé. Afin d'optimiser le taux de réponse, nous avons pris le parti de mener les appels en numéro non masqué. Chaque appel téléphonique était conduit après accord

du patient et se basait sur un discours standardisé et identique à chaque patient en cas de réponse ou de non-réponse (Annexe 8).

Le questionnaire utilisé s'articule en deux parties. La première partie consiste à mener une évaluation quantitative par le questionnaire de WOMAC. La seconde partie est constituée d'une série de questions ouvertes et fermées afin de faire préciser aux patients leur devenir depuis les injections de PRP (Annexe 9).

Les résultats du recueil de données ont été retranscrits dans un tableur Excel®.

6. Données recueillies et variables

6.1 Variables descriptives

À l'aide du logiciel hospitalier Dxcare® nous avons relevé les données descriptives suivantes :

- Âge;
- Sexe;
- Stade arthrose selon la classification de Kellgren et Lawrence;
- Latéralité du genou ;
- Localisation et type d'arthrose;
- Dates de réalisation des protocoles de PRP.

6.2 Score de WOMAC

Le WOMAC permet d'évaluer les différents impacts de la gonarthrose dans trois domaines : douleur, fonctionnalité et raideur. Nous avons fait le choix d'utiliser ce score car il s'agit du score de référence dans les études bibliographiques. Il a notamment été utilisé dans la précédente étude menée en 2021 pour l'évaluation de l'efficacité des PRP au cours de la 1ère année dans la population issue du service UMES soit « Protocole 2 injections ».

Ainsi l'analyse du WOMAC nous permet dans notre travail de recherche de :

- Confirmer, préciser et prolonger le travail précurseur du Dr. Claire Martinez sur un échantillon plus grand. Dans cette démarche, nous décidons dans un premier temps de mener dans la population du bras « Protocole 2 injections » une analyse longitudinale de l'évolution des scores de WOMAC à M0, M1, M3, M6, M12 et au moment de leur réévaluation après M12 si aucune autre intervention n'a été réalisée depuis la 1ère injection. Les données disponibles nous permettent aussi de préciser ce travail en menant une analyse détaillée du score de WOMAC en étudiant l'évolution des scores de la douleur, de la fonctionnalité et de la raideur.
- Étudier l'objectif principal de notre étude. Pour cela, nous avons mené une réévaluation du WOMAC lors du rappel téléphonique qui pouvait avoir lieu au cours de la 2ème, 3ème ou 4ème année après leur 1ère injection de PRP. Les patients ayant bénéficié entre temps d'une autre prise en charge qu'elle soit chirurgicale ou médicale n'ont pas été réévalués. Pour ces derniers nous décidons d'analyser la répartition des prises en charge thérapeutiques et leur délai d'intervention à la suite de leur 1ère injection de PRP.

L'ensemble de ces données ont été étudiées dans la population globale puis indépendamment dans les bras « Protocole 1 injection » et « Protocole 2 injections » afin de mener une étude comparative.

- 6.3 Prises en charge réalisées à postériori des protocoles de PRP
 - 6.3.1 Prise en charge chirurgicale

À la suite de leur protocole de PRP certains patients ont eu recours à un avis chirurgical. Parmi eux certains ont abouti à une intervention par pose de matériel prothétique, d'autres à un arthrolavage ou encore à aucune intervention chirurgicale.

L'objectif de cette donnée est de :

 Analyser le nombre de chirurgie du genou par pose de prothèse réalisée après un protocole de PRP mené en dernière ligne de traitement et après échec des autres thérapeutiques non chirurgicales disponibles;

- Étudier le délai entre la réalisation du protocole de PRP et la date d'intervention, afin d'estimer de combien de temps nous a permis les PRP de repousser la chirurgie ;
- Comparer les résultats entre les deux protocoles d'injections de PRP.

6.3.2 Étude et analyse des autres prises en charge post PRP

Parmi les patients n'ayant finalement pas eu recours à la chirurgie, d'autres alternatives médicales ont pu être utilisées pour pallier la gêne fonctionnelle de leur gonarthrose. Le questionnaire d'évaluation permet de faire préciser aux patients les autres prises en charge menées à postériori du protocole de PRP et leur délai d'intervention. Cela a pour objectif de :

- Observer les patients ayant nécessité une nouvelle prise en charge par thérapeutique injectable à postériori de leur premier protocole de PRP;
- Analyser la réalisation d'un nouveau protocole de PRP et leur délai de réalisation ;
- Comparer les résultats entre « Protocole 2 injections » et « Protocole 1 injection ».

7. Méthode d'analyse statistique des données

L'analyse statistique est réalisée avec le logiciel JAMOVI® (85, 86). Elle se divise en deux parties.

7.1 Analyse de l'évolution du WOMAC pour le « Protocole 2 injections »

Au même titre que le premier travail de thèse, il est décidé pour cette première partie de ne pas traiter les données de la population « Protocole 1 injection » par manque de données concernant l'évaluation des WOMAC au cours de la 1ère année (entre M1 et M12).

Pour cette analyse, nous testons la normalité de chacune des données avec le test de Shapiro-Wilk. En fonction du résultat il est alors choisi d'utiliser un Test de T- de Student pour les données appariées et le test de Wilcoxon pour les données ne respectant pas la loi normale. Le seuil de significativité retenu est de 5%.

7.2. Analyse du devenir des patients après 12 mois post PRP

Elle est réalisée dans l'échantillon global puis indépendamment dans les bras « Protocole 1 injection » et « Protocole 2 injections » afin de mener une étude comparative.

Pour cette analyse statique nous testons la normalité de chacune des données avec le test de Shapiro-Wilk. En fonction du résultat il est alors choisi d'utiliser un Test de T- de Student pour les données appariées et le test de U-Mann Whitney pour les données ne respectant pas la loi normale. Un test de Levene est utilisé afin de tester l'homogénéité des variances pour les échantillons indépendants. La comparaison entre les deux groupes est réalisée par le test du Chi-2. Le seuil de significativité retenu est de 5%.

IV. RÉSULTATS

1. Population analysée

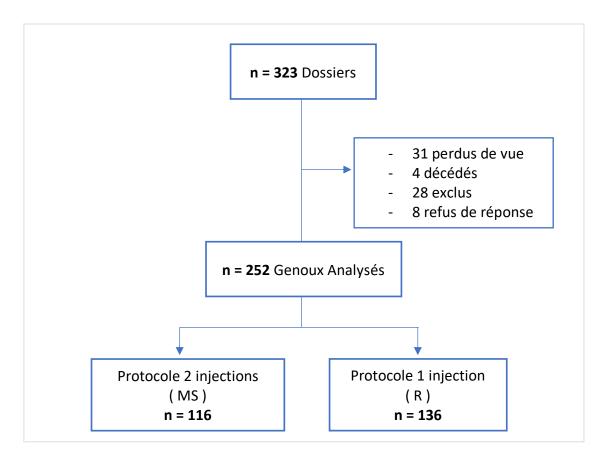


Figure 4. Diagramme de flux de la population étudiée.

Pour cette étude 323 dossiers ont été analysés au départ. Chaque dossier correspondait à un genou. Parmi eux 71 dossiers ont été retirés :

- 28 sur critères d'exclusion : 17 car les injections de PRP ont été réalisées pour une autre indication que la gonarthrose, 3 car on ne retrouvait pas d'injection d'acide hyaluronique ou de corticoïdes en amont de la PRP, 6 car l'interrogatoire était limité lors de la réévaluation téléphonique (3 ne parlaient pas français et 3 présentaient des troubles cognitifs) et 2 car le protocole d'injection initial n'avait pas été respecté ;
- 31 perdus de vue;
- 4 décédés ;
- 8 par refus de participation à la réévaluation téléphonique.
 Au total ce sont donc 252 genoux qui ont pu être inclus dans cette étude.

2. Analyse descriptive de la population

Tableau 6. Tableau général des caractéristiques de la population étudiée.

CARACTERISTIQUES		POPULATION	
	Échantillon global n = 252	Protocole 2 injections n = 116	Protocole 1 injection n = 136
SEXE			
F	117 (46.4%)	48 (41.4%)	69 (50.7%)
Н	135 (53.6%)	68 (58.6%)	67 (49.3%)
STADE RADIOLOGIQUE			
1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
2	28 (11.1%)	22 (18.9%)	6 (4.4%)
3	114 (45.2%)	56 (48.3%)	58 (42.7%)
4	110 (43.7%)	38 (32.8%)	72 (52.9%)
LOCALISATION ARTHROSE			
UNICOMPARTIMENTALE	89 (35.3%)	17 (14.7%)	72 (52.9%)
BI-COMPARTIMENTALE	64 (25.4%)	29 (25.0%)	35 (25.7%)
TRI-COMPARTIMENTALE	99 (39.3%)	70 (60.3%)	29 (21.3%)
DATE DE REEVALUATION TELEI	PHONIQUE		
ENTRE M13 ET M24	132 (52.4%)	68 (58.6%)	64 (47.1%)
ENTRE M25 ET M36	65 (25.8%)	30 (25.9%)	35 (25.7%)
ENTRE M37 ET M48	54 (21.4%)	17 (14.7%)	37 (27.2%)
ENTRE M49 ET M60	1 (0.4%)	1 (0.8%)	0 (0.0%)

2.1 Âge

Tableau 7. Descriptif de la répartition des âges.

	Échantillon global (n=252)	Protocole 2 injections (n=116)	Protocole 1 injection (n=136)
Moyenne	67.1	63.1	69.9
Médiane	68.0	65.5	71.0
Ecart-Type	11.9	11.9	11.1
Étendue	63	57	53
Minimum	32	32	42
Maximum	95	89	95

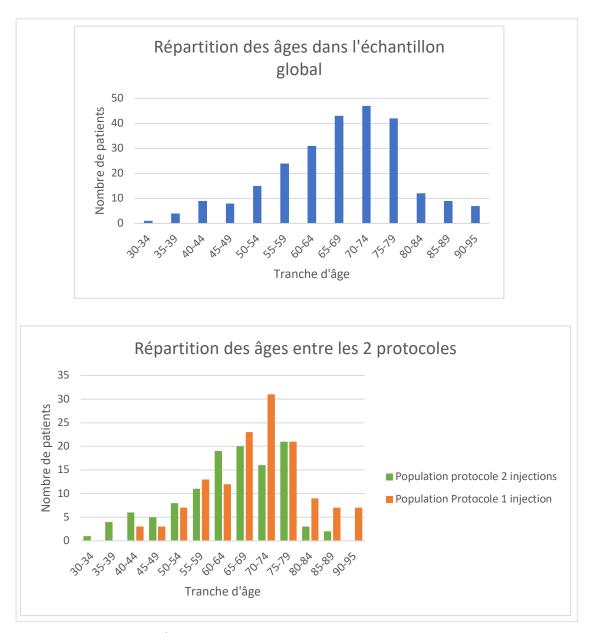


Figure 5. Répartition des âges.

La moyenne d'âge de l'échantillon global est de 67.1 ans avec une prédominance pour la tranche d'âge des 70-74 ans.

La moyenne d'âge du groupe « Protocole 2 injections » est de 63.1 ans. Elle est inférieure à celle du groupe « Protocole 1 injection » calculée à 69.9 ans.

2.2 Sexe

La population globale est relativement homogène. On y retrouve un pourcentage plus important de patients de sexe masculin, soit 53.6%, contre 46.4% de sexe féminin.

La répartition du groupe « Protocole 2 injections » est similaire avec 41.4% de femmes contre 58.6 % d'hommes. A l'inverse le groupe « Protocole 1 injection » compte 50.7% de femmes et 49.3% d'hommes.

2.3 Stade radiologique de la gonarthrose (Kellgren et Lawrence)

Tableau 8.	Descriptif de	la répartition	des stades	radiologiques.

	Échantillon global (n=252)	Protocole 2 injections (n=116)	Protocole 1 injection (n=136)
Moyenne	3.33	3.14	3.49
Médiane	3.00	3.00	4.00
Ecart-Type	0.67	0.71	0.58
Minimum	2	2	2
Maximum	4	4	4

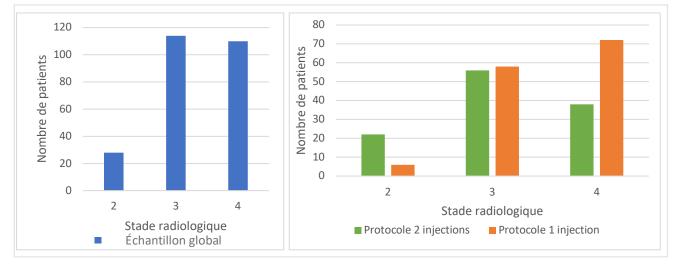


Figure 6. Répartition des stades radiologiques.

Pour une majorité de genoux le stade radiologique était avancé. On retrouve en effet une prédominance des stades 3 et 4. Dans l'échantillon global, on estime une moyenne à 3.33 et la médiane à 3.

Pour le groupe « Protocole 2 injections », la répartition est en faveur d'une majorité de stade 3, avec une moyenne à 3.14 et une médiane à 3.

Pour le groupe « Protocole 1 injection », la répartition est en faveur d'une majorité de stade 4, avec une moyenne à 3.49 et une médiane à 4.

2.4 Localisation et type d'arthrose

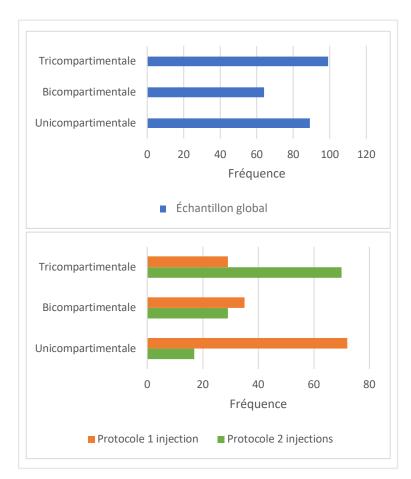


Figure 7. Répartition du type d'arthrose.

La répartition entre les trois groupes est homogène dans l'échantillon global, avec néanmoins une majorité d'arthrose de localisation tri-compartimentale avec un pourcentage de 39.3%.

Dans la population « Protocole 2 injections » l'arthrose tri-compartimentale est majoritairement représentée avec un taux de 60.3%.

Dans la population « Protocole 1 injection », l'arthrose unicompartimentale est représentée avec un taux de 52.9%.

2.5 Date de réévaluation téléphonique

Tableau 9. D	escriptif (du délai d	e réévaluation	téléphonique.
--------------	-------------	------------	----------------	---------------

	Échantillon global (n=252)	Protocole 2 injections (n=116)	Protocole 1 injection (n=136)
Moyenne	26.8	25.8	27.7
Médiane	24.0	23.0	26.0
Ecart-Type	9.89	9.54	10.1
Étendue	40	39	35
Minimum	12	13	12
Maximum	52	52	47

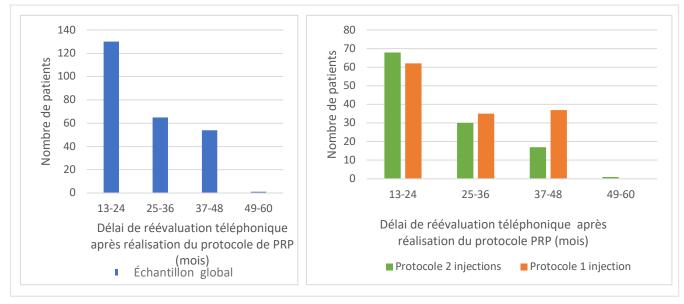


Figure 8. Répartition du délai de réévaluation téléphonique.

À la suite de leur 1^{ère} injection dans le cadre de leur protocole de PRP, les patients ont été réévalués au-delà de 12 mois avec un délai moyen de 26.8 mois. La majorité des patients a été rappelée au cours de la 2^{ème} année à la suite de leur protocole de PRP.

Le groupe « Protocole 2 injections » a été rappelé en moyenne 25.8 mois après le début du protocole.

Le groupe « Protocole 1 injection » a été rappelé en moyenne 27.7 mois après le début du protocole.

3. Analyse statistique

3.1 Évolution du score de WOMAC pour le « Protocole 2 injections »

Entre M0 et M12 il n'y a pas eu de suivi réalisé dans le groupe « Protocole 1 injection », rendant donc impossible l'étude de cette population entre ces deux dates, contrairement au groupe « Protocole 2 injections ».

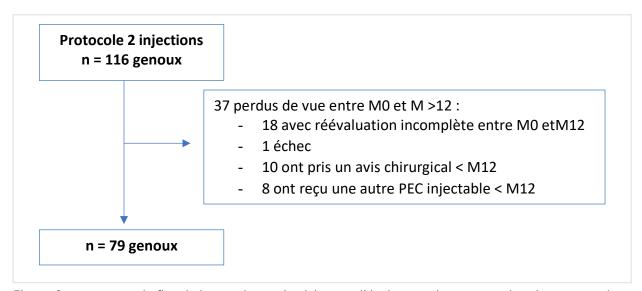


Figure 9. Diagramme de flux de la population étudiée pour l'évaluation du WOMAC dans le « Protocole 2 injections ».

Sur les 116 genoux de départ, 79 présentaient une évaluation du score de WOMAC complète à M0, M1, M3, M6, M12 et M > M12.

3.1.1 Score de WOMAC entre M0 et M12

Tableau 10. Comparaison WOMAC M0/M1.

rabicad 20. comparation work to the first				
Analyse descriptive	WOMAC M0	WOMAC M1		
Moyenne	35.3	12.4		
Médiane	37	9		
Ecart-types	15.87	11.3		
Erreur Standard	1.79	1.27		
Test T de Student				
Statistique	13	3.6		
ddl	78.0			
р	< .001			

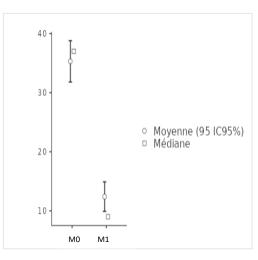


Figure 10. Graphe comparaison WOMAC M0/M1.

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 signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 11. Comparaison WOMAC M0/M3.

Analyse descriptive	WOMAC M0	WOMAC M3
Moyenne	35.3	7.14
Médiane	37	5
Ecart-types	15.87	8.26
Erreur Standard	1.79	0.93
Test T de Student		
Statistique	16	5.2
ddl	78.0	
р	< .001	

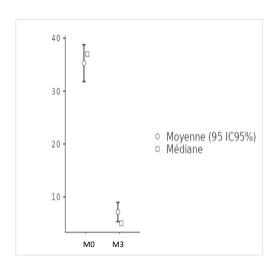


Figure 11. Graphe comparaison WOMAC MO/M3.

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

Tableau 12. Comparaison WOMAC MO/M6.

Analyse descriptive	WOMAC M0	WOMAC M6		
Moyenne	35.3	4.65		
Médiane	37	3		
Ecart-types	15.87	5.46		
Erreur Standard	1.786	0.615		
Test T de Student				
Statistique	18.6			
ddl	78.0			
р	< .001			

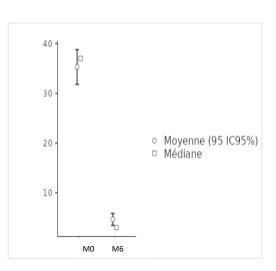


Figure 12. Graphe comparaison WOMAC M0/M6.

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

Tableau 13. Comparaison WOMAC M0/M12.

rableau 13. Comparaison WolviAc Mo/M12.				
Analyse descriptive	WOMAC M0	WOMAC M12		
Moyenne	35.3	4.59		
Médiane	37	2		
Ecart-type	15.87	6.50		
Erreur Standard	1.786	0.731		
Test T de Student				
Statistique	18.0			
ddl	78.0			
р	< .001			

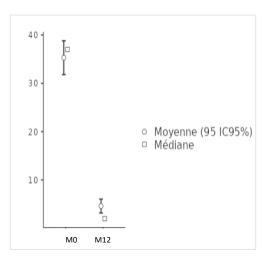


Figure 13. Graphe comparaison WOMAC M0/M12.

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

Tableau 14. Comparaison WOMAC M1/M3.

rablead 14. Comparaison Worker W1/W3.				
WOMAC M1	WOMAC M3			
12.4	7.14			
9	5			
11.3	8.26			
1.27	0.93			
Test W de Wilcoxon				
2333ª				
< .0	01			
	WOMAC M1 12.4 9 11.3 1.27			

a 5 paires de valeur étaient rattachées

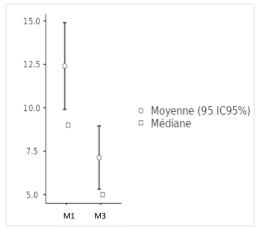


Figure 14. Graphe comparaison WOMAC M1/M3.

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

Tableau 15. Comparaison WOMAC M3/M6.

Analyse descriptive	WOMAC M3	WOMAC M6
Moyenne	7.14	4.65
Médiane	5	3
Ecart-type	8.26	5.46
Erreur Standard	0.93	0.615
Test W de Wilcoxon		
Statistique	1544ª	
р	< .001	

a 18 paires de valeur étaient rattachées

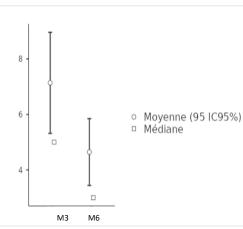


Figure 15. Graphe comparaison WOMAC M3/M6.

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

Tableau 16. Comparaison WOMAC M6/M12. WOMAC M12 Analyse descriptive WOMAC M6 Moyenne 4.65 4.59 3 2 Médiane Ecart-type 5.46 6.50 Erreur Standard 0.615 0.731

W de Wilcoxon 800^a Statistique 0.228



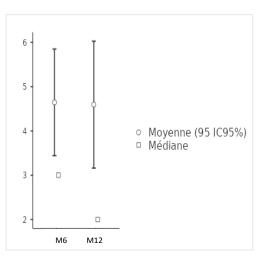


Figure 16. Graphe comparaison WOMAC M6/M12.

Le test ne montre pas de différence statistiquement significative, le p étant > 0.05. Ce qui signifie que nous ne pouvons pas conclure vers une amélioration du WOMAC entre M6 et M12.

Synthèse

Tableau 17. Synthèse d'évolution du score de WOMAC entre M0 et M12 (n=79).

Nombre de patients dont le WOMAC a diminué entre M0 et M12	78
Pourcentage de patients dont le WOMAC a diminué entre M0 et M12	98.7 %
Nombre de patients améliorés de 50% et plus entre M0 et M12	75
Pourcentage de patients améliorés de 50% et plus entre M0 et M12	94.9 %

Tableau 18. Synthèse des patients améliorés d'au moins 50 % au cours du temps (n=79).

	M1	М3	M6	M12
Nombre de patients améliorés d'au moins 50%	59	70	77	75
Pourcentage de patients dont le WOMAC est amélioré	74.7 %	88.6%	97.5 %	94.9%
d'au moins 50%				

On constate une amélioration du WOMAC entre M0 et M12 chez tous les patients à l'exception d'un seul. Le nombre de patients améliorés d'au moins 50% augmente au cours du temps sauf entre M6 et M12.

3.1.2 Paramètres du score de WOMAC entre M0 et M12

3.1.2.1 La douleur

Tableau 19. Comparaison Douleur M0/M1.

Analyse descriptive	Douleur M0	Douleur M1
Moyenne	7.99	2.76
Médiane	8	2
Ecart-type	3.39	2.62
Erreur Standard	0.382	0.294
Test t de Student		
Statistique	14.1	
ddl	78.0	
р	< .001	

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

Tableau 20. Comparaison Douleur M1/M3.

Analyse descriptive	Douleur M1	Douleur M3	
Moyenne	2.76	1.86	
Médiane	2	1	
Ecart-type	2.62	1.97	
Erreur Standard	0.294	0.221	
Test W de Wilcoxon			
Statistique	1261ª		
р	< .001		

a 21 paires de valeur étaient rattachées

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

Tableau 21. Comparaison Douleur M3/M6.

Analyse descriptive	Douleur M3	Douleur M6
Moyenne	1.86	1.16
Médiane	1	1
Ecart-type	1.97	1.33
Erreur Standard	0.221	0.150
Test W de Wilcoxon		
Statistique	868ª	
р	< .001	

a 33 paires de valeur étaient rattachées

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

Tableau 22. Comparaison Douleur M6/M12.

Analyse descriptive	Douleur M6	Douleur M12	
Moyenne	1.16	1.11	
Médiane	1	1	
Ecart-type	1.33	1.59	
Erreur Standard	0.150	0.178	
Test W de Wilcoxon			
Statistique	415°		
р	0.164		

a 42 paires de valeur étaient rattachées

Le test ne montre pas de différence statistiquement significative entre M6 et M12, le p étant > 0.05. Ce qui signifie que nous ne pouvons pas conclure vers une amélioration de de la douleur entre ces deux dates.

Tableau 23. Comparaison Douleur M0/M12.

Analyse descriptive	Douleur M0	Douleur M12
Moyenne	7.99	1.11
Médiane	8	1
Ecart-type	3.39	1.59
Erreur Standard	0.382	0.178
Test T de student		
Statistique	17.4	
ddl	78.0	
р	< .001	

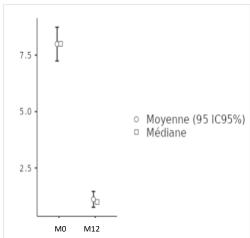


Figure 17. Graphe comparaison Douleur M0/M12.

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

3.1.2.2 La fonction

Tableau 24. Comparaison Fonction M0/M1.

Analyse descriptive	Fonction M0	Fonction M1
Moyenne	23.85	8.01
Médiane	24	5
Ecart-type	11.69	8.29
Erreur Standard	1.315	0.933
Test t de Student		
Statistique	12.6	
ddl	78.0	
р	< .001	

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

Tableau 25. Comparaison Fonction M1/M3.

Tableau 25. Comparaison Fonction Wil/Wis.			
Analyse descriptive	Fonction M1	Fonction M3	
Moyenne	8.01	4.04	
Médiane	5	2	
Ecart-type	8.29	5.83	
Erreur Standard	0.933	0.656	
Test W de Wilcoxon			
Statistique	1946 ^a		
р	< .001		

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

Tableau 26. Comparaison Fonction M3/M6.

Analyse descriptive	Fonction M3	Fonction M6
Moyenne	4.04	2.62
Médiane	2	1
Ecart-type	5.83	3.99
Erreur Standard	0.656	0.449
Test W de Wilcoxon		
Statistique	1164 ^a	
р	< .001	

a 12 paires de valeur étaient rattachées

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

Tableau 27. Comparaison Fonction M6/M12.

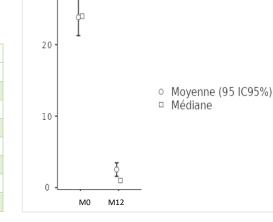
Analyse descriptive	Fonction M6	Fonction M12	
Moyenne	2.62	2.53	
Médiane	1	1	
Ecart-type	3.99	4.30	
Erreur Standard	0.449	0.483	
Test W de Wilcoxon			
Statistique	583°		
р	0.422		

a 25 paires de valeur étaient rattachées

Le test ne montre pas de différence statistiquement significative entre M6 et M12, le p étant > 0.05. Ce qui signifie que nous ne pouvons pas conclure vers une amélioration de la fonction entre ces deux dates.

Tableau 28. Comparaison Fonction M0/M12.

Analyse descriptive	Fonction M0	Fonction M12
Moyenne	23.85	2.53
Médiane	24	1
Ecart-type	11.69	4.30
Erreur Standard	1.315	0.483
Test T de Student		
Statistique	16.7	
ddl	78.0	
р	< .001	



a 32 paires de valeur étaient rattachées

Figure 18. Graphe comparaison Fonction M0/M12.

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

3.1.2.3 La raideur

Tableau 29. Comparaison Raideur M0/M1.

Analyse descriptive	Raideur M0	Raideur M1
Moyenne	3.41	1.63
Médiane	4	1
Ecart-type	1.98	1.38
Erreur Standard	0.223	0.155
Test t de Student		
Statistique	8.29	
ddl	78.0	
р	< .001	

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

Tableau 30. Comparaison Raideur M1/M3.

Raideur M1	Raideur M3	
1.63	1.24	
1	1	
1.38	1.24	
0.155	0.140	
Test W de Wilcoxon		
991ª		
0.006		
	1.63 1 1.38 0.155	

a 26 paires de valeur étaient rattachées

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

Tableau 31. Comparaison Raideur M3/M6.

Analyse descriptive	Raideur M3	Raideur M6
Moyenne	1.24	0.861
Médiane	1	1
Ecart-type	1.24	1.01
Erreur Standard	0.140	0.114
Test W de Wilcoxon		
Statistique	820 ^a	
р	< .001	

a 33 paires de valeur étaient rattachées

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

Tableau 32. Comparaison Raideur M6/M12.

Analyse descriptive	Raideur M6 Ra	ideur M12
Moyenne	0.861	0.962
Médiane	1	1
Ecart-type	1.01	1.27
Erreur Standard	0.114	0.142
Test W de Wilcoxon		
Statistique	313 ^a	
р	0.730	

a 42 paires de valeur étaient rattachées

Le test ne montre pas de différence statistiquement significative entre M6 et M12, le p étant < 0.05. Nous ne pouvons donc pas conclure vers une amélioration de la raideur entre ces deux dates.

Tableau 33. Comparaison Raideur M0/M12.

Raideur M0	Raideur M12
3.41	0.962
4	1
1.98	1.27
0.223	0.142
1989ª	
< .001	
	3.41 4 1.98 0.223

a 16 paires de valeur étaient rattachées

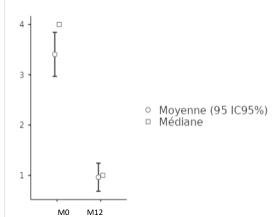


Figure 19. Graphe comparaison Raideur M0/M12.

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

3.1.3 Score de WOMAC après M12

Tableau 34. Descriptif des scores de WOMAC en fonction de la date de réévaluation.

	M0	M12	M13-M24	M25-M36	M37-M48
N	79	79	39	20	15
VOMAC					
Moyenne	35.3	4.59	9.97	12.3	9.13
Médiane	37	2	5	10	8
Ecart-Type	15.9	6.50	12.5	14.4	6.59
Minimum	6	0	0	0	1
Maximum	70	35	55	58	28
OULEUR					
Moyenne	7.99	1.11	3.13	3.60	2.20
, Médiane	8	1	2	3.50	2
Ecart-Type	3.39	1.59	3.11	3.56	1.93
Minimum	1	0	0	0	0
Maximum	15	8	12	13	7
ONCTION	13	J		13	,
Moyenne	23.8	2.53	5.69	7.05	5.60
Médiane	24	1	2	5	5
Ecart-Type	11.7	4.30	8.52	9.48	4.14
Minimum	3	0	0	0	0
Maximum	50	21	38	39	16
PAIDEUR	30	21	36	33	10
Moyenne	3.41	0.962	1.15	1.65	1.33
Médiane	4	1	0	1.03	1.33
Ecart-Type	1.98	1.27	1.58	1.79	1.50
Minimum	0	0	0	0	0
Maximum	8	6	5	6	5
MUXIIII	0	Ü	5	Ü	3
A		В		С	
Visual		density		density	H
	20 40 60 A	ō	10 20 30 B	ō	20 40 C
	M0		M12 E		С

Figure 20. Répartition du WOMAC au cours du temps.

Tableau 35. Comparaison WOMAC M0/M13-M24 (n=39).

rableau 33. Comparaison Working Morivita-Miza (11-39).				
Analyse descriptive	WOMAC M0	WOMAC M13-M24		
Moyenne	35.59	9.97		
Médiane	36	5		
Ecart-types	15.90	12.50		
Erreur Standard	2.55	2.01		
Test T de Student				
Statistique	10.4			
ddl	38.0			
р	< .001			

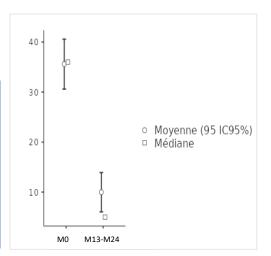


Figure 21. Graphe comparaison WOMAC M0/M13-M24.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de WOMAC à M0 est supérieure à celle de M13-M24, ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 36. Comparaison WOMAC M0/M25-M36 (n=20).

rabicad 50: Comparaison Wolfing Milo (11-20).				
Analyse descriptive	WOMAC M0	WOMAC M25-M36		
Moyenne	36.4	12.3		
Médiane	36	10		
Ecart-types	15.6	14.4		
Erreur Standard	3.49	3.23		
Test T de Student				
Statistique	5.84			
ddl	19			
р	< .001			

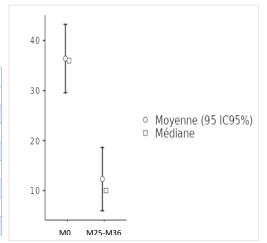


Figure 22. Graphe comparaison WOMAC M0/M25-M36.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de WOMAC à M0 est supérieure à celle de M25-M36, ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 37. Comparaison WOMAC M0/M37-M48 (n=15).

Tableau 57. Comparaison WOMAC Mo/M57-M46 (11-15).				
Analyse descriptive	WOMAC M0	WOMAC M37-M48		
Moyenne	29.27	9.13		
Médiane	36	8		
Ecart-types	16.81	6.59		
Erreur Standard	4.34	1.70		
Test T de Student				
Statistique	5.11			
ddl	14			
р	< .001			

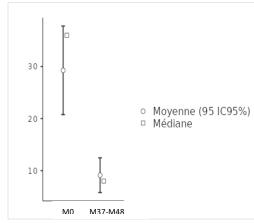
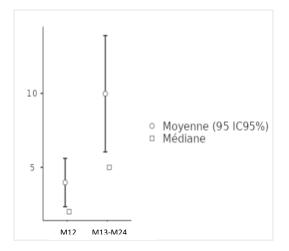


Figure 23. Graphe comparaison WOMAC M0/M37-M48.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de WOMAC à M0 est supérieure à celle de M37-M48 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 38. Comparaison WOMAC M12/M13-M24 (n=39). WOMAC M12 WOMAC M13-M24 Analyse descriptive Moyenne 3.97 9.97 Médiane 2 5 Ecart-types 5.21 12.50 Erreur Standard 0.834 2.01 Test W de Wilcoxon 15.5a Statistique



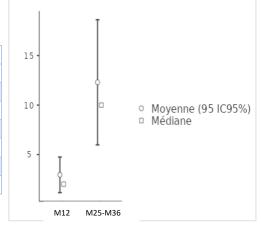
р

Figure 24. Graphe comparaison WOMAC M12/M13-M24.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de WOMAC à M12 est inférieure à celle de M13-M24 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'aggravation.

< .001

Tableau 39. Comparaison WOMAC M12/M25-M36 (n=20). Analyse descriptive WOMAC M12 WOMAC M25-M36 Moyenne 2.95 12.3 Médiane 2 10 Ecart-types 4.11 14.4 Erreur Standard 0.919 3.23 Test W de Wilcoxon 0.00^{a} Statistiaue < .001 р



a 5 paires de valeur étaient rattachées

Figure 25. Graphe comparaison WOMAC M12/M25-M36.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de WOMAC à M12 est inférieure à celle de M25-M36 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'aggravation.

a 9 paires de valeur étaient rattachées

Tableau 40. Comparaison WOMAC M12/M37-M48 (n=15).

Tableau 40. Comparaison WolviAc M12/M37-M48 (11-13).				
Analyse descriptive	WOMAC M12	WOMAC M37-M48		
Moyenne	5.27	9.13		
Médiane	2	8		
Ecart-types	5.52	6.59		
Erreur Standard	1.43	1.70		
Test T de Student				
Statistique	-2.15			
ddl	14.0			
р	0.025			

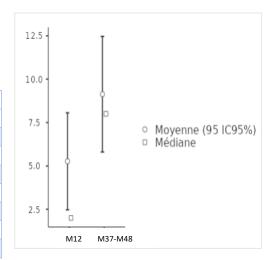


Figure 26. Graphe comparaison WOMAC M12/M37-M48.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de WOMAC à M12 est inférieure à celle de M25-M36 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'aggravation.

Synthèse

Tableau 41. Synthèse d'évolution du score de WOMAC entre M0 et M réévaluation.

	Entre M0 et	Entre M0 et	Entre M0 et
	M13-M24	M25-M36	M37-M48
	(n=39)	(n=20)	(n=15)
Nombre de patients dont le WOMAC a diminué	37	18	14
Pourcentage de patients dont le WOMAC a diminué	94.9%	90%	93.3%
Nombre de patients améliorés d'au moins 50%	31	14	10
Pourcentage de patients améliorés d'au moins 50%	79.5%	70%	66.7%

Le taux de patients présentant une amélioration durable après M12 est d'au moins 90% que cela soit dans le groupe réévalué au cours de la 2^{ème}, 3^{ème} ou 4^{ème} année post injection de PRP.

On constate une diminution du pourcentage de patients améliorés d'au moins 50% au cours du temps entre les groupes réévalués au cours de la 2^{ème}, 3^{ème} ou 4^{ème} année post injection de PRP.

3.1.4 Paramètres du score de WOMAC après M12

3.1.4.1 La douleur après M12

Tableau 42. Comparaison Douleur M0/M13-M24 (n=39).

Analyse descriptive	Douleur M0	Douleur M13-M24	
Moyenne	8.23	3.13	
Médiane	8	2	
Ecart-types	3.12	3.11	
Erreur Standard	0.499	0.497	
Test T de Student			
Statistique	8.26		
ddl	38.0		
р	< .001		

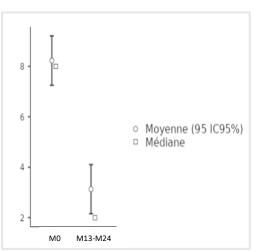


Figure 27. Graphe comparaison Douleur M0/M13-M24.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la douleur à M0 est supérieure à celle de M13-M24 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 43 Comparaison Douleur MO/M25-M36 (n=20)

rableau 43. Comparaison Douleur MU/M25-M36 (n=20).				
Analyse descriptive	Douleur M0	Douleur M25-M36		
Moyenne	7.55	3.60		
Médiane	7	3.50		
Ecart-types	3.52	3.56		
Erreur Standard	0.786 0.796			
Test T de Student				
Statistique	4.31			
ddl	19.0			
р	< .001			

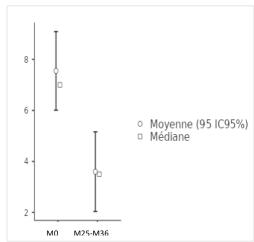


Figure 28. Graphe comparaison Douleur M0/M25-M36.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la douleur à M0 est supérieure à celle de M25-M36 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 44. Comparaison Douleur M0/M37-M48 (n=15). Analyse descriptive Douleur M0 Douleur M37-M48 Moyenne 7.53 2.20 Médiane 8 2 Ecart-types 4.37 1.93 Erreur Standard 1.129 0.500 Test T de Student Statistique 5.17 14.0 ddl

р

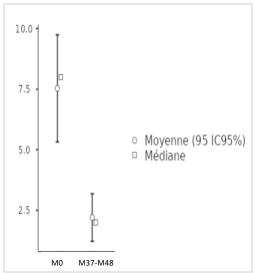


Figure 29. Graphe comparaison Douleur M0/M37-M48.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la douleur à M0 est supérieure à celle de M37-M48 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

< .001

Tableau 45. Comparaison Douleur M12/M13-M24 (n=39).

Analyse descriptive	Douleur M12	Douleur M13-M24		
Moyenne	0.949	3.13		
Médiane	0	2		
Ecart-types	1.17	3.11		
Erreur Standard	0.187	0.497		
Test W de Wilcoxon				
Statistique	16.0°			
р	< .001			

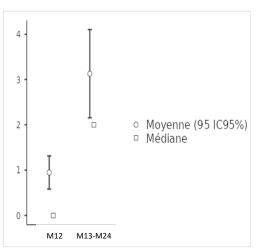


Figure 30. Graphe comparaison Douleur M12/M13-M24.

a 10 paires de valeur étaient rattachées

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la douleur à M12 est inférieure à celle de M13-M24 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'aggravation.

Tableau 46. Comparaison Douleur M12/M25-M36 (n=20).

rabicad 10. comparaison boarcar will 1/1/1/25 1/1/30 (ii 20).				
Analyse descriptive	Douleur M12	Douleur M25-M36		
Moyenne	0.900	3.60		
Médiane	0	3.50		
Ecart-types	1.65	3.56		
Erreur Standard	0.369	0.796		
Test W de Wilcoxon				
Statistique	2.00°			
р	< .001			



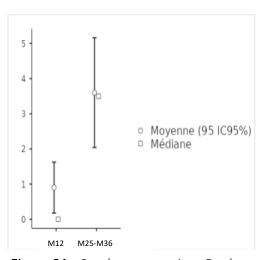


Figure 31. Graphe comparaison Douleur M12/M25-M36.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la douleur à M12 est inférieure à celle de M25-M36 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'aggravation.

Tableau 47. Comparaison Douleur M12/M37-M48 (n=15).

(1. 12).			
Analyse descriptive	Douleur M12	Douleur M37-M48	
Moyenne	1.20	2.20	
Médiane	1	2	
Ecart-types	1.52	1.93	
Erreur Standard	0.393	0.500	
Test T de Student			
Statistique	-1.76		
ddl	14.0		
р	0.050		

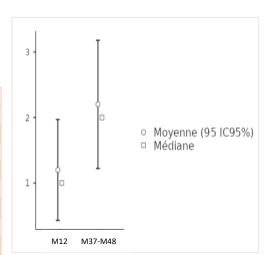


Figure 32. Graphe comparaison Douleur M12/M37-M48.

Le test ne montre pas de différence statistiquement significative, le p étant > 0.05. Nous ne pouvons donc pas conclure quant à l'évolution de la douleur entre ces deux dates.

3.1.4.2 La fonction après M12

Tableau 48. Comparaison Fonction M0/M13-M24 (n=39).

rableda 16. comparaison i onedon Mo, ME i (ii 33).				
Analyse descriptive	Fonction M0	Fonction M13-M24		
Moyenne	24.03	5.62		
Médiane	25	2		
Ecart-types	11.97	8.52		
Erreur Standard	1.92	1.36		
Test T de Student				
Statistique	10.3			
ddl	38.0			
р	< .001			

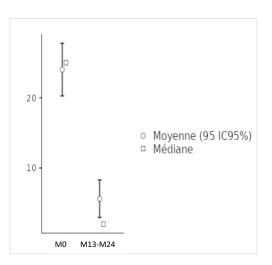


Figure 33. Graphe comparaison Fonction M0/M13-M24.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la fonction à M0 est supérieure à celle de M13-M24 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 49. Comparaison Fonction M0/M25-M36 (n=20).

Analyse descriptiv	ve Fonction M0	Fonction M25-M36	
Moyenne	25.20	7.05	
Médiane	24	5	
Ecart-types	11.12	9.48	
Erreur Standard	2.49 2.12		
Test T de Student			
Statistique	6.15		
ddl	19.0		
р	< .001		

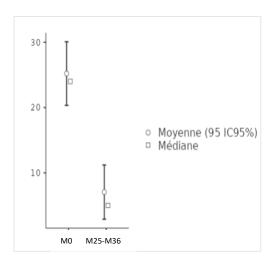


Figure 34. Graphe comparaison Fonction M0/M25-M36.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la fonction à M0 est supérieure à celle de M25-M36 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 50. Comparaison Fonction M0/M37-M48 (n=15).

rubicuu 30. comparaison ronction worws mas (ii 13).				
Analyse descriptive	Fonction M0	Fonction M37-M48		
Moyenne	18.80	5.60		
Médiane	21 5			
Ecart-types	11.69 4.14			
Erreur Standard	3.02 1.07			
Test T de Student				
Statistique	5.00			
ddl	14.0			
р	< .001			

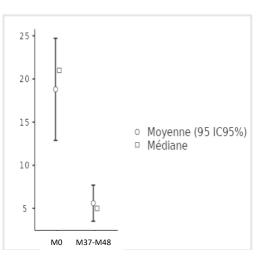
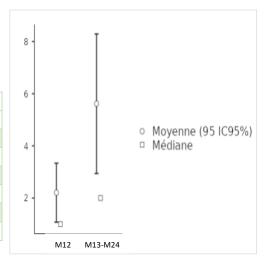


Figure 35. Graphe comparaison Fonction M0/M37-M48.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la fonction à M0 est supérieure à celle de M37-M48 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 51. Comparaison de la Fonction M12/M13-M24 (n=39).

Analyse descriptive	Fonction M12	Fonction M13-M24	
Moyenne	2.21	5.62	
Médiane	1	2	
Ecart-types	3.60 8.52		
Erreur Standard	0.576	1.36	
Test W de Wilcoxon			
Statistique	21.5ª		
р	< .001		



a 15 paires de valeur étaient rattachées

Figure 36. Graphe comparaison Fonction M12/M13-M24.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la fonction à M12 est inférieure à celle de M13-M24 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'aggravation

Tableau 52. Comparaison Fonction M12/M25-M36 (n=20).

rablead 52. Comparaison ronetion witz/wizs-wiso (n=20).				
Analyse descriptive	Fonction M12	Fonction M25-M36		
Moyenne	1.40	7.05		
Médiane	1 5			
Ecart-types	2.11 9.48			
Erreur Standard	0.472 2.121			
Test W de wilcoxon				
Statistique	5.00 ^a			
р	< .001			

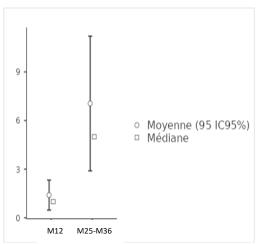


Figure 37. Graphe comparaison Fonction M12/M25-M36.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la fonction à M12 est inférieure à celle de M25-M36 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'aggravation.

Tableau 53. Comparaison Fonction M12/M37-M48 (n=15).

Analyse descriptive	Fonction M12	Fonction M37-M48
Moyenne	2.93 5.60	
Médiane	1 5	
Ecart-types	3.83 4.14	
Erreur Standard	0.988	1.07
Test T de Student		
Statistique	-2.03	
ddl	14.0	
р	0.031	

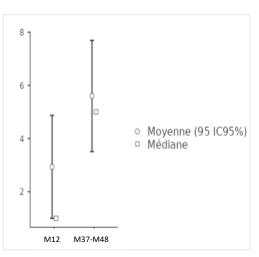


Figure 38. Graphe comparaison Fonction M12/M37-M48.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la fonction à M12 est inférieure à celle de M37-M48 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'aggravation.

3.1.4.3 La raideur après M12

Tableau 54. Comparaison Raideur M0/M13-M24 (n=39).				
Analyse descriptive	Raideur M0	Raideur M13-M24		
Moyenne	3.33	1.15		
Médiane	4	0		
Ecart-types	2.00	1.58		
Erreur Standard	0.321	0.253		
Test T de Student				
Statistique		7.26		
ddl	38.0			
р		< .001		

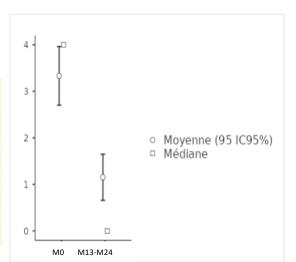
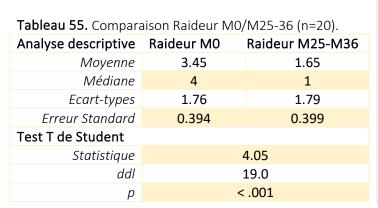


Figure 39. Graphe comparaison Raideur M0 / M13-M24.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la raideur à M0 est supérieure à celle de M13-M24 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.



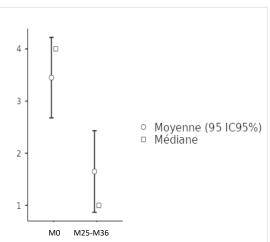


Figure 40. Graphe comparaison Raideur M0/M25-M36.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la raideur à M0 est supérieure à celle de M25-M36 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 56. Comparaison Raideur MO/M37-M48 (n=15).			
Analyse descriptive	Raideur M0	Raideur M37-M48	
Moyenne	2.93	1.33	
Médiane	2	1	
Ecart-types	2.12	1.50	
Erreur Standard	0.547	0.386	
Test T de Student			
Statistique	2	2.45	
ddl	14.0		
р	0.014		

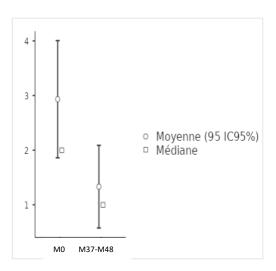


Figure 41. Graphe comparaison Raideur M0/M37-M48.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la raideur à M0 est supérieure à celle de M37-M48 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 57. Comparaison Raideur M12/M13-M24 (n=39).

Analyse descriptive	Raideur M12	Raideur M13-M24
Moyenne	0.846 1.15	
Médiane	0	0
Ecart-types	1.20	1.58
Erreur Standard	0.193 0.253	
Test W de Wilcoxon		
Statistique	22.5 ^a	
р	0.029	

a 25 paires de valeur étaient rattachées

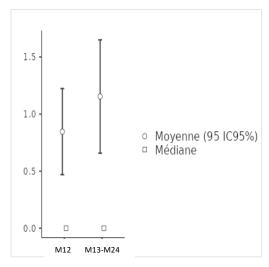


Figure 42. Graphe comparaison Raideur M12/M13-M24.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la raideur à M12 est inférieure à celle de M13-M24 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'aggravation.

Tableau 58. Comparaison Raideur M12/M25-36 (n=20). Analyse descriptive Raideur M12 Raideur M25-M36 Moyenne 0.650 1.65 Médiane 0 1 Ecart-types 1.04 1.79 Erreur Standard 0.233 0.399 Test W de Wilcoxon 3.50^{a} Statistique 0.003 р

a 8 paires de valeur étaient rattachées

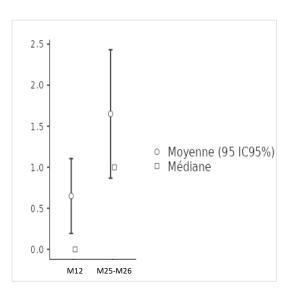


Figure 43. Graphe comparaison Raideur M12/M25-M36.

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de la raideur à M12 est inférieure à celle de M25-M36 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'aggravation.

Tableau 59. Comparaison Raideur M12/M37-M48 (n=15).

Analyse descriptive	Raideur M12	Raideur M37-M48	
Moyenne	1.13 1.33		
Médiane	1	1	
Ecart-types	0.834	1.50	
Erreur Standard	0.215	0.386	
Test T de Student			
Statistique	-0.612		
ddl	14.0		
р	(0.275	

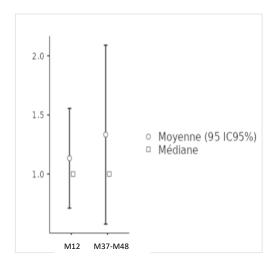


Figure 44. Graphe comparaison Raideur M12/M37-M48.

Le test ne montre pas de différence statistiquement significative pour la raideur entre M12 et lors de la réévaluation sur la période M37-M48, le p étant > 0.05. Nous ne pouvons donc pas conclure quant à l'évolution de la raideur entre ces deux dates.

3.2 Analyse du devenir des patients au-delà de 12 mois post PRP avec les protocoles en 1 et 2 injections

3.2.1 Analyse descriptive du devenir des patients après M12

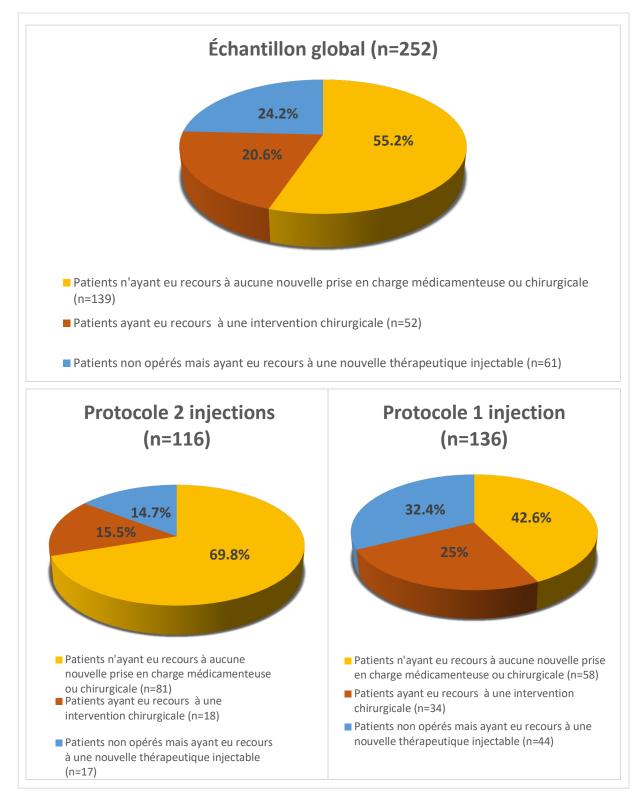


Figure 45. Répartition du devenir des patients.

À la suite de la PRP, on constate dans l'échantillon global que plus de la moitié (55.2%) n'ont pas nécessité de nouvelle prise en charge médicamenteuse ou chirurgicale pour leur gonarthrose. Malgré les injections de PRP, 20.6% ont finalement eu recours à une intervention chirurgicale. De plus, 79.4% des patients n'ont pas recouru à la chirurgie, mais parmi eux 24.2% ont tout de même nécessité une nouvelle prise en charge médicamenteuse par thérapeutique injectable (PRP, acide hyaluronique, corticostéroïdes, acide hyaluronique + PRP ou mésothérapie).

Dans le « Protocole 2 injections », plus de 2/3 des patients (69.8%) n'ont pas nécessité de nouvelle prise en charge médicamenteuse ou chirurgicale pour leur gonarthrose. Malgré les injections de PRP, 15.5% ont finalement eu recours à une intervention chirurgicale. D'autre part, 84.5% des patients n'ont pas recouru à la chirurgie, mais parmi eux 14.7% ont tout de même nécessité une nouvelle prise en charge médicamenteuse par thérapeutique injectable.

Dans le « Protocole 1 injection », moins de la moitié des patients (42.6%) n'ont pas nécessité de nouvelle prise en charge médicamenteuse ou chirurgicale pour leur gonarthrose. Malgré les injections de PRP, 1/4 des patients a finalement eu recours à une intervention chirurgicale. Enfin, 75% des patients n'ont pas recouru à la chirurgie, mais parmi eux 32.4% ont tout de même nécessité une nouvelle prise en charge médicamenteuse par thérapeutique injectable.

3.2.2 Groupe des patients n'ayant bénéficié d'aucune autre prise en charge thérapeutique à la suite du protocole de PRP

Tableau 60. Analyse descriptive des scores de WOMAC en fonction de la date de réévaluation dans l'échantillon global et dans les groupes « Protocole 2 injections » (MS) et « Protocole 1 injection » (R).

WOMAC	M0	M13-24	M25-M36	M37-M48	M49-M60
	Échantillon global (n=139)				
N	139	84	33	21	1
Moyenne	36.6	17.7	12.0	12.4	31.0
Médiane	37	13	8	9	31
Ecart-Type	16.1	15.9	13.0	8.67	/
Minimum	4	0	0	0	31
Maximum	75	55	58	28	31
	1	Protocole 2 inject	ions (MS) (n=8:	1)	
Ν	81	52	17	11	1
Moyenne	34.7	13.5	11.4	9.45	31.0
Médiane	36	7	5	9	31
Ecart-Type	15.7	15.0	15.9	7.47	/
Minimum	6	0	0	1	31
Maximum	70	55		28	31
		Protocole 1 injed	ction (R) (n=58)		
Ν	58	32	16	10	0
Moyenne	39.4	24.5	12.8	15.6	/
Médiane	38.5	24.5	12.5	20	/
Ecart-Type	16.3	15.2	9.52	9.11	/
Minimum	4	0	1	0	/
Maximum	75	53	31	25	/

Dans l'échantillon global, le score de WOMAC initial moyen est de 36.6. On constate que le score de départ tend dans l'ensemble à la diminution lors des réévaluations réalisées entre M13 et M24, M25 et M36, M37 et M48 et entre M49 et M60.

Dans la population, « Protocole 2 injections », le score de WOMAC initial moyen est de 34.7. On constate que le score de départ tend dans l'ensemble à la diminution lors des réévaluations réalisées entre M13 et M24, M25 et M36, M37 et M48 et entre M49 et M60.

Dans la population, « Protocole 1 injection », le score de WOMAC initial moyen est de 39.4. On constate que le score de départ tend dans l'ensemble à la diminution lors des réévaluations réalisées entre M13 et M24, M25 et M36, et entre M37 et M48.

3.2.2.1 Étude de l'échantillon global (n=139)

3.2.2.1.1 Évolution du WOMAC entre M0 et M réévaluation

Tableau 61. Comparaison WOMAC M0/M13-M24 (n=84).

	, , ,			
Test T de Student				
Statistique	11.9			
ddl	83.0			
р	< .001			

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de WOMAC à M0 est supérieure à celle de M13-M24 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 62. Comparaison WOMAC M0/M25-M36 (n=33).

Test T de Student		
Statistique	8.64	
ddl	32.0	
р	< .001	

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de WOMAC à M0 est supérieure à celle de M25-M36 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 63. Comparaison WOMAC M0/M37-M48 (n=21).

Test T de Student		
Statistique 4.35		
ddl	20.0	
р	< .001	

Le test montre une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. La moyenne du score de WOMAC à M0 est supérieure à celle de M37-M48 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration.

Tableau 64. Synthèse d'évolution du score de WOMAC entre M0 et M réévaluation dans l'échantillon global.

	Entre M0 et M13- M24 (n=84)	Entre M0 et M25- M36 (n=33)	Entre M0 et M37- M48 (n=21)	Entre M0 et M49- M60 (n=1)	Total > M12 (n=139)
Nombre de patients dont le WOMAC a diminué	76	30	17	1	123
Pourcentage de patients dont le WOMAC a diminué	90.5%	90.9%	81 %	/	88.5%
Nombre de patients améliorés d'au moins 50%	51	23	11	0	85
Pourcentage de patients améliorés d'au moins 50%	60.7%	69.7%	52.4%	/	61.2%

On constate une diminution du score de WOMAC comparativement au score initial à M0 pour la majorité des patients, qu'ils aient été réévalués au cours de la 2^{ème}, 3^{ème} ou 4^{ème} année après les injections de PRP. Dans chaque groupe, plus de la moitié des patients présentaient une amélioration toujours supérieure à 50%.

3.2.2.1.2 Évolution de la Douleur/Fonction/Raideur entre M0 et M réévaluation

■ Entre M0 et M13-M24

Tableau 65. Comparaison Douleur - Fonction - Raideur entre M0 et M13-M24 (n=84).

DOULEUR			
Analyse descriptive	MO	M13-M24	
Moyenne	8.96	4.64	
Médiane	9.00	4.00	
Ecart-types	3.35	3.67	
Erreur Standard	0.365	0.400	
Test T de Student			
Statistique	9.84		
ddl	83.0		
р	<.001		

FONCTION				
Analyse descriptive	M0	M13-M24		
Moyenne	26.2	11.0		
Médiane	26.00	7.00		
Ecart-types	12.2	11.0		
Erreur Standard	1.33	1.20		
Test T de Student				
Statistique	11.7			
ddl	83.0			
р	<.001			

RAIDEUR				
Analyse descriptive	M0	M13-M24		
Moyenne	3.86	1.95		
Médiane	4	1		
Ecart-types	2.05	2.06		
Erreur Standard	0.224 0.225			
Test W de Wilcoxon				
Statistique	2278°			
р	<.001			

a 14 paires de valeur étaient rattachées

Les tests montrent une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. Les moyennes des scores de la douleur, de la fonction et de la raideur à M0 sont supérieures à celles de M13-M24 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration pour les trois composantes du score de WOMAC.

■ Entre M0 et M25-M36

Tableau 66. Comparaison de la Douleur - Fonction - Raideur entre M0 et M25-M36 (n=33).

DOULEUR				
Analyse descriptive	M0	M25-36		
Moyenne	7.64	3.09		
Médiane	8	3		
Ecart-types	2.69	3.11		
Erreur Standard	0.468	0.541		
Test T de Student				
Statistique	7.40			
ddl	32.0			
p	<.001			

FONCTION				
Analyse descriptive	M0	M25-36		
Moyenne	23.39	7.42		
Médiane	23	4		
Ecart-types	9.83	8.96		
Erreur Standard	1.71	1.56		
Test T de Student				
Statistique	8.33			
ddl	32.0			
р	<.001			

RAIDEUR				
Analyse descriptive	M0	M25-36		
Moyenne	3.42	1.55		
Médiane	4	1		
Ecart-types	1.73	1.80		
Erreur Standard	0.302	0.314		
Test T de Student				
Statistique	5.32			
ddl	32.0			
p	p <.001			

Les tests montrent une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. Les moyennes des scores de la douleur, de la fonction et de la raideur à M0 sont chacune supérieures à celles de M25-M36 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration pour les trois composantes du score de WOMAC.

■ Entre M0 et M37-M48

Tableau 67. Comparaison de la Douleur - Fonction - Raideur entre M0 et M37-M48 (n=21).

DOULEUR				
Analyse descriptive	M0	M37-M48		
Moyenne	6.86	2.38		
Médiane	7	2		
Ecart-types	3.84	2.20		
Erreur Standard	0.837	0.480		
Test W de Wilcoxon				
Statistique	190 ^a			
p <.001		001		

a 2 paires de valeur étaient rattachées

FONCTION				
Analyse descriptive	M0	M37-M48		
Moyenne	20.38	8.10		
Médiane	23	5		
Ecart-types	13.49	6.24		
Erreur Standard	2.94	1.36		
Test T de Student				
Statistique	4.02			
ddl	20.0			
р	<.001			

RAIDEUR				
Analyse descriptive	M0	M37-M48		
Moyenne	3.24	1.90		
Médiane	3	2		
Ecart-types	2.12	1.58		
Erreur Standard	0.462	0.344		
Test T de Student				
Statistique	Statistique 2.16			
ddl	20.0			
p 0.022				

Les tests montrent une différence statistiquement significative, le p étant < 0.05. Les moyennes des scores de la douleur, de la fonction et de la raideur à M0 sont chacune supérieures à celles de M37-M48 ce qui signifie que la différence va dans le sens de l'amélioration pour les trois composantes du score de WOMAC.

3.2.2.2 Comparaison des protocoles «2 injections» (MS) vs «1 injection» (R)

3.2.2.2.1 Comparaison des scores de WOMAC

Tableau 68. Comparaison WOMAC MS/R à MO.

Test T de Student			
Test i de student			
Statistique -1.72			
ddl 137			
p 0.088			

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux protocoles à M0.

Tableau 69. Comparaison WOMAC MS/R à M13-M24.

Test U de Mann-Withney		
Statistique 468		
р	< .001	

Le p étant < 0.05, le test montre une différence statistiquement significative entre les deux groupes pour le score de WOMAC lors de la réévaluation réalisée entre M13 et M24.

Tableau 70. Comparaison WOMAC MS/R à M25-M26.

Test U de Mann-Withney		
Statistique 95.5		
р	0.149	

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux protocoles lors de la réévaluation du score de WOMAC réalisée en M25 et M26.

Tableau 71. Comparaison WOMAC MS/R à M37-M48.

· · · · · · · · · · · · · · · · · · ·		
Test T de Student		
Statistique -1.70		
ddl	19.0	
р	0.149	

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux protocoles lors de la réévaluation du score de WOMAC réalisée en M37 et M48.

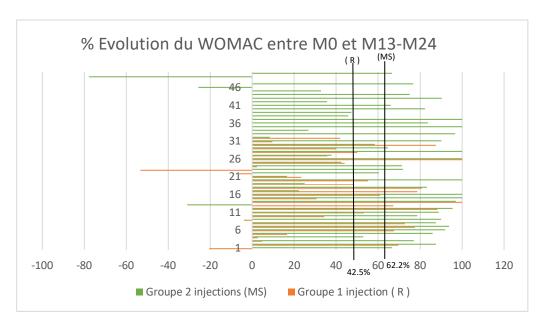


Figure 46. Graphe illustrant le pourcentage d'amélioration du WOMAC entre M0 et M13-M24 des deux protocoles.

Tableau 72. Comparaison évolution du WOMAC MS/R entre M0 et M13-M24.

Analyse descriptive % amélioration (MS) % amélioration (R)				
Moyenne	62.2	42.5		
Médiane	75.8	46.0		
Ecart-types	39.0 37.3			
Erreur Standard	5.40 6.59			
Test U de Mann-Withney				
Statistique	547			
р	0.009			

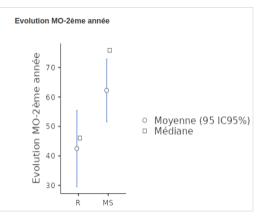


Figure 47. Graphe comparaison évolution WOMAC entre M0 et M13-M24.

Le p étant < 0.05, le test montre une différence statistiquement significative entre les deux groupes pour le pourcentage d'amélioration du WOMAC entre M0 et lors de la réévaluation réalisée entre M13 et M24.

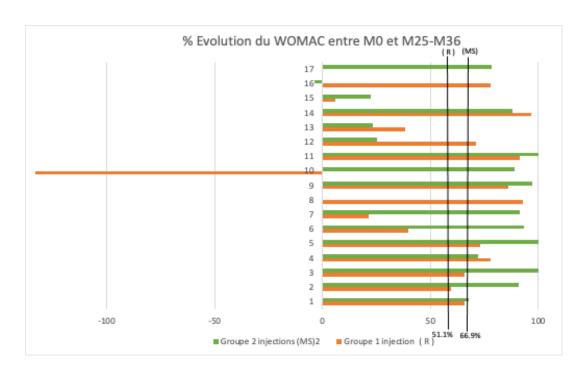


Figure 48. Graphe illustrant le pourcentage d'amélioration du WOMAC entre M0 et M25-M36 des deux protocoles.

Tableau 73. Comparaison évolution du WOMAC MS/R entre M0 et M25-M36.

Analyse descriptive% amélioration (MS) % amélioration (R)				
Moyenne	66.9 51.9			
Médiane	88.2 68.5			
Ecart-types	37.3 55.8			
Erreur Standard	9.05 13.9			
Test U de Mann-Withney				
Statistique	100			
р	0.201			

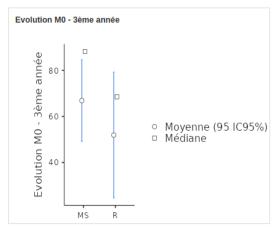


Figure 49. Graphe comparaison évolution WOMAC entre M0 et M25-M36.

Le p étant > 0.05, le test ne montre pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes pour le pourcentage d'amélioration du WOMAC entre M0 et lors de la réévaluation réalisée entre M25 et M36.

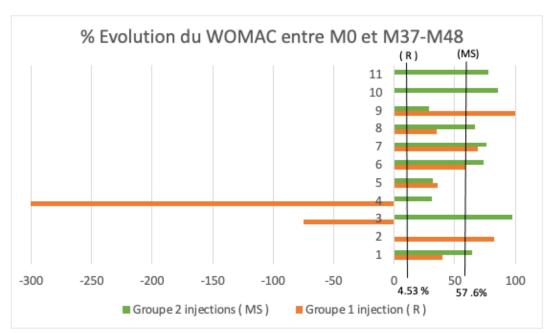


Figure 50. Graphe illustrant le pourcentage d'amélioration du WOMAC entre M0 et M37-M48 des deux protocoles.

Tableau 74. Comparaison évolution du WOMAC MS/R entre M0 et M37-M48

0111107 11110			
Analyse descriptive	yse descriptive % amélioration (MS)		
Moyenne	57.6	4.53	
Médiane	66.7	37.7	
Ecart-types	30.1	118	
Erreur Standard	9.08	37.2	
Test U de Mann-Withney			
Statistique	42.5		
р	0.398		

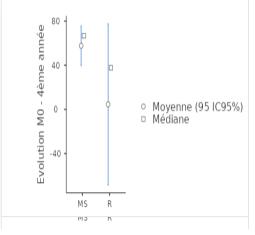


Figure 51. Graphe comparaison évolution WOMAC entre M0 et M37-M48.

Le p étant > 0.05, le test ne montre pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes pour le pourcentage d'amélioration du WOMAC entre M0 et lors de la réévaluation réalisée entre M37 et M48.

Tableaux 75 et 76. Synthèse d'évolution du score de WOMAC entre M0 et M réévaluation dans les « Protocoles 1 et 2 injections ».

PROCOLE 2 INJECTIONS (MS)

	Entre M0 et M13- M24 (n=52)	Entre M0 et M25- M36 (n=17)	Entre M0 et M37- M48 (n=11)	Entre M0 et M49- M60 (n=1)	Total > M12 (n=81)
Nombre de patients dont le WOMAC a diminué	48	15	10	1	73
Pourcentage de patients dont le WOMAC a diminué	92.3%	88.2%	90.9%	/	90.1 %
Nombre de patients améliorés d'au moins 50%	36	12	10	0	55
Pourcentage de patients améliorés d'au moins 50%	69.2%	70.6%	90.9%	/	67.9%

PROCOLE 1 INJECTION (R)

	Entre M0 et M13-M24 (n=32)	Entre M0 et M25-M36 (n=16)	Entre M0 et M37-M48 (n=10)	Total > M12 (n=58)
Nombre de patients dont le WOMAC a diminué	28	15	7	50
Pourcentage de patients dont le WOMAC a diminué	87.5%	93.8%	70%	86.2%
Nombre de patients améliorés d'au moins 50%	15	11	4	30
Pourcentage de patients améliorés d'au moins 50%	46.9%	68.8%	40%	51.7%

Dans les deux protocoles, on constate une diminution du score de WOMAC comparativement au score initial à M0 pour la majorité des patients, qu'ils aient été réévalués au cours de la 2^{ème}, 3^{ème} ou 4^{ème} année après les injections de PRP.

Au sein du « Protocole 2 injections » : plus de la moitié présentait une amélioration toujours supérieure à 50% et quel que soit la date de réévaluation.

Au sein du « Protocole 1 injection » : plus de la moitié présentait une amélioration toujours supérieure à 50% sauf lors de la réévaluation au cours de la 2^{ème} et 4^{ème} année post PRP.

3.2.2.2.3 Comparaison des scores de la Douleur / Fonction / Raideur

A M0

Tableau 77. Comparaison Douleur, Fonction, Raideur entre MS/R à M0.

DOULEUR				
Analyse descriptive	MS (n=81)	R (n=58)		
Moyenne	7.95	8.86		
Médiane	8	9		
Ecart-types	3.21	3.51		
Erreur Standard	0.499	0.497		
Test T de Student				
Statistique		-1.59		
ddl	137			
р		0.115		

	FONCTION			
Analyse descriptive	MS (n=81)	R (n=58)		
Moyenne	23.2	26.5		
Médiane	23.0	25.0		
Ecart-types	11.6	12 ;3		
Erreur Standard	1.29	1.61		
Test T de Student				
Statistique	-1.58			
ddl	137			
р	0.116			

RAIDEUR				
Analyse descriptive	MS (n=81)	R (n=58)		
Moyenne	3.43	3.98		
Médiane	4	4		
Ecart-types	1.96	1.99		
Erreur Standard	0.218	0.261		
Test W de Mann-Withney				
Statistique	2	2034		
р	C).172		

Les tests ne montrent pas de différence statistiquement significative, le p étant > 0.05.

■ M13-M24

Tableau 78. Comparaison Douleur, Fonction, Raideur entre MS/R à M13-M24.

DOULEUR				
Analyse descriptive	MS (n=52) R (n=32)			
Moyenne	3.81	6.00		
Médiane	3.00 6.00			
Ecart-types	3.52 3.54			
Erreur Standard	0.488 0.625			
U de Mann-Whitney				
Statistique	546			
р	0.008			

FONCTION		
Analyse descriptive	MS (n=52)	R (n=32)
Moyenne	8.02	16.00
Médiane	3.50	16.00
Ecart-types	10.2	10.6
Erreur Standard	1.41	1.88
Test U de Mann-Whitney		
Statistique	425	
р	<.003	1

	RAIDEUR	
Analyse descriptive	MS (n=52)	R (n=32)
Moyenne	1.62	2.50
Médiane	1.00	2.50
Ecart-types	1.95	2.14
Erreur Standard	0.271	0.378
Test U de Mann-Whitney		
Statistique	6	530
p	0.	055

Pour les scores de la raideur, les tests statistiques ne montrent pas de différence significative, le p étant > 0.05.

Pour les scores de la douleur et de la fonction, les tests statistiques retrouvent une différence significative entre les 2 groupes lors de la réévaluation réalisée entre M13 et M24 avec un p <0.05.

■ M25-M36

Tableau 79. Comparaison Douleur, Fonction, Raideur entre MS/R à M25-M36.

DOULEUR		
Analyse descriptive	MS (n=17)	R (n=16)
Moyenne	3.35	2.81
Médiane	2.00	3.00
Ecart-types	3.87	2.10
Erreur Standard	0.939	0.526
Test U de Mann-Whitney		
Statistique	132	
р	0.884	

	FONCT	ION
Analyse descriptive	MS (n=17)	R (n=16)
Moyenne	6.65	8.25
Médiane	3.00	8.50
Ecart-types	10.4	7.43
Erreur Standard	2.52	1.86
Test U de Mann-Whitney		
Statistique	102	
р	0	.224

	RAIDE	UR
Analyse descriptive	MS (n=17)	R (n=16)
Moyenne	1.35	1.75
Médiane	0	1.50
Ecart-types	1.97	1.65
Erreur Standard	0.477	0.413
Test U de Mann-Whitney		
Statistique	109	
р	0.318	

Les tests ne montrent pas de différence statistiquement significative, le p étant > 0.05.

■ M37-M48

Tableau 80. Comparaison Douleur, Fonction, Raideur entre MS/R à M37-M48.

	DOULEUR	
Analyse descriptive	MS (n=11)	R (n=10)
Moyenne	2.00	2.80
Médiane	1.00	3.00
Ecart-types	2.05	2.39
Erreur Standard	0.618	0.757
Test T de Student		
Statistique	-0.825	
ddl	19.0	
р	0.420	

	FONCTION	
Analyse descriptive	MS (n=11)	R (n=10)
Moyenne	6.00	10.4
Médiane	5.00	14.00
Ecart-types	4.56	7.21
Erreur Standard	1.38	2.28
Test T de Student		
Statistique	-1.65	
ddl	15.	.0
р	0.1	19

	RAIDE	UR
Analyse descriptive	MS (n=11)	R (n=10)
Moyenne	1.45	2.40
Médiane	1.00	2.00
Ecart-types	1.57	1.51
Erreur Standard	0.474	0.476
Test T de Student		
Statistique	-1.40	
ddl	19.0	
р	0.1	76

Les tests ne montrent pas de différence statistiquement significative, le p étant > 0.05.

3.2.3 Groupe des patients ayant finalement eu recours à une prise en charge chirurgicale

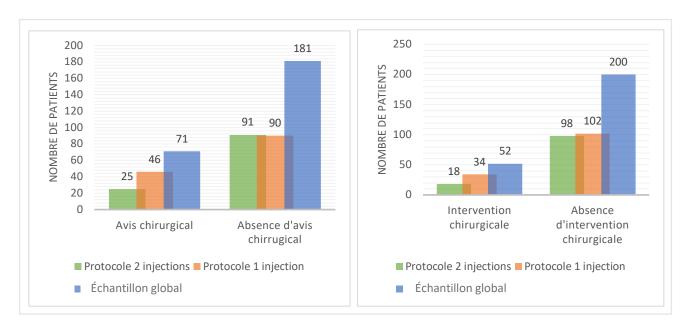


Figure 52. Répartition des avis chirurgicaux et prise en charge chirurgicale. *Intervention chirurgicale = toutes interventions confondues (Prothèse+ Arthrolavage)

3.2.3.1 Analyse dans l'échantillon global

Tableau 81. Descriptif du délai entre MO - M Avis chirurgical et MO-MProthèse.

	AVIS CHIRURGICAL	PROTHESE DE GENOU
N	71	50
Moyenne	14.2	17.5
Médiane	12	12
Ecart Type	10.0	9.99

Au total 71 patients (28.2%) ont eu recours à un avis chirurgical avec un délai moyen de 14.2 mois après la 1^{ère} injection de PRP tous protocoles confondus : 25 appartiennent au protocole en 2 injections et 46 au protocole en 1 injection.

On comptabilise 52 patients soit 20.6% de l'échantillon global qui ont finalement eu une intervention chirurgicale : 50 par prothèse de genou et 3 par arthrolavage (dont 1 ayant aussi bénéficié d'une pose de prothèse dans les suites). On constate donc que 19.8% ont finalement été opérés par prothèse de genou et en moyenne 17.5 mois après le démarrage des protocoles de PRP.

3.2.3.2 Analyse et comparaison des deux protocoles

• Avis chirurgical

Dans le bras « 2 injections », 25 patients soit 21.6% ont eu recours à un avis chirurgical.

Dans le bras «1 injection », 46 patients soit 33.8% ont eu recours à un avis chirurgical.

	Protocole 2 injections (MS)	Protocole 1 injection (R)
N	25	46
Test X ²		
Valeur	4.	66
ddl	1	
D	0.0	031

Tableau 82. Comparaison entre les groupes pour la prise d'avis chirurgical.

Le p étant < 0.05, le test de comparaison entre les deux groupes montre une différence statistiquement significative pour le nombre de patients ayant pris un avis chirurgical à la suite de leur protocole de PRP.

Tableau 83. Comparaison entre les groupes du délai M0 -M avis chirurgical.

	Protocole 2 injections (MS)*	Protocole 1 injection (R)
Moyenne	11.6	15.4
Médiane	9	12
Ecart-Type	8.10	10.7

Test U de Mann-Withney	
Statistique	432
р	0.212

^{*2} données manquantes

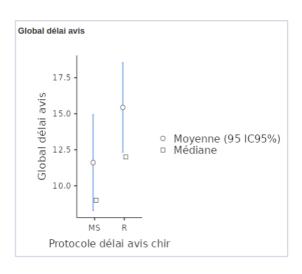


Figure 53. Graphe statistique comparaison M0-M avis chirurgical.

Lorsqu'il était nécessaire, en moyenne l'avis chirurgical a été pris à 11.6 mois après la réalisation du « Protocole 2 injections » et 15.6 mois après le « Protocole 1 injection ». L'analyse statistique ne retrouve aucune différence significative entre les deux protocoles avec un p > 0.05.

• Intervention chirurgicale

Dans le bras « 2 injections » 18 patients ont finalement eu une intervention après avis chirurgical : 17 par pose de prothèse et 2 par arthrolavage (dont 1 ayant aussi bénéficié d'une pose de prothèse dans les suites). Ainsi 14.7 % des patients ont été opérés d'une prothèse de genou après le démarrage du protocole en 2 injections.

Dans le bras «1 injection », 34 patients ont finalement eu une intervention après avis chirurgical : 33 par pose de prothèse et 1 par arthrolavage. Ainsi 24.3% des patients ont été opérés d'une prothèse de genou après le démarrage du protocole en 1 injection.

Tableau 84. Comparaison entre les groupes du recours ou non à la prothèse chirurgicale.

	Protocole 2 injections	Protocole 1 injection
N	17	33
Test X ²		
Valeur	3.63	
ddl	1	
р	0.057	

Le recours à la pose d'une prothèse de de genou n'est statistiquement pas significatif entre les 2 groupes avec un p > 0.05.

Tableau 85. Comparaison délai M0 – M Prothèse

	Protocole 2 injections (MS)	Protocole 1 injection (R)	
N	17	33	
Moyenne	17.3	18.4	
Médiane	12	15	
Ecart-Type	9.83	10.7	
Erreur Standard	2.38	1.87	
Test U de Mann-Withney			
Statistique	268		
р	0.797		

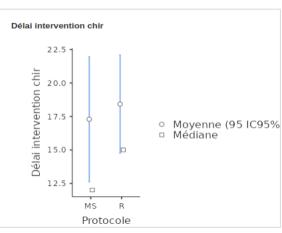


Figure 54. Graphe statistique comparaison M0-M intervention chirurgicale par prothèse.

Lorsqu'elle était nécessaire, en moyenne l'intervention chirurgicale par pose de prothèse a été réalisée à 17.3 mois après la réalisation du protocole en 2 injections et 18.4 mois après le protocole en 1 injection. Pour cette donnée, l'analyse statistique ne retrouve aucune différence significative entre les deux groupes avec un p > 0.05.

3.2.4 Groupe des patients non opérés mais ayant bénéficié d'une autre thérapeutique injectable après réalisation du protocole de PRP

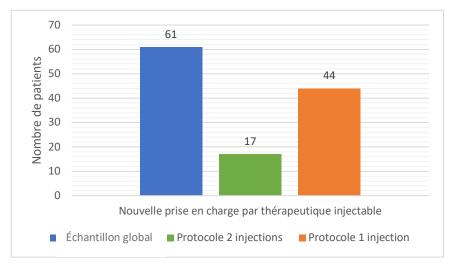


Figure 55. Répartition de la réalisation d'une nouvelle thérapeutique injectable chez les non-opérés dans l'échantillon global et les « Protocoles 2 injections » et « 1 injection ».

3.2.4.1 Analyse dans l'échantillon global

• Nouvelle thérapeutique injectable toutes confondues

Tableau 86. Descriptif du délai entre MO – M nouvelle thérapeutique injectable (mois).

Thérapeutiques injectables toutes confondues		
N	61	
Moyenne	13.8	
Médiane	12	
Ecart Type	7.95	

On constate que 61 patients (24.2%), n'ayant pas eu recours à la chirurgie ont tout de même eu besoin de réaliser une nouvelle prise en charge par thérapeutique injectable. En moyenne on considère que ces patients ont été soulagés pendant 13.8 mois avant de faire appel à une nouvelle prise en charge.

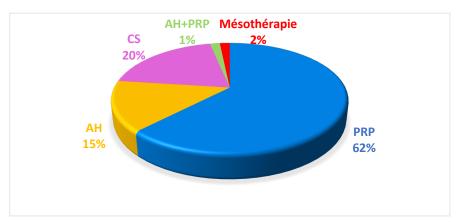


Figure 56. Répartition des prises en charges par thérapeutique injectables réalisée après le protocole de PRP (n = 61).

PRP=Nouveau protocole de PRP ; AH=Acide Hyaluronique ; CS=Corticostéroïde injectable ; AH + PRP= injection combinée d'acide.

Pour cette analyse nous avons étudié seulement la première prise en charge survenue post protocole de PRP afin de pouvoir mesurer le temps d'efficacité de ce dernier. On constate que la majorité des patients ayant eu besoin d'une nouvelle thérapeutique injectable ont eu recours de nouveau à un protocole de PRP.

• Patients ayant réalisé un nouveau protocole de PRP

Tableau 87. Descriptif du délai entre M0 et nouveau protocole de PRP (mois).

	2 ^{ème} Protocole de PRP	3 ^{ème} Protocole de PRP	4 ^{ème} Protocole de PRP
N	38	8	2
Moyenne	12.2	17.9	30
Médiane	11.5	21	30
Ecart type	7.09	7.59	8.49

Le délai moyen du recours à un 2^{ème} protocole de PRP est estimé à 12.2 mois après la 1^{ère} injection.

Parmi ces patients:

- 8 ont bénéficié d'un 3ème protocole à 17.9 mois en moyenne du 1er.
- 2 ont bénéficié d'un 4ème protocole à 30 mois en moyenne du 1er.

3.2.4.2 Analyse et comparaison des deux protocoles

• Nouvelle thérapeutique injectable toutes confondues

Tableau 88. Comparaison entre les groupes du recours ou non à une nouvelle prise en charge par thérapeutique injectable.

	Protocole 2 injections (MS)	Protocole 1 injection (R)
N	17 (14.7%) 44 (32.4%)	
Test X ²		
Valeur	10.7	
ddl	1	
р	0.001	

Le p étant < 0.05, le test de comparaison entre les deux groupes montre une différence statistiquement significative pour le nombre de patients non opérés ayant tout de même eu recours à une nouvelle prise en charge par thérapeutique injectable.

Tableau 89. Comparaison délai M0 – M thérapeutique injectable.

	Protocole 2 injections (MS)*	Protocole 1 injection (R)
Moyenne	16.3	11.0
Médiane	12.0	11.5
Ecart-Type	7.72	6.00
Erreur Standard	1.99	0.905
Test U de Mann-Withney		
Statistique	184	

0.010

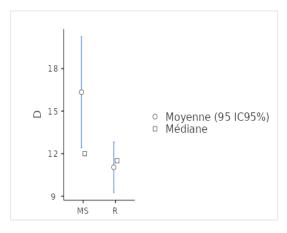


Figure 57. Graphe statistique comparaison M0-M nouvelle thérapeutique injectable.

Lorsqu'il était nécessaire, en moyenne le recours à une nouvelle prise en charge par thérapeutique injectable était réalisée à 16.3 mois après la réalisation du « Protocole 2 injections » et 11 mois après le « Protocole 1 injection ». Pour cette donnée, le p est < 0.05. On peut donc considérer qu'il existe une différence significative entre les deux groupes.

^{*2} données manquantes

Patients ayant réalisé un nouveau protocole de PRP

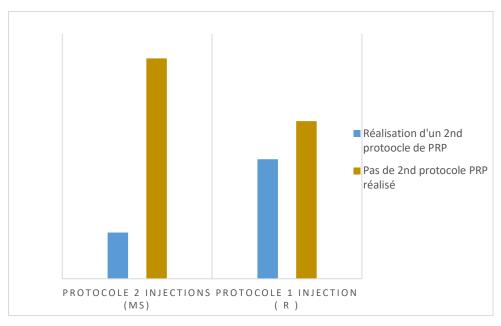


Figure 58. Répartition de la réalisation ou non d'un 2^{ème} protocole PRP.

Tableau 90. Comparaison descriptive et du délai de réalisation de nouveaux protocoles PRP.

	Population Protocole 2 injections	Population Protocole 1 injection
2 ^{ème} PROTOCOLE	10 (8.6%)	29 (21.3%)
Délai moyen (mois)	17.3	10.4
3 ^{ème} PROTOCOLE	2 (3.7%)	6 (4.4%)
Délai moyen (mois)	36.0	15.83
4 ^{ème} PROTOCOLE	1 (0.9%)	1 (0.7%)
Délai moyen (mois)		

Tableau 91. Comparaison du recours ou non à un second protocole de PRP.

	Protocole 2 injections	Protocole 1 injection
N	10	29
Test X ²		
Valeur	7.72	
ddl	1	
p	0.005	

Dans le groupe « 2 injections », parmi les patients non opérés 10 ont eu recours à un $2^{\grave{e}^{me}}$ protocole de PRP en 2 injections. Ce qui représente 8.6 % du groupe entier et 10.2% des non opérés.

Dans le groupe «1 injection », parmi les patients non opérés 29 ont eu recours à un 2^{ème} protocole de PRP en 1 injection. Ce qui représente 21.3% du groupe entier et 28.4% des

non opérés. Le recours ou non à un 2^{ème} protocole de PRP est statistiquement significatif entre les deux groupes.

Tableau 92. Comparaison du délai M0-M second protocole de PRP.

	Protocole 2 injections (MS)	Protocole 1 injection (R)
N	10	29
Moyenne	17.3	10.4
Médiane	15.0	10.0
Ecart-Type	7.80	1.08
Erreur standard	2.47	1.08

Test U de Mann-Withney	
Statistique	58.5
р	0.005

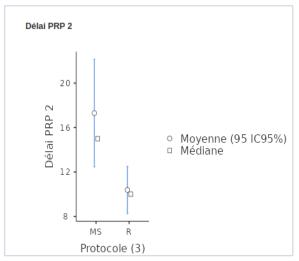


Figure 59. Graphe statistique comparaison délai de réalisation d'un 2^{ème} protocole de PRP entre les Groupes « 1 et 2 injections ».

En moyenne le recours à un $2^{\text{ème}}$ protocole de PRP était de 17.3 mois pour le groupe « 2 injections » contre 10.4 mois pour le groupe « 1 injection ». Pour cette donnée, l'analyse statistique retrouve une différence significative entre les deux groupes avec un p < 0.05.

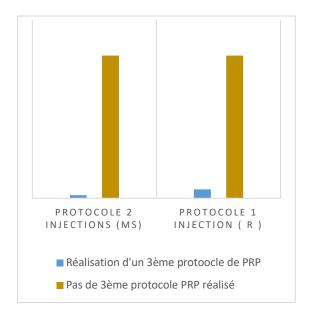


Figure 60. Répartition de la réalisation ou non d'un 3^{ème} protocole PRP.

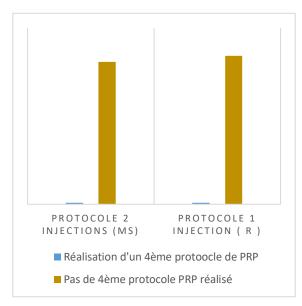


Figure 61. Répartition de la réalisation ou non d'un 4^{ème} protocole PRP.

Dans le groupe « Protocole 2 injections », 2 patients ont eu recours à un 3^{ème} protocole en 2 injections à la suite du second. En moyenne il était réalisé 36 mois après la toute 1^{ère} injection.

Dans le groupe « Protocole 1 injection », 6 patients ont eu recours à un 3ème protocole en 1 injection à la suite du second. En moyenne il était réalisé 15.8 mois après la toute 1ère injection.

Dans chaque groupe, un seul patient a eu recours à un 4^{ème} protocole d'injections de PRP.

V. DISCUSSION

1. Les forces et les limites de l'étude

Forces

Tous les patients inclus dans notre étude ont un degré d'arthrose évolué et ils sont tous en échec des thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses. Ainsi, nous pouvons donc considérer ces patients comme initialement candidats potentiels à la chirurgie prothétique de genou, ce qui fait l'originalité de notre travail. Malgré le taux de perdus de vue, nous rapportons un taux de participation élevé à raison de 86.5% de l'échantillon initial, en excluant les patients décédés et les patients préalablement exclus sur lecture du dossier. Ce taux nous permet dès lors d'analyser un nombre de genoux conséquent (n=252), comparable à aucune autre étude issue de notre revue narrative de bibliographie. L'évaluation rétrospective, nous a permis d'étudier l'efficacité des PRP jusqu'à 4 ans après les premières injections, là où aucune donnée ne figure dans la littérature après 1 an. L'utilisation d'un questionnaire standardisé nous a permis de limiter les biais d'interprétation lors des appels téléphoniques. Le score de WOMAC utilisé est un score validé à l'échelle internationale et repris dans la majorité des études analysant l'efficacité des PRP. Le travail mené en rétrospectif, nous a permis aussi de récupérer des données supplémentaires et d'affiner et préciser les résultats de notre travail notamment en prenant en considération le score de WOMAC en fonction des composantes de la douleur, de la fonction et de la raideur, permettant de comparer nos données à certains travaux menés dans la littérature à ce sujet.

Limites

Les limites de cette étude résident notamment dans son caractère rétrospectif. Elle nous a conduit à réaliser un recueil de données sur le mode déclaratif pouvant être à l'origine d'un biais de mémorisation et d'information. Ceci a pu d'autant plus être limité par l'utilisation de questions ouvertes pour l'interrogation du devenir des patients après M12.

Au cours de la réévaluation téléphonique, 31 patients n'ont pas répondu malgré les 3 appels successifs. Ceci occasionne un taux de perdus de vue de 9.5% de l'effectif initial et total. Lors des injections de PRP, les patients n'ont pas été randomisés et aucune étape de l'étude n'a été faite en aveugle. Cette étude a été menée chez des patients ayant eu des injections de PRP selon un protocole établi entre 2018 et 2022. Les modalités de la réévaluation menée à un instant T après M12 ne nous permettent pas d'étudier l'évolution sur un même groupe au fil des années. Afin de potentialiser la taille de l'échantillon, nous avons pris le parti d'étudier 1 dossier = 1 genou. De ce fait, le recueil a pu être biaisé lors de la réévaluation des patients porteurs d'une arthrose bilatérale et ayant bénéficié de PRP sur les deux genoux. Enfin, le manque de suivi avant M12 pour les patients issus d'un des deux bras de l'étude et les données manquantes nuisent à la puissance de certains résultats, la première année. Il est à noter que ce travail n'a été effectué que par une seule chercheuse.

2. Analyse comparative d'étude de 2021 et notre travail

2.1 Comparatif des populations

Dans la première étude menée en 2021 (12), le nombre de genoux analysés était de 49 là où notre étude a pu conduire une évaluation sur 79 genoux ayant reçu des injections de PRP selon un protocole mené en 2 injections à 4-6 semaines d'intervalle. Notre échantillon est donc presque deux fois plus important que celui de la première étude. Dans l'analyse des caractéristiques des populations, nous ne rapportons aucune différence statistiquement significative, que cela soit pour l'âge, le sexe, le stade radiologique ou encore le score de WOMAC initial. Nous pouvons donc dire que les populations des deux études menées à des temps différents, sont identiques et comparables avec une taille de l'échantillon deux fois plus importante pour notre étude.

2.2 Comparatif des résultats

Au travers de notre première analyse statistique, nous constatons une amélioration du score de WOMAC au cours de la 1^{ère} année suivant les injections. En effet, en comparaison

avec le score de WOMAC à M0 avant la réalisation des injections de PRP, nous observons une diminution du score que cela soit à M1, M3, M6 ou M12 après injection. Ces résultats sont adéquation avec ceux de la première étude (12).

Par ailleurs, notre analyse retrouve une amélioration croissante et significative du score de WOMAC jusqu'à M6 (comparaisons M0-M1 / M1-M3 / M3-M6) mais pas entre M6 et M12. Ces résultats nous font donc évoquer une « phase plateau » à distance des injections, ce qui avait déjà été décrit dans le travail initial. Ainsi à l'instar du travail de recherche mené en 2021, nos résultats nous permettent de valider une efficacité croissante des injections de PRP jusqu'à 6 mois post-injection avec une phase « plateau » atteinte entre 6 et 12 mois. Ces résultats concordent avec d'autres études comme celle de Filardo et al (65) qui ont aussi décrit une amélioration précoce dès les premiers mois, confirmée après 6 mois de suivi, et une tendance à diminution des bénéfices après 6 à 12 mois.

De plus, nous avons renforcé ces résultats en menant une analyse spécifique des composantes du score de WOMAC : la douleur, la fonction et la raideur. Nous constatons alors que toutes les trois s'améliorent entre M0 et M12. Selon la même cinétique que le score de WOMAC global, l'amélioration est progressive jusqu'à M6 pour les trois domaines mais est non significative entre M6 et M12. Wang et al (43) ont démontré quant à eux une amélioration significative du score fonctionnel et de la douleur dès 1 mois et de manière continue jusqu'à 3 mois. Par la suite à 6 mois les scores tendent à diminuer progressivement, en restant néanmoins bénéfiques et toujours supérieurs au premier mois. Concernant le score de rigidité, ils constatent une cinétique décalée aux autres composantes avec une amélioration significative au suivi à 3 mois et à 6 mois mais pas à 1 mois. Au même titre que notre analyse, ces résultats s'accordent donc à dire qu'il existe une amélioration des trois composantes au cours des premiers mois suivant la 1ère injection de PRP. Il en ressort néanmoins une cinétique différente concernant la progression de l'amélioration qui selon eux augmente jusqu'à 3 mois pour la fonction et la douleur, là où nous obtenons une progression d'amélioration plus longue jusqu'à 6 mois. Pour la raideur nous proposons une cinétique d'amélioration plus rapide dès le 1^{er} mois qui n'est significatif qu'à partir de 3 mois pour Wang et al. A noter qu'ils ne rapportent aucune donnée entre M6 et M12 et que par ailleurs l'analyse a été menée sur un protocole en mono-injection et sur une arthrose exclusivement précoce (stade radiologique < 3). Ces

résultats moins « spectaculaires » ne sont-ils pas dus à des protocoles n'utilisant qu'une seule injection au lieu de deux, comme dans le deuxième bras de notre étude ?

Finalement, nos premiers résultats obtenus sur des patients ayant bénéficié de 2 injections de PRP à 4-6 semaines d'intervalles sont en faveur d'une efficacité des PRP au cours de la première année. Cette efficacité présenterait une croissance jusqu'à 6 mois, puis une phase de stabilisation entre 6 et 12 mois.

2.3 Conclusion de l'analyse comparative des deux études

Notre étude montre au travers de cette première analyse, une efficacité notable des PRP au cours de la première année post injection dans la prise en charge des gonarthroses évoluées.

En effet au cours des 12 premiers mois suivant les PRP, nous pouvons dire que pour 98.7% des patients de notre échantillon, une amélioration est affirmée par ces derniers. Aussi 94.9% des patients ont un score de WOMAC amélioré d'au moins 50% au bout d'un an. Dans l'étude menée en 2021 c'était 97.7% des patients inclus qui témoignaient d'une amélioration avec 88.6% d'au moins 50%. L'ensemble de ces chiffres concordent donc en tout point avec de meilleurs résultats obtenus pour notre analyse, par rapport au travail précédent avec un échantillon réduit.

En conclusion, par l'augmentation de la taille de l'échantillon et donc de la puissance de l'analyse nous pouvons confirmer et valider le résultat principal du premier travail de recherche mené en 2021 (12) qui postulait l'efficacité des PRP dans la prise en charge des gonarthroses évoluées préopératoire au cours de la première année. La validation de ces résultats justifiait donc la poursuite du premier travail de recherche mené en 2021 par la réalisation de notre étude.

3. Les points principaux de l'étude

3.1 Objectif principal

Les résultats positifs obtenus au cours de la 1ère année post-injection, nous ont poussé à étudier en objectif principal le devenir des patients au-delà des 12 premiers mois suivant les injections de PRP, afin d'en juger l'efficacité sur le plus long terme. Pour rappel notre recherche bibliographique avait fait ressortir plusieurs études concernant l'efficacité des PRP dans la gonarthrose. En revanche, aucune d'entre elles ne s'étaient intéressées jusqu'à présent à l'évaluation après 1 an. En effet les méta-analyses les plus récentes (67, 51) recensent des études avec un suivi maximal de 52 semaines soit 13 mois, là où nous avons effectué une étude allant de 12 à 52 mois de suivi post injections, avec une réévaluation réalisée en moyenne à 26.8 mois post injection pour l'échantillon global.

L'échantillon global (n=252) regroupe sans distinction les deux populations : « Protocole 2 injections » (n=116) et « Protocole 1 injection » (n=136). L'objectif est dans un premier temps d'étudier de manière générale le potentiel d'efficacité des PRP au long cours.

L'analyse a été effectuée sur des patients porteurs initialement d'une arthrose évoluée avec une prédominance des stades radiologiques III et IV de Kellgren et Lawrence. La plupart des études issues de notre étude bibliographique s'accordent pourtant à dire que les PRP ont une efficacité supérieure sur des stades radiologiques précoces à modérés (58, 60, 62, 64, 65, 66). Le travail de recherche précurseur au notre, mené en 2021 par le Dr Claire Martinez (12) a démontré quant à lui des résultats probants sur des arthroses évoluées au stade préopératoire, ce que nous avons confirmé par la suite. Aussi, afin de juger de l'efficacité au long cours des injections de PRP, nous avons donc pris le parti de poursuivre la recherche en incluant des patients porteurs d'une gonarthrose symptomatique à l'origine d'une répercussion fonctionnelle sur leur qualité de vie. En adéquation avec les recommandations de la SFR (19) et la SFTS (75), les patients inclus étaient tous en échec des différentes thérapeutiques pharmacologiques. Les injections de PRP ont donc été réalisées en dernière intention chez des patients pouvant être considérés comme préopératoires.

Lors de la réévaluation réalisée sur l'échantillon global (n=252) avec un délai médian de 24 mois [min 12; max 52] : 20.6% déclarent avoir eu recours après les PRP à une intervention chirurgicale, 24.2% à de nouvelles injections sans pour autant avoir recours à la chirurgie, et 55.2% soit plus de la moitié n'ont bénéficié d'aucune autre prise en charge.

Pour les patients n'ayant pas reçu de nouvelle intervention (n=139), l'efficacité des PRP a été étudiée objectivement par la réévaluation du score de WOMAC. Comparativement avec l'état initial à M0, le score présente une diminution significative que cela soit dans le groupe de patients réévalués au cours de la 2^{ème}, 3^{ème} ou 4^{ème} année après les injections de PRP. Précisément, ce sont 88.5% (123/139) des patients qui se considéraient encore améliorés après 1 an avec 61.2% d'au moins 50% :

- Amélioration pour 90.5% des patients évalués entre M13 et M24, avec 60.7% améliorés d'au moins 50%;
- Amélioration pour 90.9% des patients évalués entre M25 et M36, avec 69.7% améliorés d'au moins 50%;
- Amélioration pour 81% des patients évalués entre M37 et M48, avec 52.4% améliorés d'au moins 50%.

Cette amélioration significative après M12 s'observe aussi bien pour le domaine de la douleur, de la fonction que de la raideur.

Aussi, nous pouvons ajuster ces résultats à l'échantillon global (n= 252). En considérant les 113 patients ayant eu recours à la chirurgie ou à une nouvelle injection comme étant en échec des PRP au-delà d'un an, on estime alors que 48.8% (123/252) des patients présentent une amélioration durable plus d'un an après leur première injection de PRP, avec 33.7% (85/252) améliorés d'au moins 50% par rapport à l'état initial. Ces premiers chiffres en faveur d'une efficacité durable, sont d'autant plus intéressants qu'ils proviennent d'une population avec une limitation fonctionnelle initiale très importante.

Parmi les patients initialement considérés comme candidats à la chirurgie (n=252), on constate que finalement 28.2% ont eu recours à un avis chirurgical dans les suites des PRP avec un délai médian de 12 [min 3 ; max 36] mois, soit 14.2 mois en moyenne après la 1^{ère} injection tous protocoles confondus. Une intervention chirurgicale a finalement été réalisée chez 52 patients (20.6%) : 50 par prothèse de genou et 3 par arthrolavage (dont 1 ayant aussi bénéficié d'une pose de prothèse dans les suites). Ce sont donc au total, 19.8%

des patients considérés comme initialement candidats à la prothèse, qui ont été opérés par prothèse de genou avec un délai médian de 12 [min 4 ; max 42] mois, soit 17.5 mois en moyenne après la 1ère injection de PRP. Ainsi, 79% n'ont donc pas été opérés. Néanmoins parmi eux, nous devons préciser que 24% des patients ont tout de même nécessité de nouvelles injections. Malgré le fait qu'ils n'aient pas été opérés, nous pouvons donc considérer que le recours à une nouvelle prise en charge injectable sous-entend que les patients n'étaient plus assez soulagés, sans pour autant signifier qu'ils n'ont bénéficié d'aucune amélioration à court ou moyen terme. La durée d'amélioration peut alors être jugée par le délai entre la réalisation de la 1ère PRP et la nouvelle injection intra articulaire. Le délai médian obtenu est ici de 12 [min 3 ; max 36] mois avec une moyenne de 13.8 mois. Nous constatons aussi que dans 62% des cas, la nouvelle injection était de nouveau du PRP. Ceci renforce l'idée d'une efficacité à court ou moyen terme des premières injections avec l'objectif de relancer cette efficacité par l'utilisation d'un second protocole.

En résumé, nous pouvons donc affirmer que les injections de PRP peuvent montrer une efficacité durable au-delà de 12 mois et pouvant aller jusqu'à 4 ans après leur réalisation. De façon certaine, 48.9% des patients présentaient encore une amélioration durable après leur 1ère injection de PRP, avec 33.7% toujours améliorés d'au moins 50%. Chez les patients n'ayant pas été soulagés durablement, nous pouvons tout de même suggérer globalement une amélioration médiane de 12 mois post injection et pouvant aller jusqu'à 36 mois. Ce qui est en raccord avec la littérature (12,43) qui stipule que les injections de PRP sont efficaces sur la gonarthrose au cours de la 1ère année. Cette amélioration plus ou moins durable a donc permis d'éviter la chirurgie chez près de 79% des patients initialement inclus.

Par manque de données avant M12 dans un des deux bras de l'étude, nous n'avons pas pu établir de cinétique précise au cours du temps de l'efficacité des PRP depuis M0 sur la population globale (n=252). Cependant, une partie de l'échantillon (n=79) et exclusivement issue du bras « Protocole 2 injections » a bénéficié d'une évaluation du WOMAC à chaque temps : M0, M1, M6, M12 et M > 12 nous permettant ainsi de mener cette analyse. Sur cet échantillon à 2 injections à 6 semaines d'intervalle (n=79) et comparativement à M0, par la diminution significative du score de WOMAC nous constatons toujours une amélioration clinique durable chez les patients évalués au cours de la 2ème, 3ème ou 4ème année post-injection. En revanche, cette analyse nous fait préciser que comparativement à M12, le score de WOMAC réaugmente progressivement entre M12 et la date de

réévaluation. Tout cela suggère que les injections de PRP peuvent réellement être efficaces au long cours mais avec une décroissance progressive et donc une diminution d'efficacité à partir de M12 sans pour autant revenir à l'état de base.

En conclusion de notre objectif principal nous pouvons donc avancer, que pour 1 cas sur 2 les injections de PRP ont une efficacité durable et non négligeable même après 1 an et jusqu'à 4 ans et ce malgré une potentielle perte d'efficacité à partir de 12 mois. Elles sont d'autant plus pertinentes dans l'utilisation d'arthrose évoluée qu'elles semblent permettre de repousser l'échéance de la chirurgie dans la majorité des cas, qui lorsqu'elle n'est plus évitable est réalisée en moyenne 1.5 an après les PRP. Le manque de données dans la littérature ne nous permet pas à ce jour de comparer ces données obtenues après 1 an avec d'autres travaux.

3.2 Objectif secondaire

L'échantillon global (n=252) regroupe deux populations : « Protocole 2 injections » (n=116) et « Protocole 1 injection » (n=136). L'objectif secondaire est donc de comparer l'efficacité au long cours des deux protocoles initialement inclus : 1 injection versus 2 injections à 1 mois d'intervalle.

À ce jour, au vu des résultats probants observés dans la littérature à court et moyen termes (12, 43, 47, 64), la SFR (19) et la SFTS (75) se sont positionnées respectivement en 2019 et 2020 en faveur d'un protocole en 2 injections. Afin d'en mesurer la pertinence au long terme nous avons mené une analyse comparative de son efficacité avec le protocole en mono-injection. La taille des deux échantillons était similaire ainsi qu'à chaque date de réévaluation. Nous n'avons pas réalisé de test d'homogénéité entre les deux groupes car le précédent travail (12) retrouvait aucune corrélation entre l'âge, le stade et l'état fonctionnel.

Dans le bras « 2 injections » le délai médian de suivi est de 23 [min 13 ; max 52] mois. Dans le bras « 1 injection » le délai médian de suivi est de 26 [min 12 ; max 47] mois. Au cours de la réévaluation : on constate que 69.8% des patients issus du bras « 2 injections »

n'ont eu recours à aucune autre intervention qu'elle soit chirurgicale ou médicamenteuse contre seulement 42.6% dans le bras « 1 injection ».

Lors de l'évaluation des scores de WOMAC chez les patients n'ayant finalement reçu aucune autre intervention, on observe que les deux groupes ne montraient aucune différence statistiquement significative à M0. En revanche les score de WOMAC des groupes évalués entre M13 et M24 post injection sont statistiquement différents, en faveur d'une supériorité d'amélioration pour le protocole en 2 injections. En effet entre M0 et M13-24 on constate pour le bras « 2 injections » une amélioration en moyenne de 62.2% contre 42.5% pour le bras opposé. Lors de la 2ème année post-injection le protocole en 2 injections est donc plus puissant que la mono-injection pour le score global du WOMAC agissant sur la douleur et la fonction mais pas sur la raideur. Ces résultats supposent que le protocole étudié en 2 injections serait intéressant sur le long terme car il présente une amélioration du score de WOMAC plus importante dans le temps : 90.1% du groupe « 2 injections » se disaient encore améliorés au moment de leur réévaluation avec 67.9 % toujours à plus de 50% là où le groupe « 1 injection » retrouvait 86.2 % toujours améliorés avec 51.7 % à plus de 50%.

Initialement tous considérés comme candidats à l'intervention chirurgicale : 14.7% des patients ont été opéré d'une prothèse de genou après le démarrage du protocole en 2 injections contre 24.3% dans le bras opposé. Malgré cette différence de pourcentage nous ne pouvons pas affirmer la supériorité pour cette donnée du groupe « 2 injections » par manque de significativité. En revanche le recours à l'avis chirurgical ou encore à une nouvelle thérapeutique injectable qui peuvent traduire la récidive ou persistance d'une gêne fonctionnelle, sont supérieurs et de manière significative pour le groupe « 1 injection ». On observe en effet que 14.7% des patients issus du bras « 2 injections » ont eu besoin de recourir à une nouvelle prise en charge injectable sans prise en charge chirurgicale, ce chiffre est estimé à 32.4% pour le bras opposé. Tout cela suggère donc que le protocole en 2 injections est plus puissant en termes d'efficacité au long cours.

Ces résultats sont d'autant plus probants, que les résultats évoquent une durée d'amélioration supérieure pour le « Protocole 2 injections ». Le délai entre M0 et le recours à une nouvelle prise en charge par thérapeutique injectable s'élève en moyenne à 16.3 mois [min 6 ; médiane 12 ; max 36] et jusqu'à 17. 3 mois en moyenne [min 12 ; médiane

15 ; max 36] avant de recourir spécifiquement à une nouvelle injection de PRP. Pour le groupe mono-injection ces délais sont significativement raccourcis : 11 mois en moyenne [min 1 ; médiane 11 ; max 36] entre M0 et la réalisation d'une nouvelle thérapeutique injectable quel qu'elle soit et 10.4 mois en moyenne [min 2 ; médiane 10 ; max 25] entre M0 et la réalisation d'une 2ème injection de PRP.

En conclusion de notre objectif secondaire nous pouvons donc affirmer la supériorité du « Protocole 2 injections » par rapport au « Protocole 1 injection » au cours de la 1ère année suivant les injections. En effet la pratique d'emblée d'une double injection présente une efficacité certaine à moyen terme et minimum durant les 12 premiers mois avec une amélioration médiane de 1.5 an pour les patients non améliorés durablement, là où la mono-injection présente une amélioration à moyen terme < 12 mois nécessitant lorsqu'elle est nécessaire de réintervenir avec un délai médian de 11 mois. Ces conclusions sont donc en accord avec les recommandations actuelles des sociétés savantes. L'utilisation d'un protocole en 2 injections démontre une amélioration et donc une efficacité plus longue et plus puissante comparativement à la mono-injection.

Dans notre activité quotidienne sur le terrain, nous pouvons donc proposer d'emblée : 2 injections de PRP à 4 à 6 semaines d'intervalle de 5 à 6 ml, qu'il semblerait intéressant dans certains cas de renouveler à 1.5 an devant l'efficacité décroissante constatée, à la demande du patient. L'utilisation d'un tel protocole permet une amélioration certaine jusqu'à 12 mois et pouvant aller jusqu'à 4 ans post injection malgré une diminution lente d'efficacité après 1 an (Figure 62).

4. Perspectives

Les PRP apportent une amélioration fonctionnelle et de la qualité de vie chez les patients porteurs de gonarthrose, même évoluée. Cette amélioration a été observée jusqu'à 12 mois avec une efficacité croissante jusqu'à 6 mois (12, 65).

Pour la première fois, notre étude a mis en évidence que cette amélioration pouvait perdurer après 1 an et jusqu'à 4 ans, malgré une baisse de l'efficacité constatée entre 1 et 1.5 an. Devant ces résultats encourageants, il serait donc intéressant dans l'avenir de

mener de nouvelles études encore plus puissantes, avec un suivi prolongé afin de comparer nos résultats.

Notre étude a été menée de manière rétrospective avec une évaluation conduite à un instant T. Nous n'avons pas pu effectuer de suivi régulier sur la population entière. Il serait donc d'autant plus intéressant à l'avenir de réaliser une étude prospective et longitudinale avec le suivi d'une cohorte organisée tous les ans afin de pouvoir évaluer un même échantillon dans le temps.

Face à ces résultats encourageants obtenus après 1 an, nous pourrions aussi se requestionner encore à plus long terme (5 ans, 10 ans...) sur le devenir des patients après les injections de PRP. Il serait aussi intéressant à l'avenir de mener une analyse de l'impact du sexe, de l'âge, ou encore de l'IMC et du niveau d'activité physique sur l'efficacité au long cours des PRP, afin de pouvoir adapter la prise en charge au long cours en fonction du profil des patients.

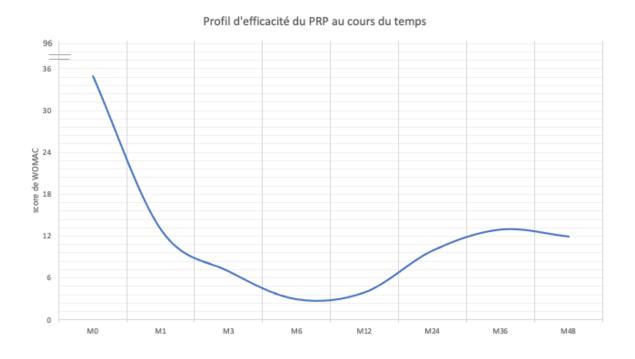


Figure 62. Efficacité des PRP au cours du temps selon les résultats obtenus pour un protocole en 2 injections schématisée par le profil supposé d'évolution du score de WOMAC au cours du temps.

CONCLUSION

Véritable problème en soins premiers, l'incidence et la prévalence de la gonarthrose augmentent chaque année en raison du vieillissement de la population et de la progression de la sédentarité. A l'origine de douleurs, raideurs et de limitations fonctionnelles, la gonarthrose impacte fortement la qualité de vie des personnes atteintes, et représente un motif fréquent de consultation en médecine ambulatoire et hospitalière.

Les différentes sociétés savantes (7, 75) proposent une prise en charge pluridisciplinaire de la gonarthrose en s'appuyant sur l'association de traitements pharmacologiques et non pharmacologiques. Elles proposent notamment désormais l'utilisation des injections de PRP en dernière intention (12, 16, 52), après échec des autres thérapeutiques disponibles (traitement per os, corticoïdes injectables et viscosupplémentation) et en dernier recours la prise en charge chirurgicale.

En 2021, un premier travail de recherche mené au CH de Cahors (12) a démontré une efficacité probante des injections de PRP réalisées en 2 injections à 4-6 semaines d'intervalle et ce jusqu'à 12 mois post injection. Devant ces résultats encourageants obtenus sur le court terme, l'objet de notre recherche était dès lors de confirmer ces résultats sur un échantillon plus significatif et de s'intéresser à la durabilité dans le temps de l'efficacité obtenue après des injections de PRP, arborant ainsi l'originalité de notre travail de recherche.

L'objectif principal était d'étudier le devenir des patients porteurs d'une arthrose symptomatique, au-delà des 12 premiers mois suivant les injections de PRP. Malgré la réduction progressive de l'échantillon au cours du temps, nous avons obtenu des résultats significatifs et positifs, quant à l'efficacité d'un tel traitement après 1 an et jusqu'à 4 ans suivant les injections. En effet, sur un échantillon total de 252 genoux, près de la moitié ont obtenu une amélioration durable et prolongée après la première injection de PRP, et 1/3 étaient toujours améliorés d'au moins 50% lors de la réévaluation menée entre 1 et 4 ans post-injection. Chez les patients ayant été soulagés que temporairement, nous pouvons tout de même suggérer globalement une amélioration médiane de 12 mois post injection et pouvant aller jusqu'à 36 mois. Cette amélioration a donc permis d'obtenir un très faible

taux de chirurgie au prorata de la population de départ. Notre analyse a permis aussi d'établir que l'amélioration obtenue grâce aux PRP a tendance à diminuer au cours du temps après le 12ème mois, sans pour autant revenir à l'état initial.

L'objectif secondaire de notre étude s'est intéressé à comparer l'efficacité au long cours des injections de PRP, menées selon un protocole en 2 injections réalisées à 4-6 semaines versus un protocole en 1 injection. Les résultats observés dans notre échantillon viennent corroborer les recommandations issues de la SFR et de la SFTS, parues après le début de notre étude. Plus encore, les données positives quant à l'évolution au long terme d'un protocole à 2 injections renforcent la pertinence d'une telle prise en charge à double injection.

Ainsi, nous pouvons avancer l'intérêt d'une prise en charge à 2 injections de PRP en médecine pratique, pour les patients ayant une arthrose même avancée qui altère leur qualité de vie au quotidien. Ce protocole conduit d'une part à une réduction significative du score de WOMAC sur la durée, et d'autre part à repousser un acte chirurgical pensé initialement comme incontournable.

Il serait d'autant plus intéressant de confirmer ces résultats prometteurs en prolongeant ce travail dans la durée à 5 voir 10 ans de suivi, et ce sur une même cohorte suivie au fil du temps. Un tel suivi longitudinal pourrait alors interroger la pertinence d'une troisième injection de PRP, comme perspective de nouvelles recommandations pour les patients insuffisamment soulagés au long cours. Plus encore, la date de cette potentielle troisième injection pourrait être étudiée afin d'optimiser la durée d'efficacité de ce type de prise en charge dans ces populations.

Toulouse, le 14 mai 2024

Vu, permis d'imprimer, La Présidente de l'Université Toulouse III - Paul Sabatier Faculté de Santé

Par délégation, le Doyen-Directeur du Département de Médecine, Maïeutique, Paramédical

Professeur Thomas GEERAERTS

esseur Pierre MESTHÉ

113

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- OMS. Affections ostéoarticulaires et musculaires [Internet]. 2021 [cité 9 avr 2023].
 Disponible sur : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/musculoskeletal-conditions
- AFLAR Association Française de Lutte Antirhumatismale. Résultats de l'enquête STOP-ARTHROSE 2021 [Internet]. 2022 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur : https://www.aflar.org/2022/02/02/resultats-de-lenquete-stop-arthrose-2021/
- 3. INSEE. Bilan démographique 2022 [Internet]. 2023 [cité 10 avr 2023]. Disponible sur : https://www.insee.fr/fr/statistiques/6687000?sommaire=6686521
- 4. INSERM. Arthrose. La science pour la santé [Internet]. 2022 [cité 8 avr 2023]. Disponible sur : https://www.inserm.fr/dossier/arthrose/
- 5. Bertin P, Rannou F, Grange L, Dachicourt JN, Bruel P, Emery C, et al. Annual Cost of Patients with Osteoarthritis of the Hip and Knee in France. Journal of Musculoskeletal Pain. 1 déc 2014; 22(4): 356-64.
- 6. GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet 2020; 396: 1204–22.
- 7. Sellam J, Courties A, Eymard F, Ferrero S, Latourte A, Ornetti P, et al. Recommandations de la Société française de rhumatologie sur la prise en charge pharmacologique de la gonarthrose. Revue du Rhumatisme. déc 2020;87(6):439-46.
- 8. 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 Res. déc 2020;15(1): 403.
- 9. 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 Res. déc 2019;14(1):385.
- 10. 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.

- Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Fathi M, Ghorbani E, Babaee 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.
- 12. Martinez C. Infiltrations de plasma riche en plaquettes (PRP) dans le traitement de l'arthrose du genou : une étude prospective [Thèse d'exercice]. Toulouse, France : Université Toulouse 3 Paul Sabatier ; 2022.
- 13. COFER Collège Français des Enseignants en Rhumatologie. Arthrose. Item 129 UE 6.7e édition. 2020
- 14. Maumus M, Pers YM, Ruiz M, Jorgensen C, Noël D. Cellules souches mésenchymateuses et médecine régénératrice Quel avenir pour l'arthrose ? [Mesenchymal stem cells and regenerative medicine: future perspectives in osteoarthritis]. Med Sci (Paris). 2018 Dec;34(12):1092-1099. French. doi: 10.1051/medsci/2018294. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30623767.
- 15. 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.
- 16. Pers Y-M, Rannou F, Sellam J et al. Recommandations 2021 de la société française de rhumatologie et de la société française de médecine physique pour le traitement non pharmacologique de la gonarthrose. 34ème congrès SFR, 12-14 décembre 2021. Paris : Congrès SFR, 2021.
- 17. Thoumie P, Marty M, Avouac B, Pallez A, Vaumousse A, Pipet LPT, et al. Effect of unloading brace treatment on pain and function in patients with symptomatic knee osteoarthritis: the ROTOR randomized clinical trial. Sci Rep. 12 juill 2018;8(1):10519.
- 18. Paterson KL, Bennell KL, Campbell PK, Metcalf BR, Wrigley TV, Kasza J, Hinman RS. The Effect of Flat Flexible Versus Stable Supportive Shoes on Knee Osteoarthritis Symptoms: A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2021 Apr;174(4):462-471. doi: 10.7326/M20-6321. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33428439.
- 19. SellamJ, Courties A, Eymard F, Ferrero S, Latourte A, Ornetti P et al. Recommandations de la Société Française de Rhumatologie sur la prise en charge pharmacologique de la gonarthrose. Revue du rhumatisme. 2020 ; 87 : 439-446.
- 20. Da Costa BR, Reichenbach S, Keller N, Nartey L, Wandel S, Jüni P, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. Lancet 2017;390:e21–33.

- 21. Roberts E, Delgado Nunes V, Buckner S, Latchem S, Constanti M, Miller P, et al. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies. Ann Rheum Dis. Mars 2016;75(3):552-9
- 22. Zeng C, Wei J, Persson MSM, Sarmanova A, Doherty M, Xie D, et al. Relative efficacy and safety of topical non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. Br J Sports Med 2018; 52:642–50.
- 23. Derry S, Conaghan P, Da Silva JAP, Wiffen PJ, Moore RA. Topical NSAIDs for chronic musculoskeletal pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2016;4:CD007400.
- 24. Da Costa BR, Nüesch E, Kasteler R, Husni E, Welch V, Rutjes AWS, et al. Oral or transdermal opioids for osteoarthritis of the knee or hip. Cochrane Database Syst Rev 2014:CD003115
- 25. Da Costa BR, Hari R, Jüni P. Intra-articular Corticosteroids for Osteoarthritis of the Knee. JAMA 2016; 316:2671–2
- 26. Bellamy N, Campbell J, Welch V, Gee TL, Bourne R, Wells GA. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. Art.
- 27. He W-W, Kuang M-J, Zhao J, Sun L, Lu B, Wang Y, et al. Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid and corticosteroid for knee osteoarthritis: A meta-analysis. Int J Surg Lond Engl. mars 2017; 39:95-103
- 28. Concoff A, Sancheti P, Niazi F, Shaw P, Rosen J. The efficacy of multiple versus single hyaluronic acid injections: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord 2017; 18:542.
- 29. 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.
- 30. 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.
- 31. 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.

- 32. Boistelle M. Efficacité à un an des injections synchrones de plasma riche en plaquettes et acide hyaluronique dans la gonarthrose [Thèse d'exercice]. Amiens, France: Université de Picardie Jules Vernes; 2021.
- 33. Yin W-J, Xu H-T, Sheng J-G, An Z-Q, Guo S-C, Xie X-T, et al. Advantages of Pure Platelet-Rich Plasma Compared with Leukocyte- and Platelet-Rich Plasma in Treating Rabbit Knee Osteoarthritis. Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res. 17 avr 2016; 22:1280–90.
- 34. Lechaux C, Roche C. Prise en charge non médicamenteuse et non chirurgicale de la gonarthrose : Revue systématique de littérature. [Thèse d'exercice]. Toulouse, France : Université Toulouse 3 Paul Sabatier ; 2021.
- 35. Critères de classification de l'ACR [Internet]. [cité 18 sept 2023]. Disponible sur: http://www.rhumato.info/fiches-pratiques2/154-fibromyalgie/1755-criteres-de-classification-de-lacr
- 36. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. Ann Rheum Dis, 1957, 16: 494-502.
- 37. Ahlbäck S. Osteoarthrosis of the knee. A radiographic investigation. Acta Radiol Diagn (Stockh) 1968;(Suppl 277):7–72.
- 38. Haute Autorité de Santé. Éléments concourant à la décision d'arthroplastie du genou et du choix de la prothèse. HAS; 2013.
- 39. Tegner,Y., Lysholm,J. Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. Clin. Orthop., 1985, 198, 43-49
- 40. Chevalier J. Mesure de l'utilité attachée aux états de santé: valorisation de l'index d'utilité EQ-5D et évolution de l'échelle actuelle en France. Thèse présentée et soutenue publiquement le 15 février 2010, université Paris IX Dauphine.
- 41. McLarnon M, Heron N. Intra-articular platelet-rich plasma injections versus intraarticular corticosteroid injections for symptomatic management of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. déc 2021;22(1):55.
- 42. 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 Res. déc 2017;12(1):16.

- 43. Wang YC, Lee CL, Chen YJ, Tien YC, Lin SY, Chen CH, et al. Comparing the Efficacy of Intra-Articular Single Platelet-Rich Plasma (PRP) versus Novel Crosslinked Hyaluronic Acid for Early-Stage Knee Osteoarthritis: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Trial. Medicina. 1 août 2022;58(8):1028.
- 44. Bansal H, Leon J, Pont JL, Wilson DA, Bansal A, Agarwal D, et al. Platelet-rich plasma (PRP) in osteoarthritis (OA) knee: Correct dose critical for long term clinical efficacy. Sci Rep. 17 févr 2021;11(1):3971.
- 45. Bennell KL, Paterson KL, Metcalf BR, Duong V, Eyles J, Kasza J, et al. Effect of Intraarticular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients With Knee Osteoarthritis: The RESTORE Randomized Clinical Trial. JAMA. 23 nov 2021;326(20):2021.
- 46. Li D, Wang Y, Shen Y. A randomized study protocol comparing the platelet-rich plasma with hyaluronic acid in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis. Medicine. 15 janv 2021;100(2):e23881.
- 47. Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SHR, Entezary SR, Narimani Zamanabadi M, Alebouyeh MR. The effects of injecting intra-articular platelet-rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis. CIA. janv 2018;Volume 13:73-9.
- 48. Dório M, Pereira RMR, Luz AGB, Deveza LA, de Oliveira RM, Fuller R. Efficacy of platelet-rich plasma and plasma for symptomatic treatment of knee osteoarthritis: a double-blinded placebo-controlled randomized clinical trial. BMC Musculoskelet Disord. déc 2021;22(1):822.
- 49. Naja M, Fernandez De Grado G, Favreau H, Scipioni D, Benkirane-Jessel N, Musset AM, et al. Comparative effectiveness of nonsurgical interventions in the treatment of patients with knee osteoarthritis: A PRISMA-compliant systematic review and network meta-analysis. Medicine. 10 déc 2021;100(49):e28067.
- 50. Ren H, Zhang S, Wang X, Li Z, Guo W. Role of platelet-rich plasma in the treatment of osteoarthritis: a meta-analysis. J Int Med Res. oct 2020;48(10):030006052096466.
- 51. 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. déc 2018;20(1):128.
- 52. Elksniņš-Finogejevs A, Vidal L, Peredistijs A. Intra-articular platelet-rich plasma vs corticosteroids in the treatment of moderate knee osteoarthritis: a single-center prospective randomized controlled study with a 1-year follow up. J Orthop Surg Res. déc 2020;15(1):257

- 53. 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.
- 54. Reyes-Sosa R, Lugo-Radillo A, Cruz-Santiago L, García-Cruz CR, Mendoza-Cano O. Clinical comparison of platelet-rich plasma injection and daily celecoxib administration in the treatment of early knee osteoarthritis: A randomized clinical trial. J Appl Biomed. 27 août 2020;18(2-3):41-5.
- 55. Raeissadat SA, Ghazi Hosseini P, Bahrami MH, Salman Roghani R, Fathi M, Gharooee Ahangar A, et al. The comparison effects of intra-articular injection of Platelet Rich Plasma (PRP), Plasma Rich in Growth Factor (PRGF), Hyaluronic Acid (HA), and ozone in knee osteoarthritis; a one year randomized clinical trial. BMC Musculoskelet Disord. déc 2021;22(1):134.
- 56. Whittle SL, Johnston RV, McDonald S, Paterson KL, Buchbinder R. Autologous blood product injections including platelet-rich plasma for osteoarthritis of the knee. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2019 [cité 6 août 2023] ;(5). Disponible sur: https://www.readcube.com/articles/10.1002%2F14651858.cd013341
- 57. Gong H, Li K, Xie R, Du G, Li L, Wang S, et al. Clinical therapy of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. Medicine. 26 mars 2021;100(12):e25168.
- 58. Milants C, Bruyère O, Kaux JF. Responders to Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis: A Technical Analysis. BioMed Research International. 2017;2017:1-11.
- 59. Dalmais E et Bouvard M. PRP « mode d'emploi ». 16ème Congrès SFMS-SFTS, 21 septembre 2023. Toulon : Congrès national de médecine du sport et traumatologie du sport ; 2023.
- 60. Montañez-Heredia E, Irízar S, Huertas P, 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. IJMS. 2 juill 2016;17(7):1064.
- 61. 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.

- 62. Nguyen C, Lefèvre-Colau MM, Poiraudeau S, Rannou F. Evidence and recommendations for use of intra-articular injections for knee osteoarthritis. Annals of Physical and Rehabilitation Medicine. juin 2016;59(3):184-9
- 63. Guillibert C, Charpin C, Raffray M, Benmenni A, Dehaut FX, 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):1327.
- 64. Zhang H feng, Wang C guang, Li H, Huang Y ting, Li Z jun. Intra-articular platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. DDDT. mars 2018;Volume 12:445-53.
- 65. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial. Am J Sports Med. 2015;43(7): 1575–1582.
- 66. 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 Res. déc 2020;15(1):403.
- 67. Li B, Zhang Y, Bi L. Comparative efficacy of treatments for patients with knee osteoarthritis: a network meta-analysis. Eur J Med Res. déc 2020;25(1):27.
- 68. Han Y, Huang H, Pan J, Lin J, Zeng L, Liang G, et al. Meta-analysis Comparing Platelet-Rich Plasma vs Hyaluronic Acid Injection in Patients with Knee Osteoarthritis. Pain Medicine. 1 juill 2019;20(7):1418-29.
- 69. Wu Q, Luo X, Xiong Y, Liu G, Wang J, Chen X, et al. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in knee osteoarthritis: A meta-analysis with the consistent ratio of injection. J Orthop Surg (Hong Kong). 1 janv 2020;28(1):230949901988766.
- 70. Filardo G et col.. PRP Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Cartilage. 2021 Dec;13(1_suppl):364S-375S
- 71. Anitua E, Sánchez M and col. Potential of endogenous regenerative medicine Adv Drug Deliv Rev. 2010 Jun
- 72. 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 Research and Management. 10 mars 2020;2020:1-12.
- 73. 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. oct 2021;29(10):3195-210.
- 74. . Prodromidis AD, Charalambous CP, Moran E, Venkatesh R, Pandit H. The role of Platelet-Rich Plasma (PRP) intraarticular injections in restoring articular cartilage of osteoarthritic knees. A systematic review and meta- analysis. Osteoarthr Cartil Open. 2022 Nov 5;4(4):100318. doi: 10.1016/j.ocarto.2022
- 75. Bouvard M, Kaux JF, 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. Journal de Traumatologie du Sport. 2020;37(1):26-35.
- 76. Han Y hong, Huang H tao, Pan J ke, Lin J tong, Zeng L feng, Liang G hong, 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. nov 2018;97(44):e13049.
- 77. Wang P, Li K, Jiang Z, Qiu B, Nie C, Luo H, et al. Impact of the numbers of injections of platelet rich plasma on the clinical outcomes in patients with knee osteoarthritis: A protocol for an updated network meta-analysis. Medicine. 8 janv 2021;100(1):e24250
- 78. Cui Y, Lin L, Wang Z, Wang K, Xiao L, Lin W, et al. Research trends of platelet-rich plasma therapy on knee osteoarthritis from 2011 to 2021: A review. Medicine. 13 janv 2023;102(2):e32434.
- 79. Desmonet-Trousset C. Évaluation dans le cadre des soins courants de l'efficacité et de la tolérance d'une unique injection de PRP chez les patients atteints de gonarthrose [Thèse d'exercice]. [France] : Université de Rouen ; 2022.
- 80. David-Moumem S. Évaluation de l'efficacité des infiltrations de plasma riche en plaquettes dans la prise en charge de la gonarthrose : à propos d'une étude rétrospective de 38 cas [Thèse d'exercice]. Lille, France : Université de Lille Henri Warembourg ; 2021.
- 81. Van Der Bol Mural D. Évaluation de la prise en charge globale de la gonarthrose proposée au sein du service de Rhumatologie du Centre Hospitalier Universitaire de Dijon [Thèse d'exercice]. Dijon, France : Université de Bourgogne ; 2021.
- 82. Simon A. Efficacité de l'injection de plasma riche en plaquette (prp) dans la gonarthrose et l'épicondylite latérale chronique : étude rétrospective non contrôlée non randomisée d'une utilisation en soins courants dans un service de médecine du sport [Thèse d'exercice]. Pointe à Pitre, France : Université des Antilles ; 2020.

- 83. 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]. Dijon, France : Université de Bourgogne ; 2018
- 84. Gibert M. Thérapie bio-cellulaire (plasma riche en plaquettes) dans la gonarthrose : étude préliminaire prospective sur 31 cas [Thèse d'exercice]. Bordeaux, France : Université de Bordeaux ; 2015.
- 85. The jamovi project (2023).jamovi. (Version 2.4) [Computer Software]. Retrieved from https://www.jamovi.org
- 86. R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. (Version 4.1) [Computer Software]. Retrieved from https://cran.r-project.org. (R packages retrieved from CRAN snapshot 2023-04-07).

ANNEXE 1: Tableau récapitulatif actualisé des thèses sur le sujet dans la recherche sur le SUDOC

Thèses SUDOC 2020 -2023		
Titre	Objectif	Résultats
Évaluation dans le cadre des soins courants de l'efficacité et de la tolérance d'une unique injection de PRP chez des patients atteints de gonarthrose (68)	L'objectif de cette étude est d'analyser l'efficacité et la sécurité d'une infiltration intra articulaire unique de PRP, réalisée en situation de soin, chez des patients atteints de gonarthrose. Le deuxième objectif était de déterminer un profil de patient « répondeur » afin de mieux définir la place des infiltrations intra articulaires de PRP dans la stratégie thérapeutique de la gonarthrose.	Cette étude a permis de démontrer qu'une infiltration unique de PRP, réalisée « en vie réelle », réduit de façon significative les symptômes douloureux en lien avec la gonarthrose à 3 et 6 mois post-infiltration. Il a aussi été mis en évidence que le nombre de non-fumeurs étaient plus importants dans le groupe répondeur. Les résultats ont ainsi suggéré également une amélioration des capacités fonctionnelles au quotidien, exceptées les capacités sportives. Une dégradation progressive des scores à 6 mois de suivi, encourage chez les sujets insuffisamment améliorés la réalisation d'une seconde infiltration audelà de cette durée.
Infiltrations de plasma riche en plaquettes (PRP) dans le traitement de l'arthrose du genou : une étude prospective (12)	L'objectif de cette étude était de démontrer l'efficacité des infiltrations par du plasma riche en plaquettes (PRP) 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 en stade préopératoire. Cette étude a analysé un protocole précis de 2 injections de PRP réalisées à 4 et 6 semaines d'intervalle.	Cette étude a permis de mettre en évidence l'efficacité du PRP selon le protocole suivi en 2 injections, 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.
Efficacité à un an des injections synchrones de plasma riche en plaquettes et	L'objectif de cette étude était de comparer l'efficacité à un an des injections de PRP en association à un AH comparativement à une viscosupplémentation seule chez les	Cette étude a démontré une amélioration significativement plus importante à 1 an, de l'EVA, du WOMAC douleur, fonction et total dans le groupe PRP + AH comparativement aux injections d'AH seuls.

acide hyaluronique dans la gonarthrose (32)	patients atteints de gonarthrose de stade 1 à 4.	
Évaluation de l'efficacité des infiltrations de plasma riche en plaquettes dans la prise en charge de la gonarthrose : à propos d'une étude rétrospective de 38 cas (69)	L'objectif de ce travail était d'évaluer l'efficacité des infiltrations intra- articulaires de PRP dans la prise en charge de la gonarthrose selon un protocole réalisé en une injection.	Deux patients ont bénéficié d'une arthroplastie dans l'année suivante l'infiltration. La majorité des patients (63,8%) étaient classés dans le groupe « satisfait » et présentés des scores FJS et KOOS-12 significativement supérieurs au groupe « non-satisfait » (p<0,05). La seule différence statistiquement significative retrouvée entre les deux groupes concernait le stade radiologique d'Ahlbäck (p=0,003) avec un stade plus faible dans le groupe « satisfait ». L'IMC, le sexe et les antécédents d'infiltration n'étaient pas statistiquement significatifs entre les deux groupes. Conclusion : L'injection intraarticulaire de PRP est une procédure peu invasive et efficace dans la réduction des symptômes de la gonarthrose, permettant d'obtenir une bonne satisfaction en cas de gonarthrose peu évoluée (Stade d'Ahlbäck 1).
Évaluation de la prise en charge globale de la gonarthrose proposée au sein du service de Rhumatologie du Centre Hospitalier Universitaire de Dijon (70)	Objectif consistait à évaluer la prise en charge globale de la gonarthrose proposée au sein du service de Rhumatologie du CHU de Dijon. Elle a été donc menée chez des patients hospitalisés entre novembre 2019 et avril 2020 pour la prise en charge globale (kinésithérapie, diététique, médicale avec injection intraarticulaire de Plasma Riche en Plaquettes) de leur gonarthrose, après leur accord. Recueil de données à l'inclusion, puis à 3, 6 et 12 mois.	La prise en charge pluridisciplinaire de la gonarthrose proposée au sein du service de Rhumatologie du CHU de Dijon permet de limiter de façon durable le retentissement fonctionnel de la maladie arthrosique chez une importante proportion de patients. La poursuite ou la création de telles filières semblent donc à encourager.
Efficacité de l'injection de plasma riche en plaquette (prp) dans la gonarthrose et l'épicondilyte latérale chronique : étude rétrospective non contrôlée non randomisée d'une utilisation en soins courants dans un service de médecine du sport (71)	Apporter des résultats objectifs d'une thérapeutique pratiquée de manière courante en service de médecine du sport dans deux indications : la gonarthrose et l'épicondylite. Évaluation réalisée à 4 mois de l'injection de PRP complété par un questionnaire d'évaluation par téléphone à 1 an.	Les deux groupes comprenaient 37 et 38 patients avec une moyenne d'âge de 47 ans. Les résultats de cette étude ont montré une amélioration significative dans les 2 indications et confirmée à 1 an. Elle encourage donc une utilisation plus systématique de cette thérapeutique lorsque les traitements conventionnels émettent des limites et que la douleur chronique vient impacter tant sur le plan physique que psychique.

Thèses SUDOC 2010 - 2019		
Titre	Objectif	Résultats
Intérêt du Plasma Riche en Plaquettes (PRP) dans la gonarthrose symptomatique : étude exploratoire dans le service de rhumatologie du CHU de Dijon (72)	Évaluer la balance bénéfice-risque des injections de plasma riche en plaquettes (PRP) dans la gonarthrose dans une cohorte vraie vie .	Dans cette cohorte vraie vie, l'infiltration de PRP permet une amélioration significative du retentissement global de la gonarthrose, à court terme (évaluée à 3 mois), dans des formes résistantes ou sévères, avec une tolérance correcte sous réserve d'un geste effectué sous écho-guidage
Thérapie bio-cellulaire (plasma riche en plaquettes) dans la gonarthrose : étude préliminaire prospective sur 31 cas (73)	L'objectif principal de cette étude est de comparer la qualité de vie (mesurée par l'indice de WOMAC) avant et 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.

ANNEXE 2 : Tableau récapitulatif des 34 études issues des bases de recherche : Pubmed/ Embase / Cochrane

ETUDE	Descriptif	Résultats
Comparative efficacy of treatments for patients with knee osteoarthritis: a network meta-analysis (67)	Méta-analyse sur 19 essais contrôlés randomisés sur les humains Méthode: Inclusion d'études menées en double ou triple aveugle avec un suivi ≥ 1 mois étudiant HA, HA+PRP, PRP, Corticostéroïdes Exclusion si ATCD chirurgical ou arthroplastie genou et des études menées sur les animaux	- Douleur de genou : Amélioration significative efficacité de la PRP (PRP VS Placebo , VS Corticostéroides, VS AH). Considéré à la 1ère place (0,691) suivi par HA + PRP (0,670) puis l'HA seule. - Raideur : Amélioration significative seulement pour (HA + PRP Vs Placebo = 0,743) et (PRP Vs Placebo = 0,603) - Physical Function : Amélioration significative pour (HA+PRP Vs placebo, Cortico, HA) et pour (PRP Vs placebo) Conclusion : PRP seul montre une amélioration significative en comparaison au placebo, corticoS et HA chez les patients atteints de KOA. Finalement cette étude qui étudie les différents paramètres du WOMAC permet de mettre évidence une 1ère place pour HA + PRP dans le score total mais PRP seule reste à la première place pour le domaine de la douleur avec une efficacité jugée significative en comparaison aux autres méthodes. Etudes utilisées avait un délai moyen de suivi efficacité PRP de 41,7 semaines (26 à 52 semaines en fonction des études).
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 (60)	Essai randomisé en double aveugle comparant efficacité du PRP et HA (groupe témoin contrôle) avec évaluation à 3 et 6 mois. Objectif: évaluer l'efficacité de l'injection de PRP autologue par rapport à l'acide hyaluronique (HA) dans l'arthrose du genou Exclusion des arthroses Grade 4 (KL/ Ahlback). Évaluation: EVA; KOOS et l'échelle européenne de qualité de vie (EUROQOL) Protocole PRP: riche en plaquettes (moy 953. 10^9/l, pauvre en leucocytes et globules rouges)	Taille de l'échantillon : Groupe PRP n= 28 ; Groupe AH n = 25. Les scores EVA du groupe PRP se sont améliorés d'au moins 50 % par rapport à leur valeur initiale, notamment à 3 mois après l'infiltration finale, avec des résultats proches de ceux du groupe HA à 6 mois. Le PRP était plus efficace chez les patients présentant des grades d'arthrose inférieurs (KL II-III). Les deux traitements ont amélioré la douleur chez les patients atteints d'arthrose du genou sans différences statistiquement significatives entre eux. Cependant, il a été prouvé que l'injection de PRP améliorait la douleur trois mois après l'infiltration finale et était plus efficace dans les grades d'arthrose inférieurs.

Comparison of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis (76)	Revue systématique de la littérature	Mise en évidence de l'efficacité des PRP mais peu de données sur la temporalité. Dans cette étude pas de limitation par rapport au stade de l'arthrose, genre, nombre d'injection ou encore délai entre 2 injections.
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 Ila clinical trial (53)	Etude évaluant efficacité faisabilité injection PRP 6 ml chez la population japonaise à raison de 3 injections à 1 semaine d'intervalle puis évaluation 1-3 et 6 mois Sélection KAO stade radio I à III chez patient de 50 à 75 ans. Exclusion: Maladie polyarticulaire, arthroscopie ≤ 1 an, infiltration AH ou CS ≤3 mois, terrain infectieux, Diabète, PR, coagulopathie, maladie cardiovasculaire grave, terrain immunodéprimé, traitement anticoagulant ou anti-agrégant plaquettaire, AINS≤ 2 semaines, Anémie≤10g/dl Protocole: Prélèvement à jeun (4h) de 36 ml de sang veineux soit 4 tubes avec 3,8% citrate de sodium comme anticoagulant. Centrifugation rotation unique 2100 tours/minute pendant 8 minutes. Injection 6ml de PRP (un des tubes envoyés en hématologie et un autre au laboratoire afin de déterminer le taux de facteurs de croissance). Injection réalisée sur genou 20° flexion, sans AL, prise de constant avant: après. Repos relatif 24h.	Taille de l'échantillon n= 11. La moyenne du taux de plaquettes était plus élevée dans le tube de PRP que dans le sang périphériques (1,7 fois plus haut). Bactériologie : toutes les cultures étaient négatives. Au total 22 El recensés tous jugés de moyenne intensité et résolus spontanément à 48h post injection. Faisabilité : Baisse du VAS 71,6 à 12,5 à M1, 15,1 à M3 puis 13,3 M3, 15,5 M6.
Evidence and recommandations for use of intra-articular injections for knee osteoarthrosis (62)	Analyse critique des études menées sur l'efficacité des thérapeutiques intra articulaire dans la gonarthrose (CS, AH, PRP)	Résultats : Les patients injectés avec 1 dose de PRP IA ou HA IA ne différaient pas dans les résultats. Dans les premiers sous-groupes d'arthrose (score de Kellgren-Lawrence I-II), les patients ayant reçu 3 doses de PRP IA ont montré de meilleurs résultats cliniques. Les patients atteints d'arthrose avancée (score de Kellgren-Lawrence III-IV) n'ont montré aucune différence entre les traitements. La deuxième étude a randomisé 192 patients atteints de gonarthrose (score de Kellgren-Lawrence 0-III) en 2 groupes : 3 PRP IA ou HA IA

		hebdomadaires. Les patients ont été évalués à 2, 6 et 12 mois. Le gonflement et la douleur post-injection étaient plus fréquents avec le PRP qu'avec l'HA. Les deux traitements ont été efficaces pour améliorer l'état fonctionnel du genou et réduire les symptômes selon le score subjectif de l'IKDC. Les 2 groupes ne différaient à aucun moment du suivi. Enfin, dans un ECR en double aveugle, Forogh et al. ont comparé, pour la première fois, une seule injection IA PRP à IA CS chez 41 participants atteints d'arthrose du genou (Kellgren-Lawrence score II-III), à 2 et 6 mois. Par rapport à l'IA CS, l'IA PRP a diminué les douleurs articulaires plus et pendant plus longtemps que l'IA.
How to Choose Platelet-Rich Plasma or Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis in Overweight or Obese Patients: A Meta-Analysis (72)	Méta -analyse comparant l'efficacité du PRP par rapport AH dans le traitement de la gonarthrose chez les patients en surpoids ou obèses. Au total 10 essais randomisés sur 1096 patients inclus. Inclusion: IMC ≥ 25, diagnostic arthrose posé selon critère ACR et confirmation radiographique (score K-L I à IV)	Résultat: - 2 premiers mois de suivi: pas de différence significative du WOMAC entre les 2 groupes. - M3, M6 et M12: efficacité du PRP supérieure à AH d'après le WOMAC Conclusion: Pas de différence sur le court terme entre PRP et AH chez le patient obèse / surpoids. Sur le long terme (3 à 12 mois) efficacité supérieure du PRP en termes de douleur et de soulagement fonctionnel.
Clinical comparison of platelet-rich plasma injection and daily celecoxib administration in the treatment of early knee osteoarthritis: A randomized clinical trial (54)	Essai contrôlé randomisé mené sur 67 patients porteur KOA grade II à III répartis aléatoirement en 2 groupes recevant : - 2 injections de 3 mL de PRP à 15 jours d'intervalle - ou 200 mg celocoxib / 24h pendant 1 an. Comparaison entre les 2 groupes évaluée par VAS + WOMAC à 1-3-6-12 Mois. Inclusion : patients arthrosiques (K-L 1 à 3) avec échec pallier 1. Exclusion : Pathologies systémiques (diabète, PR), déviation axiale (varus > 5°, valgus>9°), coagulopathies, maladies cardiovasculaires, infections, immunosuppression, traitement anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire, allergie célécoxib. Protocole PRP : PRP sans leucocytes. Prélèvement à jeun (8h) 10 ml sansg périphérique.	Efficacité significativement supérieure de la PRP par rapport à la prise d'AINS au long cours : (p < 0,05) dans l'amélioration de l'EVA (40,40 %), du WOMAC total (58,95 %) et des sous-échelles WOMAC de la douleur (50,60 %), de la raideur (34,13 %) et de la fonction (51,90 %). Le PRP intra-articulaire est significativement plus efficace que le célécoxib pour améliorer la douleur, la fonction et la raideur au début de l'arthrose du genou. Cette différence significative est indépendante de l'âge, du sexe ou de la gonarthrose de grade II ou III.

	Centrifugation 1800 tours/min pendant 8 minutes avec obtention de 3 ml de PRP + 300µl chlorure de calcium 10% comme activateur.	
Impact of the numbers of injections of platelet rich plasma on the clinical outcomes in patients with knee osteoarthritis : A protocol for an updated network meta-analysis (77)	2 méta-analyses publiées ont étudié les effets du nombre d'injections de PRP sur les résultats cliniques chez les patients atteints d'arthrose du genou, mais des résultats contradictoires ont été générés, cette méta -analyse a donc été réalisé dans le but de répondre à cette interrogation. Inclusion: arthrose diagnostiquée cliniquement et radiologiquement avec un suivi ≥ 3 mois	Discussion : L'arthrose du genou (KOA) est la principale cause de dégénérescence articulaire chez les personnes âgées, ce qui réduit sérieusement la qualité de vie des patients. Bien que le PRP intraarticulaire ait été largement prescrit pour traiter l'AKO, une conclusion définitive sur le nombre approprié d'injections n'a pas encore été générée dans les méta-analyses publiées. La présente méta-analyse du réseau mise à jour répondra de manière exhaustive à cette question.
Role of platelet-rich plasma in the treatment of osteoarthritis: a meta- analysis (50)	 Méta-analyse sur 5 études randomisées contrôlées menées sur 320 patients au total. Inclusion: Etudes avec suivi ≥6 mois avec groupe contrôle solution saline normale Exclusion: patient avec lésion méniscale, fracture périphérique, lésion ligamentaire 	
Is local platelet-rich plasma injection clinically superior to hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis? A systematic review of randomized controlled trials (51)	Objectif: comparer PRP et HA dans la gonarthrose Analyse de 7 articles, 908 patients et 908 genoux (44% H, 56 % F, âge moyen 59,8 ans). Exclusion: patients présentant d'autres pathologies articulaires (lésion ligamentaire ou méniscale, maladie articulaire, arthrite), pathologies hématologiques, maladies cardiovasculaires, infections, traitement immunosuppresseur ou anticoagulant Évaluation: WOMAC, IKDC, KOOS, VAS 1 genou = 1 patient	Résultats: 1 Etude a utilisé le score Ahlback les autres évaluaientle stade d'arthrose par le score de Kellgren et Lawrence. Améliorations statistiquement significatives des résultats cliniques, y compris la douleur, la fonction physique et la raideur, avec le traitement PRP. Toutes les études sauf deux ont montré des différences significatives entre le PRP et l'HA en ce qui concerne les résultats cliniques de la douleur et de la fonction. Conclusion: Amélioration des résultats suite injections séquentielles de PRP. L'injection intra-articulaire de PRP dans le genou peut constituer une alternative efficace au traitement de l'arthrose du genou, en particulier chez les patients souffrant d'arthrose légère du genou. Cependant, certaines études suggèrent que le PRP n'est pas plus efficace que l'HA.

Intra-articular platelet-rich plasma vs corticosteroids in the treatment of moderate knee osteoarthritis: a single center prospective randomized controlled study with a 1-year follow up (52)	40 patients avec un stade radiologique II ou III arthrose ont étaient répartis aléatoirement en 2 groupes : -20 patients dans le groupe PRP : ont reçu 8ml PRP (18 ml de sang périphérique ont été collectés et 2 ml de citrate de sodium à 3,8 % ont été ajoutés. Afin de séparer les composants sanguins en fonction de leurs différentes densités spécifiques, 20 ml de sang citraté ont été centrifugés à 1 800 tr/min pendant 8 min à l'aide d'une centrifugeuse Duografter® II) -20 patients ont reçu triamcinolone acetonide (1 mL of 40 mg/mL) plus lidocaine (5 mL of 2%). Douleur et efficacité jugée par les scores VAS, IKDC, KSS à J0, 1 semaine, 5-15-30 semaines et à 1 an. Exclusion : arthrose post-traumatique du genou, la grossesse, l'allaitement, les maladies oncologiques, les maladies endocriniennes (goutte, diabète), les maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde), les maladies infectieuses aiguës/chroniques, les troubles de la coagulation sanguine (thrombocytopénie, coagulopathie), les interventions antérieures sur l'articulation du genou (c'est-à-dire piqûres, blocages, arthroscopie) et un traitement hormonal cohérent antérieur ou AINS dans les 10 jours précédant l'intervention.	Aucun effet indésirable grave n'a été observé au cours de la période de suivi. Une synovite légère a été enregistrée chez 15 patients (75 %) dans le groupe PRP au cours de la première semaine après le traitement, qui s'est résolue spontanément. Les deux traitements ont été efficaces pour soulager la douleur et améliorer la fonction du genou lors de la visite de suivi à très court terme (1 semaine). Une forte amélioration des scores subjectifs a été observée pour les deux groupes jusqu'à 5 semaines, sans différence significative entre les groupes pour l'EVA, l'IKDC ou le KSS. Après 15 semaines de suivi, le groupe PRP a montré des améliorations significatives de tous les scores par rapport au groupe CS. Dans l'ensemble, les patients qui ont reçu un traitement PRP ont obtenu de meilleurs résultats lors d'une visite de suivi plus longue (jusqu'à 1 an). Au total: Une seule injection intra-articulaire de PRP ou de CS est sûre et améliore les scores de douleur à court terme et la fonction du genou chez les patients atteints d'arthrose du genou symptomatique légère à modérée (sans différence significative entre les groupes). Le PRP a démontré une amélioration statistiquement significative par rapport à la CS dans un suivi d'un an.
Clinical therapy of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis (57)	6 essais contrôlés randomisés en double aveugle ont été inclus, incluant 338 patients dans le groupe PRP et 323 patients dans le groupe HA.	Les résultats de la méta-analyse ont montré que le score total de l'indice d'arthrose des universités Western Ontario et MacMaster (WOMAC) différait significativement entre les groupes PRP et HA au suivi de 1, 6 et 12 mois (DM = 3,39, IC à 95 % : 2,85–3,92, P < 0,05). Dans une comparaison des scores de la fonction physique au suivi de 12 mois, le PRP a amélioré les scores de la fonction du genou plus que l'HA (DM = 3,28; IC à 95 % : 2,13 à 4,43; P < 0,05). Cependant, le Comité international de documentation du genou (IKDC), les scores d'activité de Tegner, l'échelle visuelle analogique EuroQol (EQ-VAS) et les

événements indésirables (EI) n'étaient pas tous significativement

		différents (P > 0,05). 3. Les résultats ont montré que par rapport à l'HA, le PRP présentait des avantages significatifs dans l'amélioration pertinente de la fonction du genou et de la qualité de vie
A randomized study protocol comparing the platelet-rich plasma with hyaluronic acid in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis (46)	Inclusion: Patient de 40-70 ans, douleur articulaire > 6 mois avec confirmation radiologique Exclusion: maladie systémique, pathologie oncologique, ATCD maladie plaquettaire auto-immunes, IMC > 33, traitement antiagrégant plaquettaire ou anticoagulants dans les 10 jours, aspirine dans les 7 jours, AINS dans les 2 jours, autre pathologie du genou, déformation axiale Protocole PRP: 1 injection Prélèvement 40 ml sang veineux périphérique. Ajout 5ml solution acide citrique + gluconique (anticoagulant). Centrifugation 1500 tour/min pendant 15 min puis après séparation du plasma nouvelle centrifugation 3500 RPM pendant 7 minutes.	
Comparing the Efficacy of Intra-Articular Single Platelet-Rich Plasma (PRP) versus Novel Crosslinked Hyaluronic Acid for Early-Stage Knee Osteoarthritis: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Trial (43)	Analyse de 110 patients randomisés dans le groupe PRP (n=54) ou HA (n=56). Evaluation du WOMAC à M1-M3-M6 Exclusion < 50 ans, Arthrose garde KL ≥ 3, maladie articulaire, rhumatismale ou inflammatoire autre que l'arthrose, ATCD chirurgie Membres Inférieurs, déformation axiale > 5°, IMC >30, pathologie systémiques, maladies cardiovasculaires graves, hématologiques, immunosupression, infection, CS≤3 mois, AH ≤ 6 mois, anticoagulant ou antiagrégant plaquettaire ≤ 30 jours, AINS≤7 jours, thrombopénie, anémie < 12g/dl. Protocole: Prélèvement 10 ml. Centrifugation 3200 tr/min pendant 6 min.	Améliorations significatives de tous les scores WOMAC dans le groupe PRP lors des visites de suivi à 1, 3 et 6 mois par rapport au niveau de référence, à l'exception du score de rigidité WOMAC lors du suivi à 1 mois : douleur/ fonction amélioration progressive de 1 à 3 mois Raideur amélioration progressive et significative de 3 à 6 mois. Lors de la comparaison du changement du score WOMAC à 1, 3 et 6 mois de suivi, aucune différence significative n'a été trouvée entre le groupe PRP et HA. Conclusions : Cette étude a révélé que le PRP et l'HA peuvent apporter des améliorations significatives des scores WOMAC à 6 mois de suivi sans aucune différence entre les groupes à 1, 3 et 6 mois de suivi. Ainsi, les régimes à injection unique de PRP et d'HA peuvent améliorer les résultats fonctionnels pour le traitement de l'arthrose du genou à un stade précoce.
Research trends of platelet-rich plasma therapy on knee osteoarthritis from 2011 to 2021 (78)	Revue narrative qui recense l'ensemble des données validées et disponibles entre 2011 et 2021 sur le traitement des PRP dans la gonarthrose.	

Meta-analysis Comparing Platelet-Rich Plasma vs Hyaluronic Acid Injection in Patients with Knee Osteoarthritis (68)	Essai contrôlé randomisé qui compare efficacité de la PRP et HA en évaluant le WOMAC, VAS et Lequesne.	PRP réduisaient la douleur plus efficacement que les injections d'HA chez les patients atteints de KOA à six et 12 mois de suivi, comme évalué par le score de douleur WOMAC; le score de douleur EVA montrait une différence significative à 12 mois. De plus, une meilleure amélioration fonctionnelle a été observée dans le groupe PRP, comme en témoigne le score fonctionnel WOMAC à trois, six et 12 mois. De plus, les injections de PRP n'ont pas affiché de taux d'événements indésirables différents par rapport aux injections de HA. Conclusion. En termes de soulagement de la douleur à long terme et d'amélioration fonctionnelle, les injections de PRP pourraient être plus efficaces que les injections d'HA comme traitement du KOA. La posologie optimale, l'intervalle de temps et la fréquence des injections, ainsi que le traitement idéal pour les différents stades de KOA restent des sujets de préoccupation pour les enquêtes futures.
Responders to Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis: A Technical Analysis (58)	L'objectif de cette étude était d'évaluer les similitudes et les différences entre la variété des formulations de PRP, la préparation et les utilisations de ces techniques et d'essayer de déterminer les caractéristiques du PRP qui tendent à donner le meilleur résultat.	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'étu 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.

Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts (73)	Objectif de développer des recommandations pour les injections de PRP dans la gonarthrose selon l'HAS. Elaboré par 15 spécialistes de pays francophones qui ont élaboré une revue de la littérature complète sur Medline.	symptomatique efficace de la gonarthrose précoce à modérée. Cette recommandation a été jugée appropriée avec un accord relatif (médiane = 8 ; rang = 6–9). Niveau de preuve 1A. - Une séquence de traitement PRP dans l'arthrose du genou peut comprendre 1 à 3 injections. Cette recommandation a été jugée appropriée avec un accord fort (médiane = 9 ; rang = 7–9). Niveau de preuve 1A. - Le PRP pauvre en leucocytes doit être préféré dans l'arthrose du genou. Cette recommandation a été jugée appropriée avec un accord relatif (médiane = 8 ; rang = 5–9). Niveau de preuve 5. - Les injections intra-articulaires de PRP dans le genou doivent être réalisées sous contrôle échographique ou fluoroscopique. Cette recommandation a été considérée comme incertaine sans consensus (médiane = 8 ; rang = 3–9). Niveau de preuve 5. (5) Le PRP ne doit pas être mélangé à un anesthésique ou à un corticostéroïde intra-articulaire. Cette recommandation a été jugée appropriée avec un accord relatif (médiane = 9 ; rang = 6–9). Niveau de preuve 5.
Platelet-rich plasma (PRP) in osteoarthritis (OA) knee: Correct dose critical for long term clinical efficacy (44)	Objectif: standardiser la posologie et la concentration idéales de PRP, et évaluer l'efficacité subjective, structurelle et physiologique du PRP dans l'arthrose du genou. Inclusion: ≥ 50 ans + arthrose primaire symptomatique du genou. Le	Améliorations significatives du WOMAC (51,94 \pm 7,35 vs 57,33 \pm 8,92 ; P < 0,001), des scores IKDC (62,8 \pm 6,24 vs 52,7 \pm 6,39 ; P < 0,001), de la distance de marche sans douleur de 6 minutes (+ 120 vs + 4 ; P < 0,001) persistait dans le groupe PRP par rapport au groupe HA à 1 an :
	genou le plus douloureux était envisagé dans les cas où le patient présentait une arthrose bilatérale. Randomisation 150 patients pour recevoir soit du PRP (10 milliards de plaquettes) inactivé, soit de l'acide hyaluronique (HA; 4 ml; 75	améliorés de manière significative au cours du premier mois avec l'injection de PRP et, malgré une légère aggravation du suivi à 3, 6, 9 et 12 mois, ils étaient toujours nettement meilleurs que ceux du groupe HA
	patients dans chaque groupe) et suivis jusqu'à 1 an. Préparation PRP: Un échantillon de sang (60 ml) avec une solution d'ACD à 10 % a été prélevé et centrifugé à 600 g pendant 10 minutes avant de collecter	. Diminution significative des taux d'IL-6 et de TNF- α observée dans le groupe PRP (P < 0,05) par rapport au groupe HA à 1 mois.

Les injections intra-articulaires de PRP sont un traitement

la fraction plasmatique. La fraction plasmatique a été centrifugée à 4 000 x g pendant 15 minutes. Le plasma pauvre en plaquettes (PPP) surnageant a ensuite été retiré, laissant 3 ml de PRP. Le PPP a été passé à travers un filtre spécial d'un micron afin que toutes les plaquettes présentes dans la fraction PPP soient piégées dans le filtre avant d'être rincées avec 5 ml de PPP pour récupérer le PPP capturé.

La numération plaquettaire de base variait de 1,91 à 3,25 × 105 plaquettes/µl (moyenne 2,3 × 105 plaquettes/µl). Le concentré de PRP avait une numération plaquettaire allant de 12,68 à 16,2 × 105 plaquettes/µl (moyenne 14,38 \pm 1,76 × 105 plaquettes/µl) avec une récupération de 90 % (87,4 à 92,6 %). La numération plaquettaire totale dans le concentré fusionné variait de 10,14 à 10,83 milliards (10,45 \pm 0,46) dans 8 ml de PRP. Le nombre total de leucocytes était nul dans notre analyse PRP. La concentration de PDGF dans le PRP variait de 50 246 à 74 938 pg/ml (63 668 \pm 12 968 pg/ml) et de VEGF de 1 348 à 2 429 pg/ml (1 788 \pm 1245 pg/ml).

L'étude a démontré qu'un nombre absolu de 10 milliards de plaquettes est crucial dans une formulation de PRP pour avoir un effet chondro protecteur durable jusqu'à un an dans l'arthrose modérée du genou.

Evénements indésirables légers et transitoires. La douleur, la raideur et la synovite étaient les plaintes les plus courantes. Aucun effet indésirable permanent pour les participants

Effect of Intra-articular Platelet-Rich Plasma vs Placebo Injection on Pain and Medial Tibial Cartilage Volume in Patients With Knee Osteoarthritis: The RESTORE Randomized Clinical Trial (45) **Objectif**: Évaluer les effets des injections intra-articulaires de PRP sur les symptômes et la structure articulaire chez les patients atteints d'arthrose médiale du genou radiographique symptomatique légère à modérée.

Inclusion: ≥ 50 ans + arthrose médiale symptomatique du genou (Kellgren et Lawrence grade 2 ou 3).

Exclusion: rétrécissement radiographique de l'espace articulaire latéral supérieur à celui médial15, une maladie systémique ou inflammatoire, une injection de glucocorticoïde au cours des 3 derniers mois ou d'acide hyaluronique au cours des 6 derniers mois, un traitement antérieur avec un produit sanguin autologue ou une préparation de cellules souches, une numération plaquettaire. de 150 \times 103/µL ou moins, un trouble hémorragique ou un traitement anticoagulant en cours. En cas d'arthrose bilatérale du genou, c'est le genou le plus symptomatique qui a subi l'intervention.

Protocole: 3 injections à 1 semaine d'intervalle sous écho guidage 1 cycle de centrifugation1500 tr/min pendant 5 minutes

Résultats: Parmi les 288 patients randomisés (âge moyen: 61,9 [ET, 6,5] ans ; 169 [59 %] femmes), 269 (93 %) ont terminé l'essai. Dans les deux groupes, 140 participants (97 %) ont recu les 3 injections. Après 12 mois, le traitement par PRP par rapport à l'injection de placebo a entraîné une modification moyenne des scores de douleur au genou de -2,1 contre -1,8 points, respectivement (différence, -0,4 [IC à 95 %, -0,9 à 0,2] points; P = 0,17). La variation moyenne du volume du cartilage tibial médial était respectivement de -1,4 % contre -1,2 % (différence de -0.2 % [IC à 95 % de -1.9 % à 1.5 %]; P = 0.81). Sur 31 critères de jugement secondaires prédéfinis, 29 n'ont montré aucune différence significative entre les groupes. Parmi les patients atteints d'arthrose radiographique symptomatique légère à modérée du genou, l'injection intra-articulaire de PRP, par rapport à l'injection d'un placebo salin, n'a pas entraîné de différence significative dans les symptômes ou la structure articulaire à 12 mois. Ces résultats ne soutiennent pas l'utilisation du PRP pour la prise en charge de l'arthrose du genou.

Intra-articular platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: a summary of meta-analyses (31)	Objectif : réaliser un résumé des méta-analyses comparant l'injection de PRP avec l'acide hyaluronique (HA) et l'injection d'un placebo pour les patients atteints de KOA,	Résultats : Pour un suivi à court terme (≤ 1 an), l'injection intra-articulaire de PRP est plus efficace en termes de soulagement de la douleur et d'amélioration fonctionnelle dans le traitement des patients KOA que l'HA et le placebo, et il n'y a pas de différence de risque. d'un événement indésirable entre IPRP et l'HA ou le placebo. Cependant, nous n'avons pas été en mesure de confirmer l'effet d'autres aspects du PRP sur le traitement des patients KOA, notamment le nombre d'injections de PRP (1 ou ≥ 2), les intervalles d'injection (hebdomadaires ou mensuels), les techniques de filage du PRP (simples ou doubles). , concentration moyenne en plaquettes (> ou < 5 × valeur de base), catégorie PRP (LP-PRP ou LR-PRP), et utiliser ou non un activateur.
Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis (66)	Objectif: évaluer l'efficacité et l'innocuité controversées du plasma riche en plaquettes (PRP) par rapport à l'acide hyaluronique (HA) dans le traitement clinique de l'arthrose du genou. Sélection: Études exclues si incluaient des animaux ou des cadavres comme objets de recherche; s'il s'agissait d'études rétrospectives, de revues de la littérature ou d'articles de conférence sans texte intégral.	Résultats: 14 essais contrôlés randomisés sur 1 350 patients ont été inclus. -Les scores VAS à long terme, IKDC, WOMACPain, WOMAC-Stiffness, WOMAC-Physical Function et WOMAC-Total à chaque instant étaient plus élevés dans le groupe PRP que dans le groupe HA. Il n'y avait aucune différence significative dans les autres indicateurs entre les deux groupes. Conclusion: Par rapport à l'AH, le PRP offre des avantages évidents dans le traitement conservateur de l'arthrose du genou. Le traitement par PRP peut réduire la douleur à long terme et améliorer la fonction de l'articulation du genou sans risque supplémentaire. Le PRP peut donc être largement utilisé pour le traitement conservateur de l'arthrose du genou.
Efficacy of platelet-rich plasma and plasma for symptomatic treatment of knee osteoarthritis: a double-blinded placebo-controlled randomized clinical trial (48)	Objectif: évaluer l'efficacité du PRP pour améliorer la douleur et la fonction chez les participants atteints de KOA sur 24 semaines Évaluation: EVA à 6-12-24 semaines + KOOS + Exclusion: traitement analgésique ≤ 7 jours, traitements anti arthrosiques action lente (chondroïtine, glucosamine;) ≤8 semaines, injections CS ou AH ≤ 6 mois, K-L = 4, IMC ≥ 35, fibromyalgies,	Résultat : 92 % des participants étaient des femmes, avec un âge moyen de 65 ans, un IMC moyen de 28,0 kg/m2 et une douleur moyenne à l'EVA de 6,2 cm. La variation de la douleur par rapport au départ à la semaine 24 était de -2,9 (SD 2,5), -2,4 (SD 2,5) et -3,5 cm (SD 3,3) pour le PRP, le plasma et la solution saline, respectivement (p intergroupe = 0,499). Il

	arthropathies inflammatoires, microcristallines, infections, atcd chirurgical, différence longueur MI > 1 cm, lésion cutanée du genou, anticoagulants, dépression sévère, diabète non contrôlé, maladie cardiovasculaire décompensée, immunosuppression, maladie vasculaire, neurologique, cancer Protocole: Prélèvement 40ml + ajout anticoagulant. Double centrifugation: 1500tr/min 12min puis 2300 tr/min 10 min. Plaquettes = 10^6 /mm3 (3 fois la valeur basale). Pas d'activateur. Injection entre 1,4 à 5 ml avec pour objectif d'administrer précisément 1x 10^6 plaquettes /mm3. 2 injections sous échographie à 2 semaines d'intervalle + anesthésie locale	n'y avait aucune différence entre les trois groupes aux semaines 6 et 12. De même, il n'y avait aucune différence entre les groupes concernant les critères de jugement secondaires. Le groupe PRP a présenté une fréquence plus élevée d'événements indésirables (65 % contre 24 % et 33 % pour le plasma et la solution saline, respectivement, p = 0,02), principalement une légère augmentation transitoire de la douleur. Conclusions : Le PRP et le plasma n'étaient pas supérieurs au placebo en termes d'amélioration de la douleur et de la fonction du KOA sur 24 semaines. Le groupe PRP présentait une fréquence plus élevée de légère augmentation transitoire de la douleur.
Efficacy and Safety of Intra-Articular Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis Knee: A Systematic Review and Meta- Analysis (27)	Cobjectif: Méta analyse visant à comparer l'efficacité et l'innocuité du pRP avec un placebo ou d'autres traitements conservateurs Critères de jugement: EVA - le score WOMAC - et le score subjectif et l'innocuité du pRP avec un placebo ou d'autres traitements conservateurs Critères de jugement: EVA - le score WOMAC - et le score subjectif de IKDC Le critère de jugement secondaire était le taux d'événements indésirables. Résultats: 895 artic contrôlés randomisé éligibles. Comparé aux socre WOMAC significative au bême na près le traitement escore VAS, le score de meilleurs résulta dans les taux d'événements indésirables. Résultats: 895 artic contrôlés randomisé éligibles. Comparé aux socre WOMAC significative au 6ème na près le traitement escore VAS, le score vas les l'HA. Différentes apsignificatives dans le 3ème mois après le Conclusion: Par rap dessus, le PRP est plu pas de différence el l'application unique	
Intra-articular platelet-rich plasma injections versus intra-articular corticosteroid injections for symptomatic	Objectif : étudier l'effet des injections de PRP IA par rapport aux injections de corticostéroïdes IA pour la prise en charge symptomatique de l'arthrose du genou Exclusion : < 18 ans	Résultats : Huit études ont été incluses et 648 patients, 443 (68 %) étaient des femmes, âgées en moyenne de 59 ans, avec un IMC moyen de 28,4. Dans l'ensemble, les études ont été considérées comme présentant un faible risque de biais. Comparé aux injections de CS, le

management of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis (41)		PRP était significativement plus efficace pour réduire les symptômes de l'arthrose (douleur, raideur, fonctionnalité) 3, 6 et 9 mois après l'intervention (P < 0,01). L'effet le plus important a été observé à 6 et 9 mois (– 0,78 (– 1,34 à – 0,23) écarts moyens types (DMS) et – 1,63 (– 2,14 à – 1,12) DMS respectivement). À 6 mois, cela équivaut à une réduction supplémentaire de 9,51 du WOMAC ou de 0,97 sur les échelles de douleur VAS. À 6 mois, le PRP permettait un retour aux activités sportives plus important que le CS, mesuré par la sous-échelle KOOS de l'activité sportive, d'ampleur 9,7 (– 0,45 à 19,85) (P = 0,06). Les triples injections de PRP, généralement espacées d'une semaine, étaient supérieures aux injections uniques sur un suivi de 12 mois (P < 0,01). Le LP-PRP et LR-PRP ont réduit de manière significative les scores enLR-PRP sembler plus efficace que le LP dans la réduction de la douleur.
Comparative effectiveness of nonsurgical interventions in the treatment of patients with knee osteoarthritis: A PRISMA-compliant systematic review and network meta-analysis (49)	Objectif: étude des stratégies de traitement non chirurgical chez des patients souffrant d'arthrose du genou légère à modérée selon une méta-analyse. Critère de jugement principal: variation moyenne du score total de WOMAC à 12 mois par rapport au départ. Les traitements ont été classés selon la probabilité que chaque traitement soit le meilleur. Exclusion: K-L = 4, Arthroplastie, ATCD chirurgical	Résultat : 13 essais ont évalué 7 stratégies avec WOMAC à 12 mois : injection de plasma riche en plaquettes (PRP), corticostéroïdes, cellules souches mésenchymateuses (CSM), acide hyaluronique, ozone, administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens avec ou sans association de physiothérapie. Pour l'ampleur de l'effet spécifique au traitement, une plus grande association avec la diminution du WOMAC a été trouvée de manière significative pour les CSM (différence moyenne, 28,0 [ICr à 95 %, 32,9 à 22,4]) et le PRP (différence moyenne, 19,9 [ICr à 95 %, 24.1 à 15.8]). Les probabilités de classement parmi les traitements indiquaient que les MSC avaient une probabilité beaucoup plus élevée (P = 0,91) d'être le meilleur traitement par rapport aux autres traitements, tandis que le PRP se classait au deuxième rang (P = 0,89). Conclusion : Dans cette revue systématique et méta-analyse en réseau, les résultats des traitements utilisant les CSM et le PRP pour la prise en charge de l'arthrose du genou ont été associés à des améliorations à long terme de la douleur et de la fonction. Davantage d'ECR de haute

		qualité seraient nécessaires pour confirmer l'efficacité des CSM et du PRP dans le traitement des patients souffrant d'arthrose du genou.
The comparison effects of intra-articular injection of Platelet Rich Plasma (PRP), Plasma Rich in Growth Factor (PRGF), Hyaluronic Acid (HA), and ozone in knee osteoarthritis; a one year randomized clinical trial (55)	Objectif: comparer l'efficacité à court et à long terme des injections intra-articulaires (IAI) d'acide hyaluronique (HA), de plasma riche en plaquettes (PRP), de plasma riche en facteurs de croissance (PRGF) et d'ozone chez des patients atteints de genou. arthrose (OA). Méthodes: Dans cet essai clinique randomisé, 238 patients atteints d'arthrose du genou légère à modérée ont été randomisés en 4 groupes d'IAI: HA (3 doses par semaine), PRP (2 doses à 3 semaines d'intervalle), PRGF (2 doses à 3 semaines d'intervalle). , et Ozone (3 doses par semaine). Nos mesures de résultats étaient les changements moyens depuis le départ (immédiatement après les premières injections) jusqu'à 2, 6 et 12 mois après l'intervention dans les scores de l'échelle visuelle analogique (EVA), de l'indice d'arthrose des universités Western Ontario et McMaster (WOMAC) et de l'indice de Lequesne. Inclusion: 50-75 ans symptomatiques > 3 ans Exclusion: maladie systémique, immunodéficience, , maladie vasculaire, ATCD tumeur maligne, plaie active du genou, troubles plaquettaires, AINS < 2 j, anticoagulant ou anti agrégant < 10j, inj CS< 2 semaines, hb < 12g/dl, thrombopénie >, grossesse, allaitement, genuvalgum ou varum > 20° Protocole PRP: 3 cc prélevés + 5cc citrate acide comme anticoagulant. Double centrifugation: 1ère à 1600 tr/min pendant 15 min puis3500 tr/min pendant 7 min. Concentration plaquettaire 4 à 6 fois.	Résultats : Un total de 200 patients inscrits dans l'analyse finale. L'âge moyen des patients était de 56.9 ± 6.3 ans et 69.5% étaient des femmes. Au cours d'un suivi de 2 mois, une amélioration significative de la douleur, de la raideur et de la fonction a été observée dans tous les groupes par rapport à la ligne de base, mais le groupe ozone a obtenu les meilleurs résultats ($P < 0.05$). Au cours d'un suivi de 6 mois, les groupes HA, PRP et PRGF ont démontré de meilleurs effets thérapeutiques dans tous les scores par rapport à l'ozone ($P < 0.05$). À la fin du 12ème mois, seuls les groupes FRPC et PRP avaient de meilleurs résultats que les groupes HA et ozone dans tous les scores ($P < 0.05$). Bien que l'ozone ait donné de meilleurs résultats au début, ses effets commencent à s'estomper plus tôt que ceux des autres produits et disparaissent finalement au bout de 12 mois.
The effects of injecting intra-articular platelet-rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis (47)	42 patients atteints d'arthrose du genou devaient recevoir une injection intra-articulaire dans le présent essai clinique randomisé, en double aveugle. Après son admission à la salle d'opération, l'état du genou du patient a d'abord été évalué via l'indice d'arthrose des universités Western Ontario et McMaster (WOMAC), puis une injection du genou guidée par échographie a été effectuée. En	Résultats : Au cours des premier et deuxième mois, une diminution rapide du score global WOMAC a été observée dans les deux groupes. Le score WOMAC global a augmenté au sixième mois, mais était inférieur au score WOMAC global au premier mois. L'analyse statistique a indiqué que le score WOMAC global a diminué de manière significative dans les deux groupes de patients sur 6 mois.

conséquence, les patients du groupe de thérapie PRP ont reçu 7 ml de solution de PRP et ceux du groupe PRL ont reçu 7 ml de dextrose à 25 %. À l'aide du WOMAC, les niveaux de douleur et la fonction du genou ont été évalués et enregistrés pour chaque patient immédiatement avant la première injection ainsi qu'à 1 mois (immédiatement avant la deuxième injection), 2 mois (un mois après la deuxième injection) et 6 mois plus tard. Les données collectées ont été analysées à l'aide du SPSS v.20.

Exclusion: ATCD chirurgical, autres pathologies articulaires, hématologiques, addiction, anticoagulant ou AINS < 7 jours

Protocole: Prélèvement de 20cc. Double centrifugation: 3200 tr/min pendant 20 min puis 1500 tr/min pendant 5 min. Puis 7 ml injectés.

Conclusion: Les résultats de la présente étude suggèrent une diminution significative du score WOMAC global des patients qui suivent soit un traitement PRP, soit un PRL. Cette évolution positive du score WOMAC global a conduit à une amélioration de la qualité de vie des patients souffrant d'arthrose du genou peu après la première injection. L'injection de PRP est plus efficace que le PRL dans le traitement de l'arthrose du genou.

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 (42) Revue systématique mise à jour a été réalisée pour évaluer l'effet temporel du PRP sur la douleur au genou et la fonction physique. Méthodes: Pubmed, Embase, la bibliothèque Cochrane et Scopus ont été recherchés pour des ECR humains comparant l'efficacité et/ou la sécurité de l'infiltration de PRP avec d'autres injections intra-articulaires. Un résumé descriptif et une évaluation de la qualité ont été réalisés pour toutes les études finalement incluses pour l'analyse. Pour les études rapportant des résultats concernant l'indice d'arthrite de Western Ontario et l'indice d'arthrite des universités McMaster (WOMAC) ou des événements indésirables, un modèle à effets aléatoires a été utilisé pour la synthèse des données.

Exclusion: < 18 ans

Le contrôle comprenait un placebo salin, de l'HA, de l'ozone et des corticostéroïdes. Le suivi variait de 12 semaines à 12 mois. L'évaluation du risque de biais a montré que 4 études étaient considérées comme présentant un risque de biais modéré et 10 comme un risque de biais élevé. Par rapport au contrôle, les injections de PRP ont réduit de manière significative les sous-scores de douleur WOMAC à 3, 6 et 12 mois de suivi (p = 0,02, 0,004, <0,001, respectivement); Le PRP a amélioré de manière significative les sous-scores de fonction physique WOMAC à 3, 6 et 12 mois (p = 0,002, 0,01, <0,001, respectivement); Le PRP a également amélioré de manière significative les scores totaux WOMAC à 3, 6 et 12 mois (tous p < 0,001); néanmoins, le PRP n'a pas augmenté de manière significative le risque d'événements indésirables post-injection (RR, 1,40 [IC à 95 %, 0,80 à 2,45], I2 = 59 %, p = 0,24). Conclusions: Les injections intra-articulaires de PRP sont probablement plus efficaces dans le traitement de l'arthrose du genou en termes de soulagement de la douleur et d'amélioration

Résultats: Quatorze ECR comprenant 1 423 participants ont été inclus.

probablement plus efficaces dans le traitement de l'arthrose du genou en termes de soulagement de la douleur et d'amélioration fonctionnelle auto-rapportée à 3, 6 et 12 mois de suivi, par rapport à d'autres injections, notamment un placebo salin, de l'HA, l'ozone et les corticostéroïdes.

Résultats: Trois essais prospectifs et dix essais randomisés ont été identifiés. Les injections de PRP réduisent la douleur plus efficacement que les injections d'HA dans l'arthrose du genou à 6 mois (différence moyenne [DM] = -14,18; intervalle de confiance [IC] à 95 %: -26,12 à -2,23; P = 0,02; I2 = 95 %) et 12 mois (DM=-15,25; IC à 95 %: -22,17 à -8,32; P,0,01; I2=81%) de suivi évalué par le score de douleur Western Ontario et McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), **Méthodes**: recherche électronique dans les bibliothèques PubMed. tandis que l'EVA n'a montré aucune différence significative à 3 mois Intra-articular platelet-rich plasma versus Embase, ScienceDirect et Cochrane. Les données regroupées ont été (DM=-0,98; IC à 95 %: -2,55 à 0,59; P=0,22; I2=90 %) et à 6 mois (DM=hyaluronic acid in the treatment of knee analysées à l'aide de RevMan 5.1. 0,82; IC à 95 %: -1,80 à 0,16; P =0,1; I2=83 %). De plus, des résultats osteoarthritis: a meta-analysis (64) similaires ont été observés pour la récupération fonctionnelle selon le score fonctionnel WOMAC et les échelles analogiques visuelles EuroQol. Conclusion: L'injection intra-articulaire de PRP n'était pas clairement supérieure à l'HA dans la gonarthrose. En raison de la qualité limitée des données probantes actuellement disponibles, davantage d'essais contrôlés randomisés de haute qualité sont nécessaires. Nous avons inclus 10 études au total dans la présente méta-analyse. International Knee Documentation Committee (IKDC; MD: 10,37, intervalle de confiance (IC) à 95 % : 9,13 à 11,62, p < 0,00001), Western Ontario et MacMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC: MD: Cependant, peu d'études ont comparé la valeur relative de l'HA et du -20,69, IC à 95 % : -24,50 à -16,89, p < 0,00001, I2 = 94 %) et l'échelle PRP pour le traitement de l'arthrose. Le PRP est plus efficace que l'HA visuelle analogique (EVA; MD: −1,50, IC à 95 %: −1,61 à −1,38, p < pour le traitement de l'arthrose dans des études récentes sur ce sujet. 0,00001, I2 = 90 %) différaient significativement entre le PRP et Platelet-rich plasma versus hyaluronic Nous avons systématiquement effectué des recherches dans Groupes HA. Les scores de résultat de l'arthrose du genou (KOOS) ne acid in knee osteoarthritis: A meta-Medline, SpringerLink, Embase, Pubmed, Clinical Trials.gov, la différaient pas de manière significative ($\chi 2 = 23,53$, I2 = 41 %, p = 0,11). analysis with the consistent ratio of Cochrane Library et OVID pour tous les articles publiés jusqu'en mai Notre hypothèse ne semble pas confirmée car le PRP et l'HA ne injection (69) 2018. Toute étude comparant l'effet de l'HA et du PRP (cycle de diffèrent pas significativement en ce qui concerne le score KOOS. Cependant, les scores IKDC, WOMAC et VAS différaient traitement et fréquence d'injection cohérents) a été incluse sur les significativement. Ainsi, sur la base des preuves actuelles, le PRP niveaux de douleur du patient et les améliorations fonctionnelles. semble être meilleur que l'HA pour obtenir un soulagement de la douleur et une amélioration fonctionnelle autodéclarée. Ia, métaanalyses d'essais cliniques randomisés.

Procedural treatments for knee Osteoarthrosis: A review of current injectable therapie (61)	Revue de la littérature qui analyse les différentes thérapeutiques injectables dans la gonarthrose.	Hétérogénéité des protocoles étudiés par chaque étude analysée. Plus d'effets El avec PRP riches en leucocytes que pauvres en leucocyte Le PRP a montré globalement des résultats prometteurs en termes de durée et d'effet chez les patients atteints d'arthrose légère, par rapport à l'I-HA et à d'autres thérapies.
Single injection of High Volume of Autologus Pure PRP provides a significant improvement in Knee osteoarthrosis : A prospective routine care study (63)	Objectif: analyser l'efficacité d'une injection unique de PRP pour traiter l'arthrose du genou et de valider une procédure de soins de routine. Méthode: 57 patients souffrant d'arthrose symptomatique du genou ont reçu une injection unique d'un grand volume de PRP très pur. Ils ont été évalués au départ et après un, trois et six mois, en mesurant le score de blessure au genou et d'arthrose (KOOS), la douleur observée après un test de marche de 50 pieds et des évaluations sur une échelle visuelle analogique (EVA). Une analyse par imagerie par résonance magnétique (IRM) a été réalisée au départ et six mois après la procédure. Résultats: Une seule administration de PRP pur à haut volume a apporté un bénéfice clinique significatif à 84,2 % des répondeurs, trois mois après la procédure.	Résultats : Une seule administration de PRP pur à haut volume a apporté un bénéfice clinique significatif à 84,2 % des répondeurs, trois mois après la procédure. Le score total KOOS a augmenté significativement de 43,5 \pm 14,3 à 66,4 \pm 21,7 six mois après l'intervention (p < 0,001). La douleur a également diminué de manière significative, passant de 37,5 \pm 25,1 à 12,9 \pm 20,9 (p < 0,001). Aucune différence n'a été observée sur les paramètres IRM. Conclusion : Une seule injection d'un grand volume de PRP très pur est associée à une amélioration fonctionnelle et à un soulagement de la douleur significatifs, permettant l'initiation d'une injection quotidienne de PRP au sein de notre hôpital.
PRP Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials (70)	Objectif : Évaluation de l'efficacité, en termes de mesures des résultats rapportés par les patients, des injections de PRP pour l'arthrose du genou par rapport au placebo et à d'autres traitements intra-articulaires.	Résultats: 34 ECR soit un total de 1403 genoux pour le groupe PRP et 1426 pour le groupe témoin ont été sélectionnés. Selon le score de WOMAC: résultats en faveur de manière significative pour le groupe PRP par rapport au groupe placebo à 12 mois (P=0,02) et à l'AH à 6 mois (P< 0,001) et 12 mois (p<0,001). En comparaison aux corticostéroïdes, il existe une différence significative en faveur des PRP à 6 mois pour la douleur VAS (P< 0,001), la douleur KOOS (P< 0,001), la fonction dans les activités quotidiennes (P<0,001) et la qualité de vie (p< 0,001). Rapporte un manque de données pour réaliser méta-analyse concernant la comparaison avec ozone et dextrose. Mais elle rapporte en revanche des résultats en faveur des PRP avec des résultats statistiquement et cliniquement significatifs.

The role of Platelet-Rich Plasma (PRP) intraarticular injections in restoring articular cartilage of osteoarthritic knees. A systematic review and meta-analysis (74)	Objectif: Évaluer l'effet du PRP sur le contenu du cartilage articulaire du genou (épaisseur/volume) et étudier le lien entre les modifications du cartilage et les résultats cliniques chez les patients atteints de gonarthrose	Conclusion: les injections de PRP donnent de meilleurs résultats que les autres options injectables. Ce bénéfice augmente avec le temps, n'étant pas significatif avant 6 mois mais le devenant cliniquement audelà à 6 – 12 mois. Cette méta-analyse considère que l'amélioration reste partielle et étayée par un faible niveau de preuve. Résultats: 14 études (n = 1 099 patients). Le processus de préparation du PRP et le protocole de traitement variaient considérablement (suivi de 6 à 12 mois). Dans la méta-analyse, le traitement PRP n'était pas associé à une augmentation significative de l'épaisseur du cartilage (4 études, n = 187). La méta-analyse de 3 ECR (n = 112) n'a montré aucune différence significative dans la modification du contenu global du cartilage du genou avec des injections de PRP par rapport à l'absence de PRP (g de Hedges: 0,217; IC à 95 %: 0,177 – 0,611; P = 0,281). Conclusion: La littérature actuelle ne soutient pas le PRP comme chondrogène dans le traitement de l'arthrose du genou. Cependant, il existe une hétérogénéité substantielle dans les études évaluées, ce qui limite la robustesse de toute conclusion. Cette étude ne recommande donc pour le moment de ne pas utiliser le PRP dans l'objectif d'améliorer la chondrogenèse.
Autologus blood product injections including platelet-rich plasma for osteoarthrosis of the knee (56)	Objectif: Évaluer les avantages et les inconvénients des injections de produits sanguins autologues, y compris le PRP, chez les personnes souffrant d'arthrose du genou, en termes de douleur, de fonction, de réussite du traitement, de qualité de vie, de progression de la maladie et d'événements indésirables. Exclusion: douleurs autre que la gonarthrose,	

ANNEXE 3: Tableau résumé analyse des recommandations: Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts (67)

RECOMMANDATIONS	VALEUR DE LA RECOMMANDATION	NIVEAU DE PREUVE
Injections intra-articulaires au genou constituent un traitement symptomatique efficace sur l'arthrose débutante à modérée	Médiane 8, Approprié avec accord relatif	1A
Injections intra-articulaires peuvent être utiles dans les stades sévères (stade IV)	Médiane 7, Appropriée avec accord relatif	2В
L'âge, le poids et l'activité physique peuvent influencer l'indication et le résultat des injections intra- articulaires dans la gonarthrose	Médiane 8, Approprié avec accord relatif	4
Phénotype topographique de la gonarthrose a une influence sur le résultat du traitement de la gonarthrose par PRP	Médiane 7 Incertaine, absence de consensus,	4
Traitement par PRP devrait être proposé en deuxième intention, après échec d'un traitement pharmacologique per os ou non pharmacologique de la gonarthrose	Médiane 9 Appropriée avec accord relatif	5
Traitement par PRP ne doit pas être pratiqué en phase congestive de la gonarthrose	Médiane 7 Appropriée avec accord relatif	5
Après injection de PRP, un repos articulaire relatif de 48h est r	Médiane 9 Incertaine, absence de consensus	5
Séquence de traitement par PRP dans la gonarthrose peut comporter une à trois injections	Médiane 9 Appropriée avec accord fort	1A
Injections de PRP dans la gonarthrose devraient être Pratiquées sous guidage échographique ou scopique	Médiane 8 Incertaine, absence de consensus,	5
Épanchement articulaire devrait être systématiquement évacué avant l'injection de PRP :	Médiane 9 Appropriée avec accord fort	5

Gonarthrose bilatérale symptomatique peut être traitement en même temps	Médiane 8 Incertaine, absence de consensus	5
Elles influencent le résultat dans la gonarthrose	Médiane 8 Appropriée avec accord relatif	4
PRP pauvres en leucocytes doivent être préférés dans la gonarthrose	Médiane 8 , Appropriée avec accord relatif	5
Efficacité des PRP dans la gonarthrose dépend du nombre de plaquettes injectées	Médiane 8 Appropriée avec accord relatif	4
Volume d'une injection des PRP dans la gonarthrose devrait être de 4 à 8ml	Médiane 8 Appropriée avec accord fort	5
Les PRP ne devraient pas être mélangés à un anesthésique ou à un corticoïde	Médiane 9 Appropriée avec accord relatif	5
Doit être fait à distance d'une injection IA d'un corticoïde	Médiane 9 Appropriée avec accord relatif	5
Traitement anti inflammatoire doit être évité dans les jours qui précèdent et qui suivent un traitement par PRP	Médiane 9 Appropriée avec accord fort	5
Traitement anti-agrégant n'est pas une contre- indication aux injections de PRP, mais pourrait en altérer le résultat en empêchant l'activation plaquettaire	Médiane 9 Appropriée avec accord fort	5
Néoplasie récente peut être une contre-indication aux injections de PRP dans la gonarthrose	Médiane 7 Appropriée avec accord relatif	5
Présence d'une chondrocalcinose articulaire radiographique n'est pas une contre-indication aux injections IA de PRP	Médiane 8 Appropriée avec accord fort	5
Recommandation d'un hémogramme de moins de trois mois avant un traitement par PRP	Médiane 8	5

Appropriée avec accord relatif

Injections de PRP devraient obéir aux mêmes règles de traçabilité que les autres dispositifs thérapeutiques injectables	Médiane 9 Appropriée avec accord fort	5
Injections de PRP constituent un traitement bien toléré localement	Médiane 8 Appropriée avec accord fort	1A
Injections de PRP constituent un traitement bien toléré sur le plan général	Médiane 9 Appropriée avec accord fort	1A

ANNEXE 4 : Recommandations Société Française de Traumatologie du Sport (59)

- Le traitement par injection locale de plasma riche en plaquettes ou PRP est une option thérapeutique envisageable en cas d'échec d'un traitement médical bien conduit plus rarement en 1ère intention, chez un patient présentant une pathologie confirmée par les moyens diagnostiques actuels (clinique, imagerie, etc....). Son utilisation doit être validée lors d'une Réunion Multidisciplinaire (RMD) ou Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).
- Les contre-indications doivent être éliminées (proximité immédiate d'un vaisseau, infection ou néoplasie non contrôlée, affection métabolique non équilibrée, affection rhumatismale de voisinage, thrombopénie à 50000 G/I, anticoagulants). Un traitement interférant doit être si possible interrompu (aspirine depuis < 8 jours et après, AINS < 2 jours).
- 3 Le patient doit être informe et son consentement recueilli par écrit, après information sur les modalités du traitement, les précautions à respecter, les éventuels effets secondaires, les consignes et le suivi après le geste.
- L'appellation « PRP » doit être réservée à un plasma enrichi en plaquettes (6 et 9 x 105 PQ/ml) sans contamination cellulaire (leucocytes < 1%, érythrocytes < 1 % < 1G/l) ni facteur de coagulation active.
- La production du PRP doit respecter les techniques de prélèvements avec asepsie classique et de centrifugation, autologue extemporané sans transport, ni conservation, ni transformation. Il peut, avant utilisation, être activé par du chlorure de Calcium (CACl2).

- 6 L'injection échoguidée doit être privilégiée quel que soit le tissu ciblé dans des conditions d'asepsie rigoureuse.
- 2 L'anesthésie locale sur le site d'injection du PRP est déconseillée car on risque de réduire l'efficacité du traitement. Par contre, avant le geste, une anesthésie par bloc périphérique à distance et/ou une prémédication orale d'antalgique de niveau 2 peuvent tout à fait être proposées en plus de l'application de la glace.
- Pendant le geste, il est possible d'utiliser le protoxyde d'azote surtout si l'injection est intra-tendineuse. Après l'injection, il peut être proposé un protocole d'antalgie adaptée avec application d'une cryothérapie locale et prise d'antalgiques de classe 1 à 2 mais sans AINS.
- A ce jour, l'usage du PRP dans les lésions tendineuses peut-être proposé dans les tendinopathies patellaires et les tendinopathies des épicondyliens, à un moindre degré, dans les tendinopathies calcanéennes, l'aponévropathie plantaire. Une rééducation est recommandée dans les 5-7 jours après le geste. L'utilisation du PRP dans les lésions musculaires ou ligamentaires manque d'éléments de preuve actuellement.
- A ce jour, l'usage du PRP sur les douleurs cartilagineuses pourrait être recommandé dans les lésions cartilagineuses de grade 1 à 3 après échec d'un traitement médical de 1ère intention bien conduit (rééducation, mesures hygiène-diététiques...)

ANNEXE 5: Recueil du consentement



Je soussigne(e), Mme ou M.

Fiche de recueil du consentement libre et éclairé après délai de réflexion

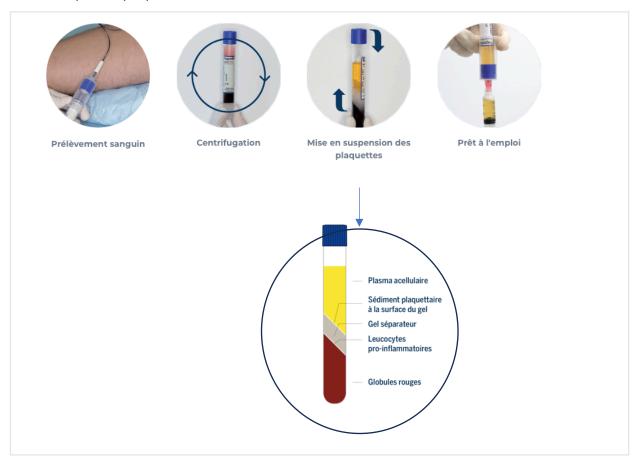
<u>IMPORTANT</u>: Vous devez impérativement rapporter ce document complété et signé le jour de l'injection et le remettre à votre médecin.

NOM :
NOM DE NAISSANCE :
PRÉNOM(S) :
né(e) (J/M/A) le, N° de département :, N° de département :,
atteste avoir été reçu(e) en consultation par le Docteur, le, le, le
1. À cette occasion, vous m'avez exposé dans le détail :
 les informations précises relatives à ma pathologie et la proposition thérapeutique par l'utilisation du PRP,
- la description et le déroulement du geste d'injection du PRP
- son objectif, son utilité et les bénéfices escomptés
- les conséquences et les complications possibles y compris infectieux
 les précautions particulières que je dois prendre avant et après le geste
2. Je reconnais que vous avez procédé à une évaluation « bénéfices / risques » personnalisée afin de
me recommander l'injection de PRP.
Je vous confirme que les explications que vous m'avez fournies l'ont été dans des termes suffisamment
clairs pour prendre ma décision et accepter l'utilisation du PRP.
Je confirme avoir pu vous poser toutes les questions concernant ce geste.
3. Lors de notre entretien, vous m'avez remis une fiche d'information qui complète les explications délivrées
oralement, je reconnais avoir eu le délai de réflexion nécessaire à ma décision. Vous m'avez incité(e) à vous recontacter, le cas échéant, si certaines de ces informations appelaient de
ma part de nouvelles questions
ma part de nouvelles questions
4. Je reconnais que le délai entre la consultation et l'injection de PRP me semble tout à fait satisfaisant et
que dans cet intervalle vous êtes à ma disposition pour répondre à toutes mes interrogations.
5. Je suis informé(e) que je peux renoncer à ce geste en retirant mon consentement à tout moment.
Fait à
Signature (du patient, du représentant légal ou du tuteur)*
*précédée de la mention manuscrite « Lu, approuvé et compris »

Un exemplaire de ce document est à conserver dans le dossier médical du patient.

ANNEXE 6 : Préparation protocolisée du PRP

1. Étapes de préparation



2. Centrifugeuse utilisée



ANNEXE 7: Fiche patient

		FICHE PRP GEI	NOU Protocole	1 ou 2 inje	ctions
Nom Prénom :		DN:	DATE (MO)):	
(etiquette)		Tel:	Volume PR injecté :	RP	
		Genou traité	Controlatéral		
		DROIT ou GAUCHE	Controlateral		
DIAGNOSTIC:	Arthrose FT int				
	Arthrose FT ant				
	Arthrose FP				
Sévérité (Stade KE (annexe1)	LLGREN)) =	Hydarthrose □	Ponction :	:сс	*GB *CRISTAUX
Traitement antério		ticoïdes injectables : cosupplémentation :			
Womac M0 =					
itement a postério	ri: corticoïdes i	njectables :			
	Viscosup	plémentation :	_		
	Nouvelle	PRP :	_		
	PTG:		_		

Annexe 1 : indice KELLGREN

Carrier Inc	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

ANNEXE 8: Standardisation du recueil de données

1. Protocole d'appel



2. Déroulé de l'entretien téléphonique

• Étape 1 : Présentation + demande de consentement oral

"Bonjour (-soir),

Je suis Aurore Lavernhe, médecin en fin de formation à la faculté de médecine de Toulouse. Dans le cadre d'un projet de recherche je travaille en collaboration avec le Pr Abitteboul (médecin du Sport) et le Dr Lassoued (rhumatologue) à l'hôpital de Cahors. Nous travaillons sur les injections de PRP dans la prise en charge de l'arthrose du genou. Suite à mon recueil de données, j'ai pu constater que vous aviez bénéficié de ce type d'injection pour l'arthrose de votre genou (droit et/ou gauche) en (année).

Acceptez -vous de participer à notre étude ?

Si oui, seriez-vous disponible quelques minutes afin de répondre à un petit questionnaire pour compléter le sujet de mon étude ? "

• Étape 2 : Questionnaire

3. Trame écrite : Message vocal, Mail si non réponse

3.1 Trame message vocal si non réponse à J 1

"Bonjour (-soir),

Je suis Aurore Lavernhe, médecin en fin de formation à la faculté de médecine de Toulouse. Dans le cadre d'un projet de recherche je travaille en collaboration avec le Pr Abitteboul et le Dr Lassoued à l'hôpital de Cahors. Nous travaillons actuellement sur les injections de PRP dans la prise en charge de l'arthrose du genou. Suite à mon recueil de données, j'ai pu constater que vous aviez bénéficié de ce type d'injection pour l'arthrose de votre genou (droit et/ou gauche) en (année). Afin de compléter mon sujet d'étude j'aurai donc aimé avoir votre retour suite à ces injections. De ce fait j'essaierai de vous recontacter par téléphone d'ici 24-48h. Vous pouvez aussi me contacter directement sur le numéro qui s'affiche, si je suis dans l'impossibilité de vous répondre, n'hésitez pas à me laisser un message en me donnant vos disponibilités.

Par avance merci, en vous souhaitant une très bonne journée. "

3.2 Trame message vocal si non réponse à J2

"Bonjour (-soir),

C'est de nouveau Mme Lavernhe, médecin en fin de formation à la faculté de médecine de Toulouse. Je vous rappelle dans le cadre de notre projet d'étude mené à l'hôpital de Cahors sur les injections de PRP. Afin de compléter mon sujet d'étude j'aurai donc aimé avoir votre retour suite à ces injections. De ce fait j'essaierai de vous recontacter par téléphone dans les prochains 7-15 jours. Vous pouvez aussi me contacter directement sur le numéro qui s'affiche, si je suis dans l'impossibilité de vous répondre, n'hésitez pas à me laisser un message.

En vous remerciant et vous souhaitant une très bonne journée. "

3.3 Trame mail si 3 non réponse

"Bonjour (-soir),

Vous avez été contacté par téléphone à 3 reprises dans le cadre d'un projet de thèse évaluant l'efficacité des injections de PRP au long cours dans la prise en charge des arthroses de genou. Ce projet d'étude est mené à l'hôpital de Cahors en collaboration avec le Pr. Abitteboul (médecin du sport) et le Dr Lassoued (Rhumatologue). Lors de notre recueil de données nous avons pu constater que vous aviez bénéficié de ce type d'injection pour votre genou (droit et/ou gauche) en (année). Afin de renforcer les résultats de notre étude nous aimerions donc avoir votre retour. Pour cela vous pouvez soit rappeler au 06.

..** ou bien répondre par retour de mail au questionnaire fournit ci-joint en PDF. Nous vous remercions par avance de l'attention que vous porterez à ce mail et notre étude. Bien cordialement.

ANNEXE 9: Questionnaire

1) WOMAC

Nom:	Aucun = 0	Minime = 1	Modéré = 2	Sévère = 3	Très sévère = 4				
Domaine de la douleur Quelle est l'importance de la douleur :									
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 ?									
Domaine de la fonction Quelle est l'importance de la difficulté que vous éprouvez à :									
1 – descendre les escaliers ?									
2 - Monter les escaliers ?									
3- Vous relevez de la position assise ?									
4- Vous tenir debout ?									
5- Vous penchez 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 chaussettes ?									
12- Vous étendre sur le lit ?									
13- Entrer ou sortir d'une baignoire ? (Enjamber un muret ?)									

14- Vous asseoir ?								
15- Vous asseoir et vous relever des toilettes ?								
16- Faire le ménage à fond de votre domicile ?								
17- Faire l'entretient quotidien de votre domicile ?								
Domaine de la raideur Quelle est l'importance de la raideur de votre articulation :								
1 - Lorsque vous vous levez le matin?								
2 – Lorsque vous bougez après vous être assis, couché ou reposé durant la journée ?								
TOTAL								

- 2) À la suite de votre injection de PRP avez-vous ressentie une certaine amélioration ? si oui combien de temps a -t-elle duré ?
- **3)** Depuis votre injection de PRP avez-vous bénéficié de nouvelles injections ? (Si oui précisez l'année et le type d'injection : acide hyaluronique ? PRP ?)
- **4)** Avez-vous bénéficiez depuis d'un avis chirurgical ? Si oui avez-vous bénéficié d'une prothèse de genou (si oui précisez l'année) ?

SERMENT D'HIPPOCRATE

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma

conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à
mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. "

AUTEUR: Aurore LAVERNHE

TITRE : Évaluation de l'efficacité à long terme des infiltrations de plasma riche en plaquettes (PRP) dans le traitement des gonarthroses.

DIRECTEUR DE THÈSE: Pr. Yves ABITTEBOUL

LIEU ET DATE DE SOUTENANCE : Toulouse, le 07 juin 2024.

Introduction : Le PRP a connu un véritable essor au cours des dernières années dans la prise en charge de la gonarthrose sous l'égide de preuves scientifiques probantes. Néanmoins un manque subsiste dans la littérature quant à l'efficacité d'un tel traitement au long cours. L'objectif de cette étude est d'étudier l'efficacité d'injections de PRP après 1 an chez des patients initialement porteurs d'une gonarthrose symptomatique. Matériel et méthode: C'est une étude épidémiologique, descriptive, rétrospective et multicentrique. Le PRP a été injecté selon un protocole en 1 ou 2 injections, réalisées entre janvier 2018 et décembre 2022. Les patients ont été évalués entre 1 et 4 ans post injection. Résultats : 252 genoux ont été inclus. Après le PRP, 19.8% ont été opérés avec un délai moyen de la pose de prothèse de 17.5 mois. 24.2 % ont été soulagés pendant 13.8 mois avant de faire appel à une nouvelle thérapeutique injectable. 55.2% n'ont pas nécessité de nouvelle prise en charge : 88.5% d'entre eux présentaient une amélioration prolongée du score de WOMAC avec 61.2% améliorés d'au moins 50% comparativement à l'état initial. La comparaison des deux protocoles a montré que le recours à l'avis chirurgical ou à une nouvelle thérapeutique injectable, était significativement supérieur pour le groupe «1 injection ». Le groupe « 2 injections » a par ailleurs obtenu une amélioration supérieure du score de WOMAC entre M0 et la 2ème année (p<0.05). Conclusion : Le PRP présente un intérêt certain dans la prise en charge même au long cours des gonarthroses avancées. Il permet de réduire significativement le score de WOMAC sur la durée, et de repousser un acte chirurgical pensé initialement comme incontournable. Son efficacité est d'autant plus puissante et durable lorsqu'il est administré initialement en 2 injections.

Assessment of the long-term effectiveness of platelet-rich plasma (PRP) infiltration in the treatment of knee osteoarthritis.

Introduction: In recent years, the use of PRP infiltration has experienced real growth in the management of knee osteoarthritis. This treatment has been backed by convincing scientific evidence. However, there is a real lack of information in the established studies regarding the effectiveness of this treatment on a long-term basis. The aim of this study is to examine the efficacy of PRP injections after 1 year on patients with symptomatic knee osteoarthritis. Material and method: This is an epidemiological, descriptive, retrospective and multi-centered study. The PRP was injected via two different methods: a 1 or 2-injection protocol. They were carried out between January 2018 and December 2022. Patients were assessed between 1- and 4-years post-injection. Results: 252 knees were evaluated. After PRP, 19.8% of patients received prosthesis placements with the average operation taking place 17,5 months after the PRP treatment. 24.2% felt relief for 13.8 months before using a new injectable therapy. 55.2% did not require further treatment: 88.5% of them presented a prolonged improvement in the WOMAC score with 61.2% improving by at least 50% compared to the initial state. Comparison of the two protocols showed that the use of surgical opinion or new injectable therapies was significantly higher for the "1 injection" group. The "2 injections" group also obtained a higher improvement score in the WOMAC between M0 and the second year (p<0.05). Conclusion: PRP is of great interest in the long-term management and treatment of advanced knee osteoarthritis. It reduces significantly the WOMAC score over time and helps to postpone a surgical procedure that was initially thought to be essential. Its effectiveness is all the more powerful and lasting when it is initially administered in 2 injections.

Mots-clés: PRP, Plasma riche en plaquettes, Gonarthrose, Arthrose du genou.

Discipline administrative : MÉDECINE GÉNÉRALE