

Les injections de PRP dans les tendinopathies

Quelques réponses, beaucoup de questions, la messe n'est pas dite

Eric NOEL (LYON), Florent EYMARD (PARIS), Paul ORNETTI (DIJON),
H. BARD (PARIS)
au nom du GRIIP

(Groupe de Recherche International sur les Injections de Plaquettes)



67^{ème} congrès d'Aix les Bains
13-15 avril 2022



Le PRP de nos jours

Aesthetic

Alopecia

Orthopedic

PRP Treatment for Aesthetics

- Skin Rejuvenation
- Face Lift
- Age Spots
- Volume Correction

PRP Combination Therapy

PRP combined therapy is actually more effective than a single modality therapy. The great Os application represents many advantages with a simple, cost-effective, safe, refined and better effect.

Laser + PRP	PRP combined with laser therapy produces effective improvement of skin elasticity, a more homogeneous, and an increased collagen density in real.
MTS + PRP	This combination qualifies the stimulation of new collagen synthesis and cell formation exactly where it is needed, right at the dermal layer.
Fat Grafts + PRP	PRP addition to fat grafts is a solution to boost stem cell survival, multiplication and differentiation to finally enhance the survival of grafted fat.
HA + PRP	HA can provide the hydration for age-related changes to soft tissue tissues, but not the underlying tone. On the other hand combination using plasma rich plasma can target all aspects of faceliftaging.
Collagen + PRP	Collagen is a great natural activator which can trigger autologous growth factor release. When this combination injected into the skin, act as a matrix that promotes PRP activation and collagen synthesis, regenerates tissue.

PRP Treatment for Alopecia

- Hair Growth
- Hair Implant

Non-Chemical Hair Restoration Using Natural Sources from Your Blood

A Bioactive Cellular Treatment for Alopecia with Platelet-derived Growth Factors.

PRP Treatment for Orthopedics

- Acute Tendon Injuries
- Ligament & Muscle Injuries
- Surgery
- Knee Arthritis
- Fractures

Non-Surgical Regenerative Therapy Using Autologous Blood

A Bioactive Cellular Treatment for Orthopedics with Platelet-derived Growth Factors.

Les injections de PRP dans les tendinopathies

- Emballement médiatique, scientifique et médical
- Il faut avoir eu son PRP sinon
- De fait ce sujet est très clivant
 - Les Pro PRP
 - Les anti PRP (business ...)

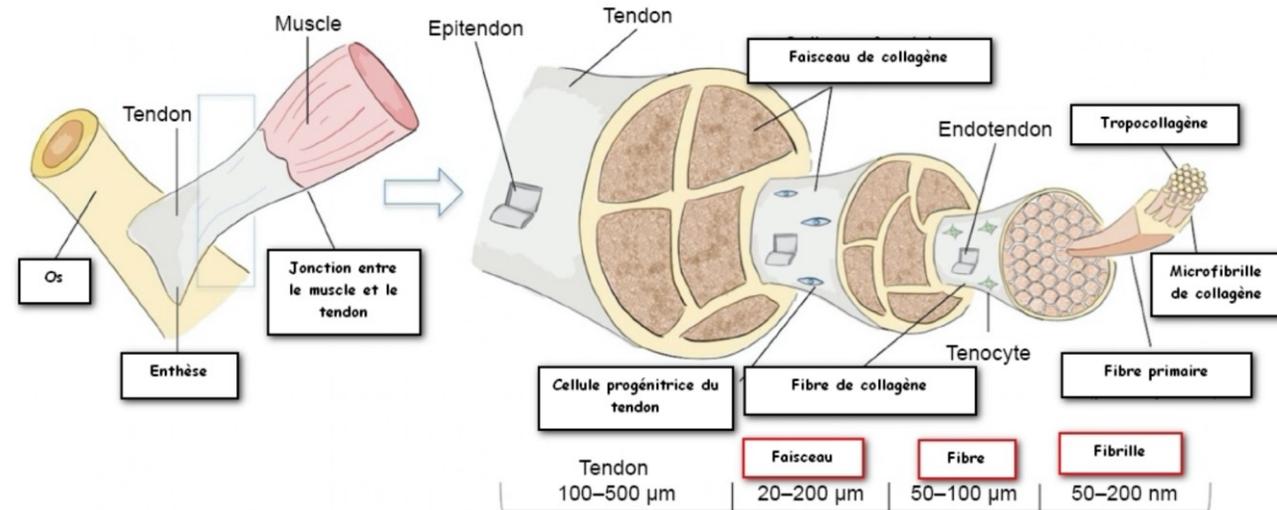
Le sujet est complexe et beaucoup de questions se posent !

Il faut, à ce jour, être rigoureux dans son utilisation et ses indications

C'est L'OBJECTIF du GRIIP



PRP ET TENDONS



Nombreuses différences entre les tendons

- ❖ selon leur siège anatomique
- ❖ selon leur mode d'insertion
- ❖ selon leur fonction

Différents types de lésions

- ❖ Tendinose corporéale
- ❖ Tendinite corporéale
- ❖ Paraténonite
- ❖ Enthésite
- ❖ Clivage / Rupture

MEMBRE SUPÉRIEUR

- ❖ Coiffe
- ❖ Épicondyliens

MEMBRE INFÉRIEUR

- ❖ Moyens fessiers
- ❖ Tendon patellaire
- ❖ Tendon calcanéen
- ❖ Aponévrose plantaire

Avant toute chose, bien savoir de quoi on parle

PRP = Plasma Riche en Plaquettes

Le sang total comprend :

- **PLASMA** = 55% dt 90% d'eau
 - Protéines (fibrinogène, Albumine)
 - Vitamines, hormones, Electrolytes
 - **Facteurs de croissance**
- **CELLULES SANGUINES** = 45%
 - GR 44%
 - GB 1%
 - 65 % PN
 - 30% lymphocytes et 5% de monocytes
 - **Plaquettes 0,2%**

PLAQUETTES

- 150 à 400 millions de plaquettes par ml de sang
- Variation du nombre et du volume selon âge et sexe
- Action sur la **coagulation**
- Action sur la **régénération des tissus**
- Cellules sans noyau avec
 - Protéines
 - **Facteurs de croissance (Donnent instructions aux cellules)**

PRP et tendon

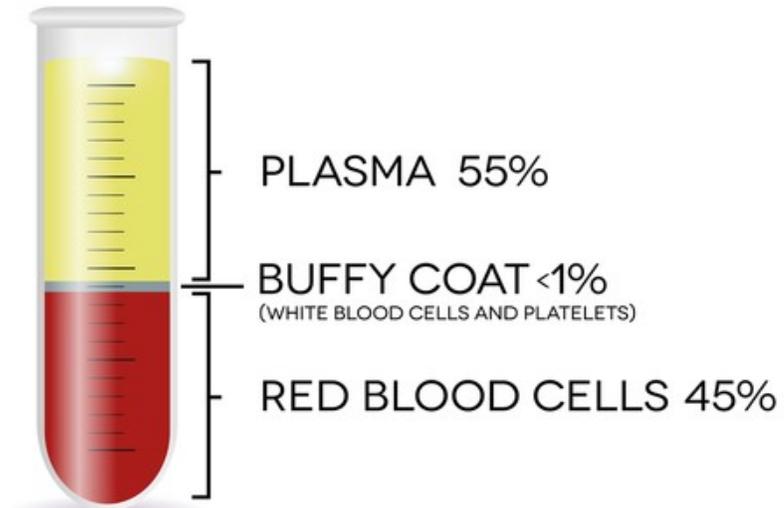
- **IN VITRO :**

- Stimule la prolifération des ténocytes
- Action anabolique (Synthèse de collagène 1 par les ténocytes)
- Diminue le catabolisme (action sur les métalloprotéases)
- Diminue la réaction inflammatoire

- **EN PRATIQUE CLINIQUE :**

Il n'y a pas un mais des PRP

- ❖ Volume du prélèvement sanguin
- ❖ Protocole de centrifugation
- ❖ Activation
- ❖ Volume injecté
- ❖ Présence de GB ?



PRP et tendons

- En pratique clinique :

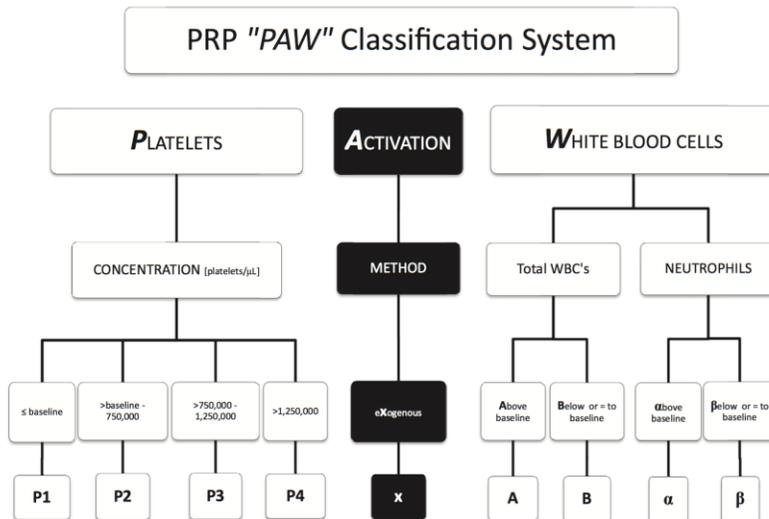
- Il FAUT caractériser le PRP, à l'aide de classifications

- PAW (Arthroscopy 2012) la plus connue

- Nombre de plaquettes (P1 à P4) dépend de la concentration et du volume injecté
 - Nombre de GB (A,B),
 - Nombre de Neutrophiles (α , β)

- 6 autres classifications ont été décrites

- Mais encore trop rares sont les papiers qui caractérisent les PRP utilisés dans leurs études



example: P2 - B β or P2 - B

example: P3 - X - A α

FIGURE 1. PRP PAW classification system.

Type	White blood cells	Activation of PRP	Concentration of platelets
1	Increased	No activation	A, 5 \times or >B, <5 \times
2	Increased	Activated	A, 5 \times or >B, <5 \times
3	Minimal or absent	No activation	A, 5 \times or >B, <5 \times
4	Minimal or absent	Activated	A, 5 \times or >B, <5 \times

(Adapted from Mishra *et al.*²⁷). PRP=Platelet-rich plasma

Mishra A *et al.* Curr Pharm Biotechnol **2012**

Delong *et al.* Arthroscopy, **2012**

Characterization and Comparison of 5 Platelet-Rich Plasma Preparations in a Single-Donor Model

Jeremy Magalon,, Olivier Bausset, Nicolas Serratrice and al,

Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, Vol 30, No 5 (May), 2014: pp 629-638

- In a single-donor model, significant biological variations in PRP obtained from different preparation systems were highlighted. The observed differences suggest different results for treated tissue and could explain the large variability in the clinical benefit of PRP reported in the literature. Our findings will help clinicians to choose a system that meets their specific needs for a given indication

LE DEF AUT DES PUBLICATIONS SUR LES PRP = Manque de caractérisation de ce que l'on injecte **Et pourtant**

- 104 publications
- Analyse des critères d'inclusion
- Seulement 11 études (10%) fournissent une description claire du protocole de préparation du produit injecté (PRP)
- Seulement 17 études (16%) rapportent des données précises concernant le PRP injecté.
- La plupart des protocoles utilisés ne sont donc pas reproductibles.

A Call for Standardization in Platelet-Rich Plasma Preparation Protocols and Composition Reporting A Systematic Review of the Clinical Orthopaedic Literature
Jorge Chahla, Mark E. Cinque, Nicolas S. Piuzzi and al,
J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1769-79

Mais alors quels PRP dans les tendinopathies ?

Des tendances mais pas de certitudes

- Volume de prélèvement ?
- Nombre de centrifugation (plutôt 1) Vitesse entre 1500 à 3000tours/minute.
- Concentration de plaquettes plutôt faible, x 2 à 4% du taux sanguin
- Sans leucocytes (**discuté**), ni globules rouges
- Avec un anti coagulant pour protéger les plaquettes
- Sans anesthésique : réduit efficacité du PRP (diminution PH) mais**les injections sont douloureuses**
- Avec ou sans activateur : pas de consensus, **plutôt sans**
- Volume injecté ? (dans le tendon ET autour du tendon ?)
- Nombre d'injections et fréquence de ces injections ?
- Pas d'anti-inflammatoires per os entre J-7 et J+14 (variable)
- Jamais associé à une corticothérapie locale récente (< 1 mois)
- Suivi d'exercices (étirements, travail en excentrique) : **Protocole post-procédure**

Kaux et al JSMR 2015,
Gonzalez et al Sci Rep 2016

Quel geste réaliser lors de l'injection de PRP dans les tendinopathies ?

L'injection de PRP est habituellement associée à un geste mécanique (qui va stimuler les processus endogènes de cicatrisation)

- Injection intra-tendineuse dans une « fissure » ou un clivage interfasciculaire,
- Va-et-vient avec perforations de la zone pathologique
- Nombre variable

Dépend de l'opérateur +++

PRP dans les tendinopathies : que faire ?

- Les études cliniques dans les tendinopathies ne sont pas convaincantes :

pourquoi ?

- **Mieux définir les critères d'inclusion** en respectant le démembrement des différentes tendinopathies avec un diagnostic lésionnel plus précis, en précisant les prérequis
- **Mieux définir les prérequis en échographie** (calcification, enthésophytes, hypertrophie, perte de la structure fibrillaire, rupture partielle, atteinte fasciculaire ou globale, clivages, Doppler...)
- **Quel est le bon comparateur ??**

PRP dans les tendinopathies : que faire ?

- **Standardiser la procédure** : geste mécanique systématique ?
volume, type de PRP?
- **Standardiser la post-procédure** adaptée au contexte (sportif haut niveau, amateur, occasionnel, sédentaire, comorbidités...)
- **Mieux définir les critères de mauvais pronostic** (longueur évolution, polytendinopathies, corticothérapie locale ou générale, mauvaise observance des protocoles, contexte socioprofessionnel, état psychologique...) et **prédictifs de bonne réponse clinique**

Xiao Chen,* BA, Ian A. Jones,* BA, Caron Park,y PhD, and C. Thomas Vangsness Jr
The Efficacy of Platelet-Rich Plasma on Tendon and Ligament Healing : A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment,
The American Journal of Sports Medicine 2018;46(8):2020–2032

- Le principal facteur limitant des études sur le PRP est le manque de standardization.
- La tolérance est excellente
- Amélioration rapportée dans l'épicondylite latérale et la coiffe
- 37 articles retenus et 21 (1031 patients) ont pu être inclus dans l'analyse quantitative.
- Pathologies de la coiffe (38,1%) et épicondylite latérale (38,1%)
- 17 études (844 patients) rapportent un suivi à court terme de l'EVA et 14 études rapportent un suivi à long terme de l'EVA.
- Conclusions : Le PRP peut diminuer la douleur associée aux pathologies de la coiffe et à l'épicondylite latérale.

JAMA : Impact Factor 56,3



Kearney RS, Ji C, Warwick J and al

Effect of Platelet-Rich Plasma Injection vs Sham Injection on Tendon Dysfunction in Patients With Chronic Midportion Achilles Tendinopathy: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Jul 13;326(2):137-144

CONCLUSIONS AND RELEVANCE :

Among patients with chronic midportion Achilles tendinopathy, treatment with a single injection of intratendinous platelet-rich plasma, compared with insertion of a subcutaneous dry needle, did not reduce Achilles tendon dysfunction at 6 months. **These findings do not support the use of this treatment for chronic midportion Achilles tendinopathy.**

Analyse de l'article

- Méthodologie excellente
- Abstract clair
- Résultats non significatifs
- MAIS À la lecture de l'article dans le détail :
 - *Il existe plusieurs biais qui justifient de tempérer largement une conclusion plutôt lapidaire*

Biais de l'étude de Kearney (JAMA, 2021)

- Technique d'injection et caractéristiques du PRP :
 - Injection + Needling (5 pénétrations) ds groupe PRP 3 ml Vs injection ss cutanée
 - Pas de guidage pour l'injection
 - Une seule injection
 - 5 ml de Lidocaine 2% Ss cutanée
 - PRP riche en leucocytes
- Population :
 - Critères d'inclusion : symptômes depuis + de 3 mois
 - Résultats : Ancienneté moyenne des symptômes 24 mois (14-36)
 - Age moyen 52 ans et BMI > 30
 - 40% d'hommes
- Pas de notion des Tt réalisés avant l'injection de PRP
- Pas de programme post injection (Pas de Tt pendant 6 mois sauf ibuprofene à 1 mois et pas d'activité x 1 semaine (course, muscu))

CONCLUSIONS

- Les études expérimentales sont séduisantes
- La tolérance est bonne (pb de la douleur !)
- Le retour dans la vraie vie est bon dans certaines indications
- Il manque des études cliniques **CONVAINCANTES**

- Cela peut constituer une option Tt dans un domaine où le panel thérapeutique est restreint
- Pour cela **IL FAUT** :
 - Standardiser les protocoles
 - Faire des Etudes Randomisées Contrôlées de bonne qualité pour préciser
 - Les résultats
 - Les bonnes indications

AU TRAVAIL



Griip.org