



Dr Matthieu Gatineau
DMV, IPSAV, MSc, Dipl. ACVS-ECVS et ACVSMR

L'utilisation du PRP (Plasma riche en plaquette) chez les petits animaux souffrant de pathologies myoarthro-squelettiques : une nouvelle avenue thérapeutique ?

Que contient le PRP ?

Le PRP pour *Platelet-Rich-Plasma* ou Plasma Riche en Plaquette se définit comme la fraction plasmatique issue du sang autologue qui possède une concentration en plaquettes au-dessus de la normale et, par conséquent, représente une source concentrée de facteurs de croissance. La concentration de plaquettes obtenue est généralement 2-5 fois supérieure à la concentration normale de plaquettes dans le plasma (5-25 fois supérieur pour les facteurs de croissance) et va dépendre essentiellement du patient (condition, maladie préexistante etc...) et du système de centrifugation utilisé.

Les plaquettes sanguines contiennent entre 50 et 80 granules alpha, chaque granule possédant plus de 30 protéines bioactives (qui vont être à l'origine de l'activation plaquettaire notamment) parmi lesquelles certains facteurs de croissance (tableau 1). Ces derniers vont servir de catalyseurs biologiques dans la cascade de guérison, favorisant les phases de réparation et régénération tissulaires (essentiellement en favorisant la formation de collagène, en stimulant l'angiogénèse et en modulant la formation de la matrice). Le PRP contient également une quantité limitée de leucocytes (qui peut varier selon les systèmes de centrifugation utilisés).

Tableau 1 – Facteurs de croissance et actions

Facteurs de croissance	Action
Transforming growth factor beta (TGF-β)	- Prolifération et migration cellulaires - Synthèse de collagène type I et III
Platelet-derived growth factor (PDGF)	- Expression et interactions avec d'autres facteurs de croissance - Prolifération cellulaire
Insulin-like growth factor 1 (IGF 1)	- Prolifération et migration cellulaires - Synthèse de matrice extracellulaire (protéoglycans) et remodelage - Synthèse de collagène
Vascular endothelial growth factor (VEGF)	- Néovascularisation, angiogénèse - Augmentation de la perméabilité capillaire
Epidermal growth factor (EGF)	- Prolifération cellulaire - Chémotactisme
Bone morphogenic protein 12 (BMP-12)	- Augmentation de l'expression de collagène de type 1
Basic fibroblast growth factor (bFGF)	- Prolifération et migration cellulaires - Angiogénèse

Comment obtient-on du PRP ?

Ce « concentré » de quelques ml de plasma est obtenu par centrifugation spéciale (durée de la centrifugation de 5-30 minutes en fonction du système) à partir d'un échantillon de sang autologue prélevé de manière stérile sur le patient sédationné (15-50ml en fonction des systèmes).

Comment est administré le PRP au patient ?

Une fois obtenu, le PRP est directement injecté de manière stérile au site lésionnel. La procédure de prélèvement, de manipulation de l'échantillon avec centrifugation et d'injection du PRP alors obtenu au site lésionnel est réalisée sur le patient sédationné et de manière stérile afin d'éviter tout risque de contamination de l'échantillon.

Pour quelles conditions myoarthro-squelettiques utilise-t-on le PRP ?

L'utilisation du PRP est de plus en plus répandue en humaine pour traiter des conditions affectant le système myoarthro-squelettique telles que des tendinopathies, des lésions musculaires ou cartilagineuses et d'ostéoarthrose.

• PRP et tendon/ligament

Dans une étude récente portant sur des rats ayant une lésion du tendon rotulien induite, le groupe traité avec du PRP démontrait une augmentation de la cellularité (fibroblast-like cells), de collagène et un taux de prolifération cellulaire doublé 1 semaine post injection. Le PRP permet également d'augmenter in vitro la prolifération cellulaire des ténocytes et la production de collagène. Les ténocytes soumis au PRP augmentent également l'expression de récepteurs à certains facteurs de croissance intervenant dans le processus de réparation tissulaire. L'application de PRP a également été étudiée sur le ligament croisé antérieur du genou chez l'Homme. Le traitement in vitro de cellules provenant du ligament croisé antérieur par du PRP a montré une augmentation du nombre de cellules et une augmentation de la production de collagène. Récemment également, une étude in vitro a mis en évidence une augmentation de la prolifération cellulaire, de la migration des fibroblastes, ainsi que l'augmentation de l'expression génique du collagène de type I et un meilleur alignement des fibres de collagène du ligament collatéral médial de souris.

• PRP et muscle

Plusieurs études in vivo ont permis de démontrer l'importance des facteurs de croissance dans la guérison des lésions musculaires. IGF-1, PDGF, NGF, FGF-2, HGF, et TGF- β jouent un rôle spécifique dans la régénération musculaire et il a été démontré que les lésions musculaires répondent favorablement lorsqu'elles sont soumises à un milieu riche en facteurs de croissance.

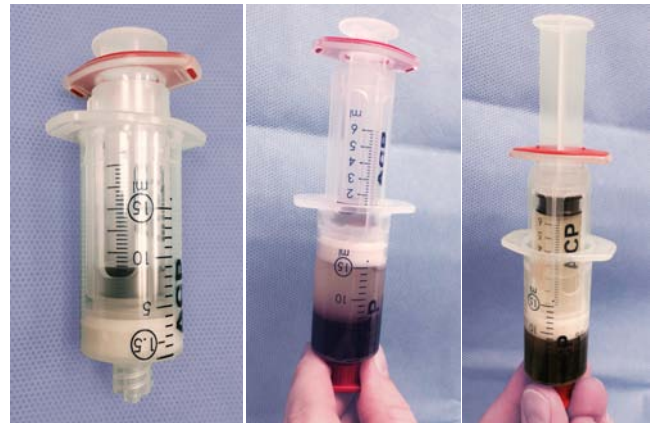


Photo 1

Photo 2

Photo 3

Photo 1- Double seringue système ACP: la grosse seringue permet le prélèvement de l'échantillon sanguin, la petite seringue va permettre la récupération du plasma riche en plaquettes

Photo 2- Échantillon sangin centrifugé: la couche supérieure représente le plasma riche en plaquettes

Photo 3- Aspiration et récupération du plasma riche en plaquettes avec la seconde seringue

En effet, sous leur action se produit une activation des cellules satellites (ou cellule souches musculaires de la lame basale), leur prolifération, leur différenciation en myoblastes et leur fusion en myotubes.

• PRP et cartilage

La majorité de la recherche a été réalisée sur des lésions cartilagineuses focales mais plus récemment elle s'est étendue aux lésions dégénératives. Plusieurs facteurs de croissance tels que la famille des TGF- β jouent un rôle important dans la réparation cartilagineuse en stimulant les chondrocytes par la différenciation des cellules souches. Le BMP-7, considéré comme le gold standard de la réparation cartilagineuse, stimule la synthèse de la matrice cartilagineuse et diminue l'activité catabolique de cytokines (IL-1, IL-6, IL-8, MMP-1 et MMP-13). Sa production et son expression génique diminuent avec l'âge, mais un cartilage dégénératif reste sensible au BMP-7. D'autres facteurs de croissance, découverts plus récemment, CDMP-1 et CDMP-2 (cartilage derived morphogenetic protein), participent également à la réparation cartilagineuse par la synthèse de protéoglycans.

Cependant, la réponse des cellules canines ou félines (chondrocytes, ténocytes, myocytes ou ostéoblastes) au PRP de concentrations plaquettaires et donc de facteurs de croissances variables reste encore peu connue et le produit ayant la concentration plaquettaire la plus élevée n'est pas nécessairement le meilleur (les plaquettes sont aussi source de certaines cytokines pro-inflammatoires). La présence de ces cytokines pro-inflammatoires est également plus élevée dans

les échantillons de PRP contenant davantage de leucocytes. Un produit de PRP avec une faible concentration de leucocytes est donc à favoriser.

En médecine humaine et vétérinaire, l'efficacité éventuelle du PRP repose également davantage sur des séries de cas et des études prospectives ou rétrospectives, que sur des essais randomisés et contrôlés comme l'exige la bonne pratique médicale actuelle basée sur des évidences scientifiques. Il n'y a donc pas encore de consensus clairs quant aux indications à privilégier, aux préparations à utiliser (dont la composition dépend du procédé de centrifugation), ni sur le nombre d'injections à réaliser ou encore sur le protocole post-injection à suivre. L'absence d'effets indésirables ou de complications liés à cette technique nous permet toutefois d'envisager une utilisation sécuritaire de cette modalité de traitement pour le patient.

Aussi, les résultats de certaines études sont tout de même prometteurs et encourageants. Une étude récente publiée en 2013 dans le Journal of the American Veterinary Medical Association (JAVMA) et réalisée sur des chiens souffrant d'ostéoartrite a notamment mis en évidence une amélioration significative du score de boiterie, du score de douleur et surtout des valeurs obtenues sur plaque de force (du Peak Vertical Force notamment) après une seule injection. (a) Une autre étude publiée en 2015 dans le Journal of Orthopaedic Research a mis en évidence un effet bénéfique de 5 injections de PRP consécutives sur des chiens où une lésion au ligament croisé cranial avait été induite. Les chiens ayant reçu des injections intra-articulaires de saline présentaient une perte d'amplitude articulaire, une douleur et une boiterie significativement plus marquée que pour le groupe ayant reçu les injections de PRP. Les lésions histopathologiques au ligament croisé et la synovite étaient également moins sévères à 6 mois pour les chiens ayant reçu les injections de PRP.

Il est entendu que d'autres études sont nécessaires en médecine vétérinaire afin de préciser le cadre d'utilisation de cette modalité thérapeutique afin d'en optimiser ses potentielles effets bénéfiques mais ces récentes études sont encourageantes. Bien que ce soit le principal champ d'application en médecine vétérinaire pour le moment, il faut noter que le PRP ne se limite pas aux conditions myoarthro-squelettiques. L'utilisation du PRP dans les domaines de la chirurgie dentaire et cutanée (guérison des tissus) et également très étudiée et semble présenter certains effets bénéfiques et prometteurs pour le futur.

Cette modalité de traitement est disponible au Centre vétérinaire DMV depuis plus de deux ans maintenant.

Tableau 2
Applications potentielles
en orthopédie médecine vétérinaire

Pathologies tendineuse ou ligamentaire
<ul style="list-style-type: none">- Lésion ligament collatéral médial et subscapulaire de l'épaule (instabilité médiale d'épaule)- Lésion ligament croisé cranial- Lésion tendon du muscle du biceps (tendinite et/ou déchirure partielle)- Lésion tendon du muscle fléchisseur ulnaire du carpe (tendinite et/ou déchirure partielle)- Lésion tendon calcanéen (tendinite et/ou déchirure partielle)- Lésion musculaire pectinée et iliopsoas (déchirure et/ou contracture)
Pathologies articulaires
<ul style="list-style-type: none">- Ostéochondrose et ostéochondrite disséquante- Ostéoartrite (notamment dysplasie coude)
Pathologie osseuse
<ul style="list-style-type: none">- Fracture chronique ou sur vieux chiens (associée ou non à une greffe osseuse)

(a) Fahie MA, Ortolano GA, Guercio V et al. A randomized controlled trial of the efficacy of autologous platelet therapy for the treatment of osteoarthritis in dogs J Am Vet Med Assoc. 2013 Nov 1;243(9):1291-7.

(b) Cook JL, Smith PA, Bozynski CC et al. Multiple injections of leukoreduced platelet rich plasma reduce pain and functional impairment in a canine model of ACL and meniscal deficiency. J Orthop Res. 2015 Sep 25.



Dr Matthieu Gatineau
514 633-8888 poste 222
mgatineau@centredmv.com