

# Réparation tissulaire : os, cartilage, tendon et muscle conséquences sur les délais de mise en contrainte

Pr Marie-Eve ISNER-HOROBETI  
Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation  
Institut Universitaire de Réadaptation Clémenceau (IURC)  
*Site Strasbourg*  
45 boulevard Clémenceau  
67082 Strasbourg cedex  
*Site Illkirch*  
10 rue Achille Baumann  
67400 Illkirch-Graffenstaden



*Site Strasbourg*



*Site Illkirch*



# I. Processus de réparation osseuse

# Processus de réparation de l'os cortical chez l'adulte après traitement orthopédique : consolidation naturelle

4 stades

1. Hématome qui aboutit au tissu de granulation
2. Cal mou ou primaire
3. Cal dur, osseux
4. Remodelage



# Processus réparation de l'os cortical chez l'adulte

## 1. L'hématome fracturaire

- Issu des extrémités osseuses et des tissus mous environnants
- Au 4<sup>ème</sup> jour : pouvoir ostéogénique
- Réaction inflammatoire locale
  - en quelques heures dans les tissus périfracturaires
  - histiocytes et des macrophages apparaissent afin de détruire les débris
  - ostéoclastes érodent les surfaces osseuses
- Recrutement de cellules précurseurs
  - Multiplication
  - Différentiation : ostéo-blastes, clastes, fibroblastes,
  - Contrôle de la minéralisation, remodelage puis modelage

# Processus réparation de l'os cortical chez l'adulte

- La transformation de l'hématome donne suite à un *tissu de granulation* = tissu fibrovasculaire (différenciation en fibroblaste et formation de nouveaux vaisseaux) riche en **collagène de type III**.
- A cette phase, qui dure **2 à 3 semaines**, les extrémités osseuses ne participent pas à la restauration.



# Processus réparation de l'os cortical chez l'adulte

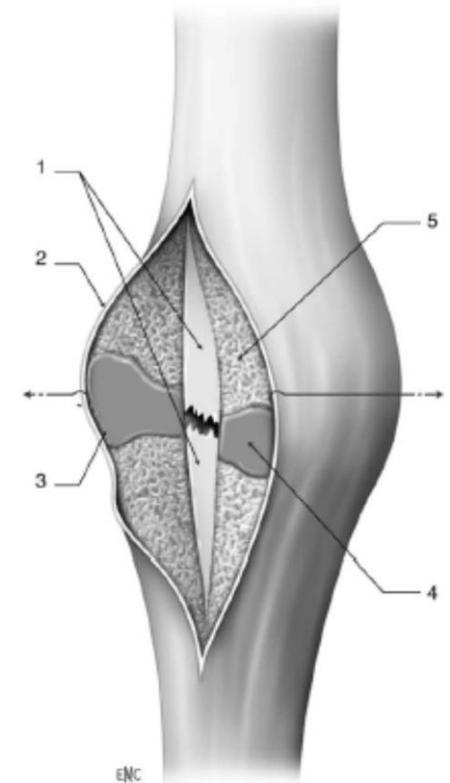
## 2. Cal mou, primaire

- Le périoste a pour rôle d'immobiliser le foyer
- Indispensable à la minéralisation
- Le cal mou apparaît sur les fragments osseux dans le décollement du périoste : cal périosté
- Il va former un manchon souple et fusiforme



# Processus réparation de l'os cortical chez l'adulte

- Sous le périoste, cellules précurseurs déjà différenciées en **deux types de lignées**
  - Une lignée **ostéoblastique**
    - A distance du foyer
    - Elabore substance ostéoïde qui contient fibres collagènes de type I
    - Substance va se minéraliser, formant manchon **d'os immature** qui va cesser de croître vers la 6<sup>ème</sup> semaine.
  - Une lignée de **chondrocytes**
    - Qui va se différencier au plus proche du foyer de fracture
    - **Anneau de cartilage sous-périosté**
    - Cal mou ostéoïde et chondroïde



1. Corticales fracturées
2. Périoste
3. Anneau cartilagineux
4. Substance ostéoïde
5. Substance ostéoïde

# Processus réparation de l'os cortical chez l'adulte

## 3. Le cal dur, osseux, cortical

- Création pont osseux immature inter-fragmentaire
  - Assure une solidarité mécanique entre les fragments
- Au départ **os immature**
  - De type **trabéculaire non orienté**
- Transformation
  - en **os lamellaire** primaire **orienté dans toutes les directions**
  - afin rétablir raideur idéale de l'os



# Processus réparation de l'os cortical chez l'adulte

## 3. Le cal dur, osseux, cortical

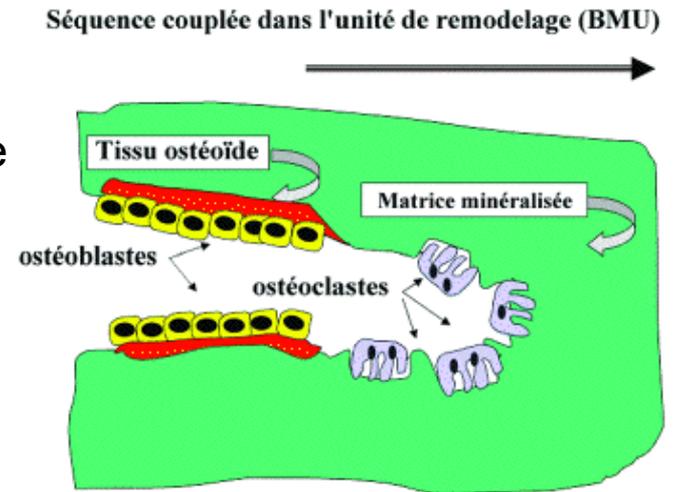
- A la 8<sup>ème</sup> semaine :
  - Os lamellaire pénètre dans les extrémités fracturaires
  - Ancrage dans les fragments osseux
- A la 12<sup>ème</sup> semaine (3 mois)
  - Cal dur cortical multidirectionnel
- Puis apparition du cal médullaire
  - Formation lente qui va remplir l'intervalle entre les corticales

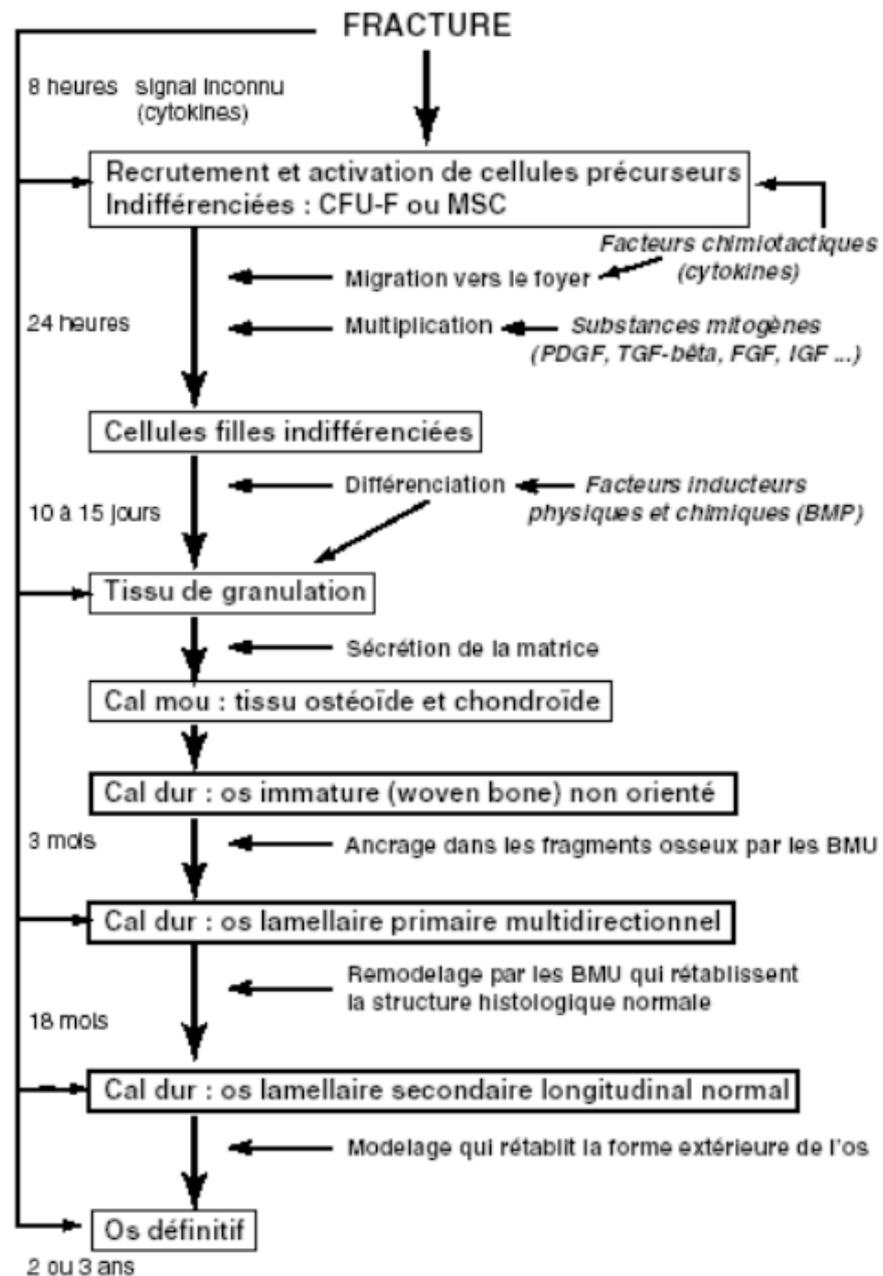


# Processus réparation de l'os cortical chez l'adulte

## 4. Remodelage osseux

- **18 mois** : rétablir architecture histologique normale
- Réalisé par **unité de remodelage osseux** :
  - Apex : ostéoclastes forant l'os lamellaire primaire suivis d'un capillaire
  - Accompagnés par : ostéoblastes qui tapissent les parois du canal de résorption et créent une structure de type haversien en déposant l'os en lamelles concentriques
- L'orientation de progression de ces unités de remodelage suit les contraintes mécaniques appliquées à l'os





# Biomécanique du cal : conséquences appui

## 1. Cal primaire

## 2. Cal périosté ( 6 semaines)

- Immobilise le foyer de fracture, comble surface de perte osseuse
- Nécessite présence hématome et tissus mous
- Est stimulé par mobilité relative du foyer de fracture

## 3. Cal cortical (à partir de 6 semaines)

- Nécessite une immobilité parfaite du foyer de fracture

## 4. Cal médullaire

- Formation lente, pénètre l'intervalle entre les corticales

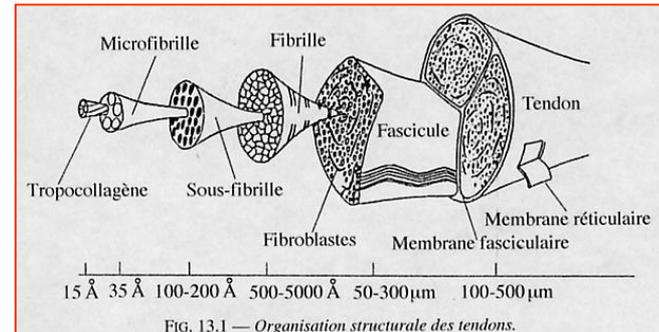
Tableau 2 Différents types de cal (d'après MacKibbin, 1978)

Type de consolidation	Vitesse	Comblement d'un espace	Tolérance à l'instabilité	Tolérance à la stabilité absolue	Importance des tissus mous
Cal périosté	+++	+++	+++	-	+++
Cal cortical	+	-	-	++++	-
Cal médullaire	++	++++ lent	++	+++	-

## II. Processus de réparation tendineuse

# Organisation structurale des tendons

- Adaptation morphologique et fonctionnelle aux contraintes
- Capacité de réparation lésionnelle
- 3 zones
  - Enthèses
    - Point d'ancrage osseux
    - Organe de transmission
  - Corps tendineux
  - Jonction myo-tendineuse



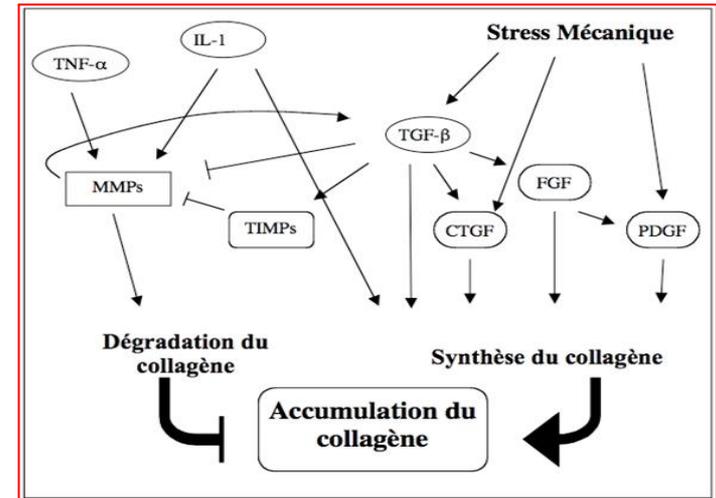
# Organisation structurale des tendons

- **Vascularisation faible**
  - Vascularisés que par extrémités
  - Déficit vascularisation supplée par :
    - Gaine synoviale  
(tendons intrasynoviaux, longs fléchisseurs des doigts)
    - Paratendon  
(tendons extrasynoviaux, tendon calcanéen)



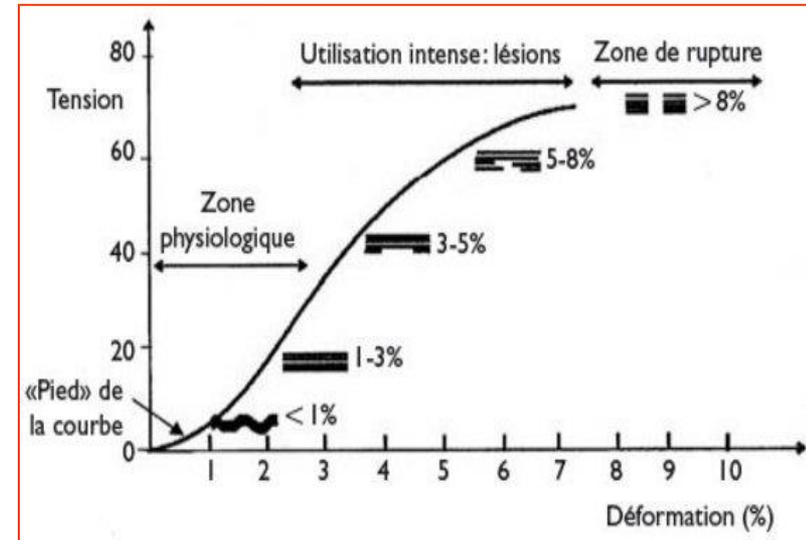
# Organisation structurale des tendons

- Le **collagène** de type I est le plus répandu et représente près de 90% du collagène tendineux
- Synthèse de collagène
  - Facteurs **mécaniques**: stress mécanique
  - Facteurs de **l'inflammation** : IL-1, TNF- $\alpha$
  - → Facteurs de croissance
  - → dégradation/synthèse collagène



# Propriétés biomécaniques

- **Résistance partielle à l'étirement**
  - Rigidité
  - Raideur
- **Elasticité, étirement visco-élastique**
  - Retour à la longueur de repos jusqu'à 4% d'allongement,
  - Micro ruptures < 8%
  - Rupture > 8%
- **Force**
  - Transmission presque intégrale force de contraction musculaire



# Propriétés fonctionnelles

Tissu **actif métaboliquement**

A : Fibres de collagène type I

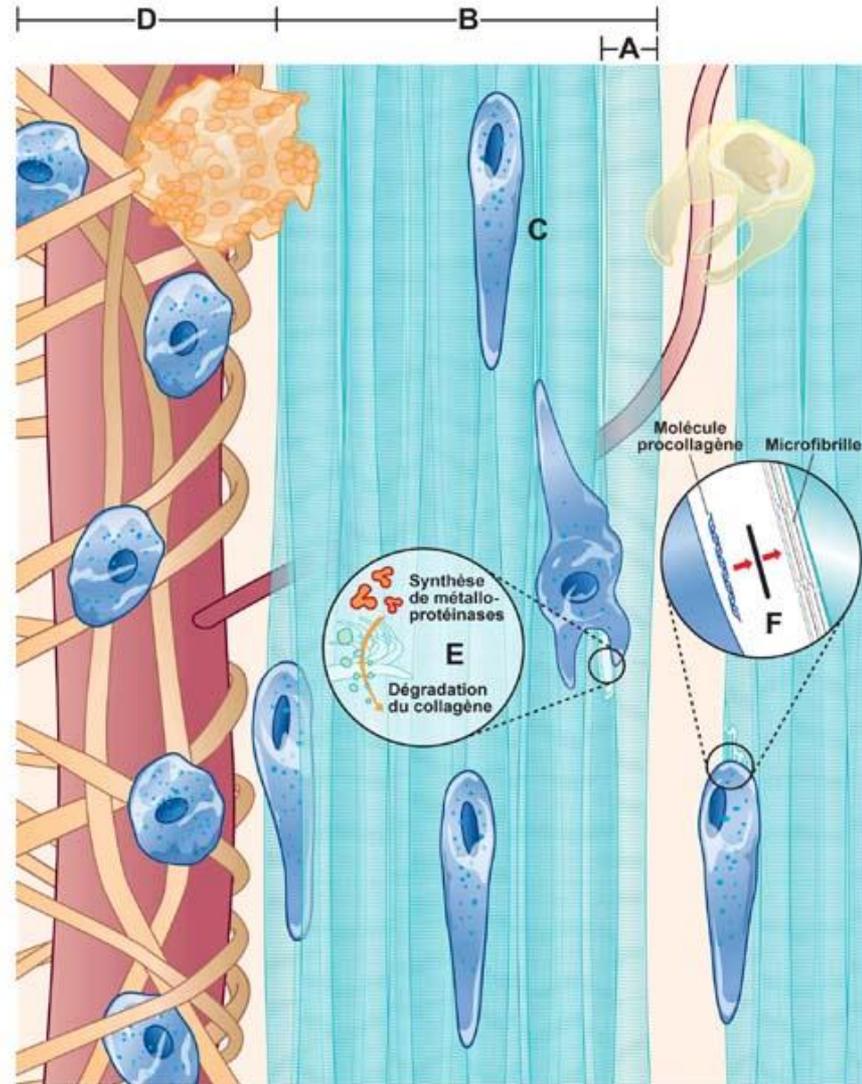
B : Faisceaux primaires

C : Ténocytes quiescents

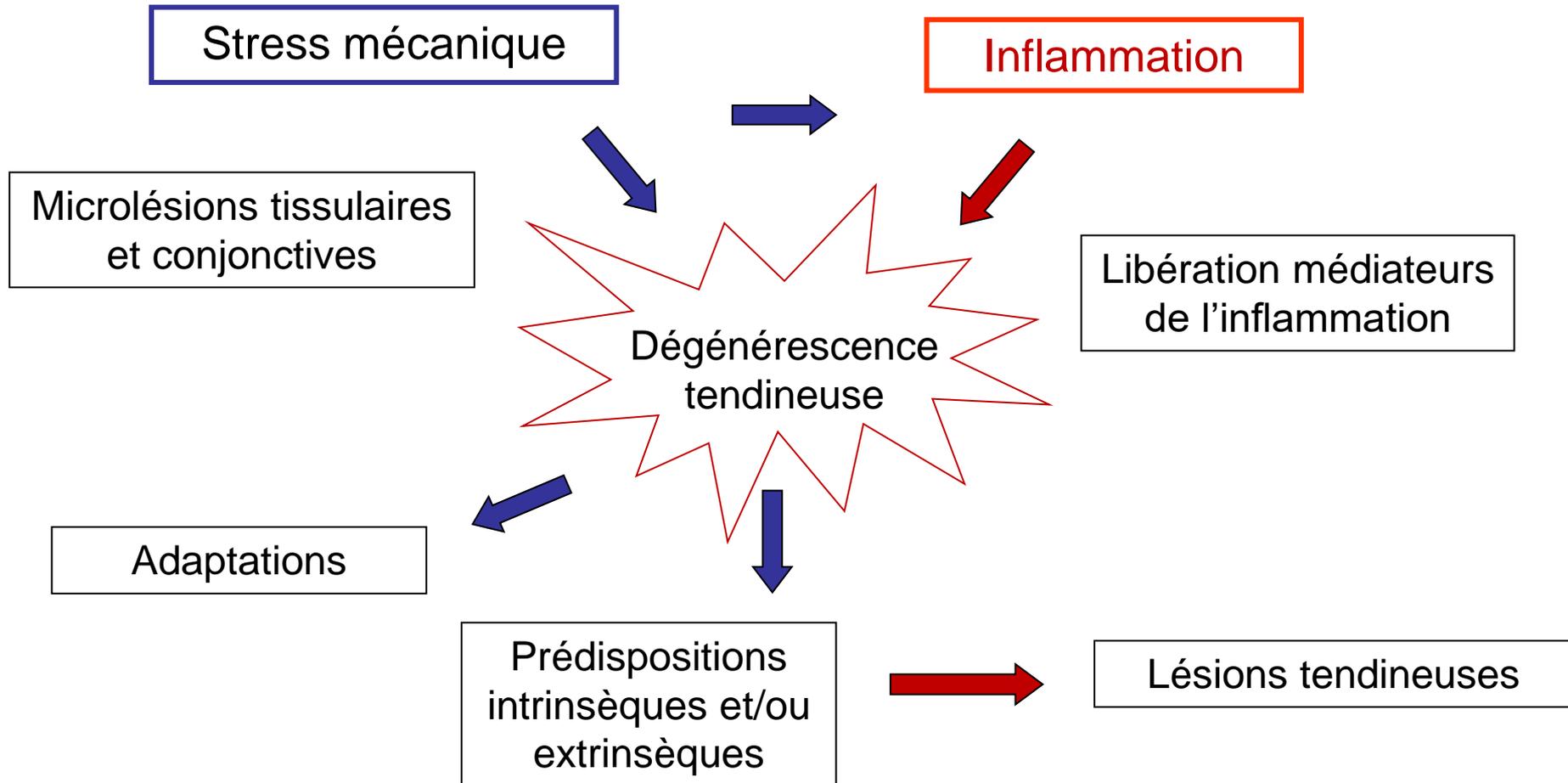
D : Paraténon, gaine synoviale

E : Molécules procollagène

**Grande proportion de matrice extracellulaire mais peu de cellules et de vaisseaux**



# Lésions tendineuses : physiopathologie



# Séquence physiopathologique suivant une blessure tendineuse aiguë

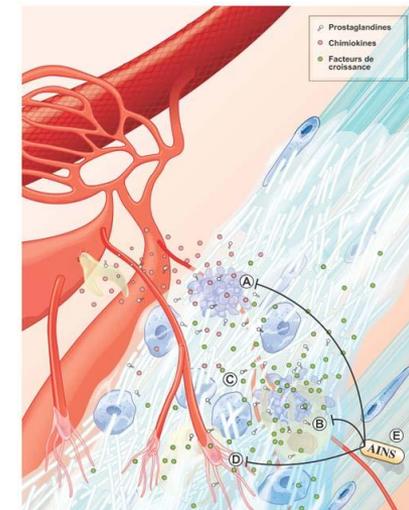
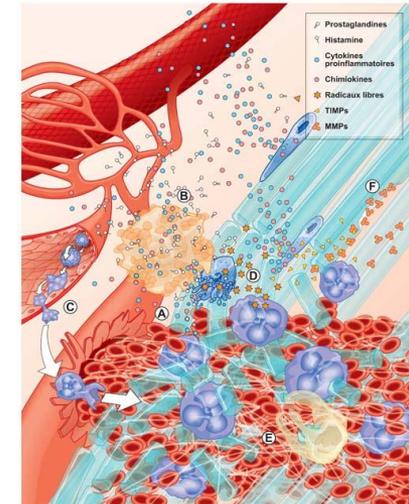
## 1. Inflammation : 72 premières heures

- Hématome (3h), oedème vasculo-exsudatif
- Activation des cytokines pro-inflammatoires
- Afflux de leucocytes, PNN, macrophages
- Détersion lésion

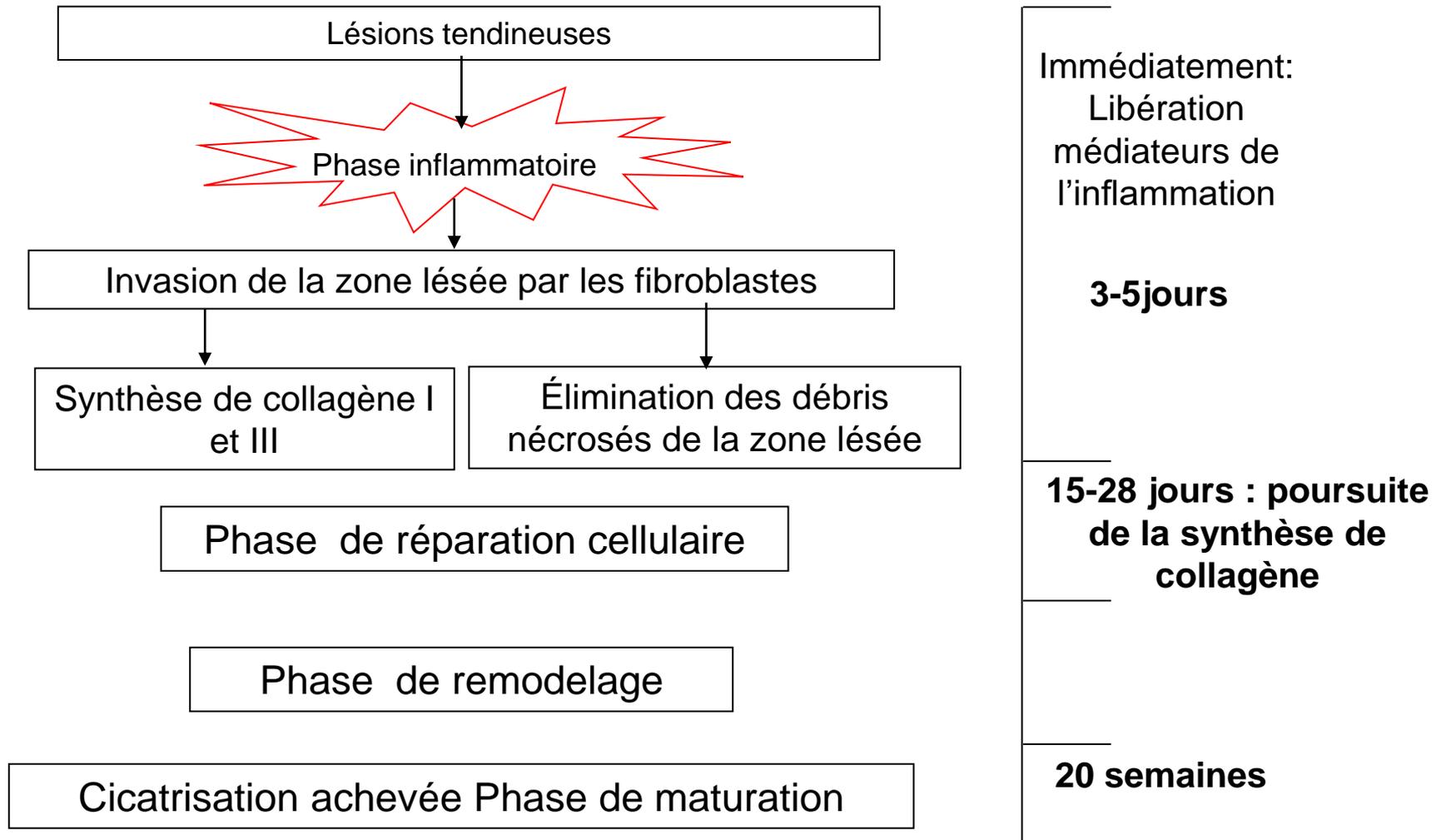
## 2. Réparation cellulaire : 15-28 jours

- Prolifération vasculaire et cellulaire
- Activation facteurs de croissance, synthèse de collagène
- ↑ fibroblastes (fibres de collagène) et néo-vascularisation

## 3. Maturation, remodelage du collagène : 6 semaines

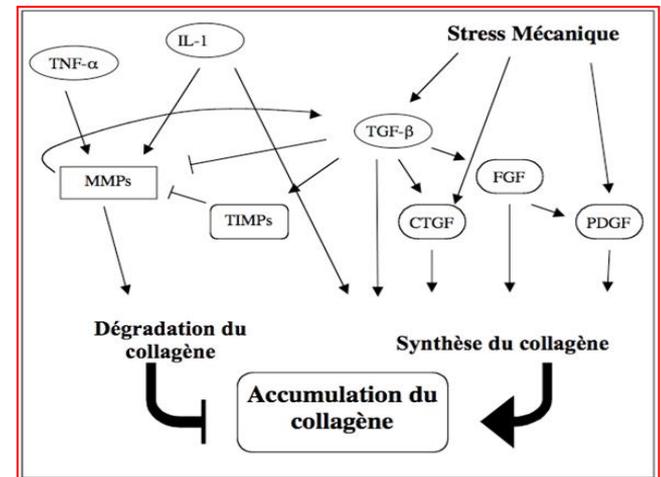


# Processus de réparation après blessure tendineuse aiguë



# Facteurs nécessaires à la cicatrisation

- **Traction-mobilisation tendineuse**
  - Meilleure orientation des fibres tendineuses
  - Augmente cicatrisation conjonctive
  - Activation des facteurs de croissance
    - Etude animale
    - Platelet Derived Growth Factor (PDGF)
    - Epidermal Growth Factor (EGF)
- **Vascularisation++**



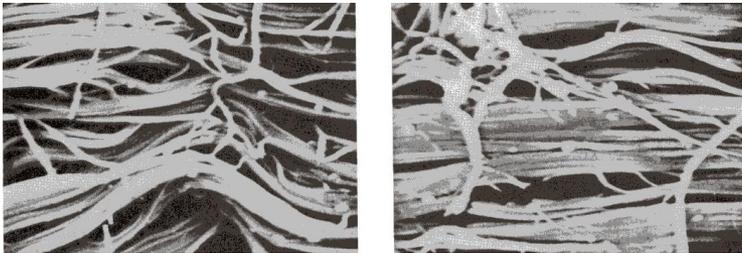
Sharma P et al. Disability and Rehabilitation  
2008

# Facteurs influençant la réparation tendineuse

## • Immobilisation

Force ↓

- Temps de transmission ↑
- Proprioceptivité ↓
- Retarde la maturation du tissu cicatriciel
- Orientation anarchique fibres



*Kennedy JC et al. JBJS 1976*

## • Mobilisation précoce

- Synthèse et turnover du collagène et matrice extra cellulaire ↑ (*Kjaer et al. 2006*)
- Améliore qualités et composition biochimique du tendon
- (*Nakagaki et al. 2007*)
- Meilleure orientation des fibres
- ↑ Prolifération des capillaires : vascularisation++

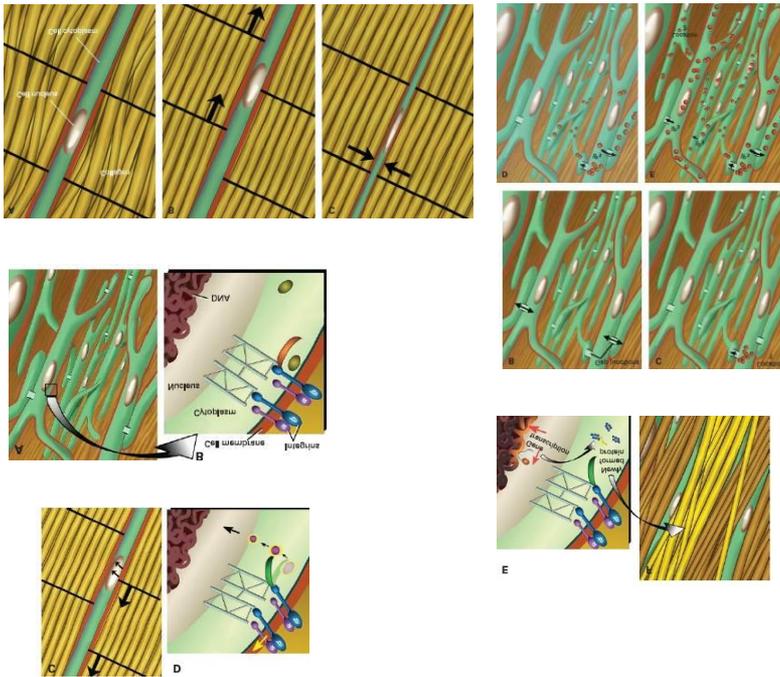
## • Activité physique

- Hypertrophie tendon : entraînement en endurance
- (*Magnusson et al. 2003*)

# Facteurs nécessaires à la cicatrisation

Mechanotherapy: how physical therapists' prescription of exercise promotes tissue repair

K M Khan, A Scott

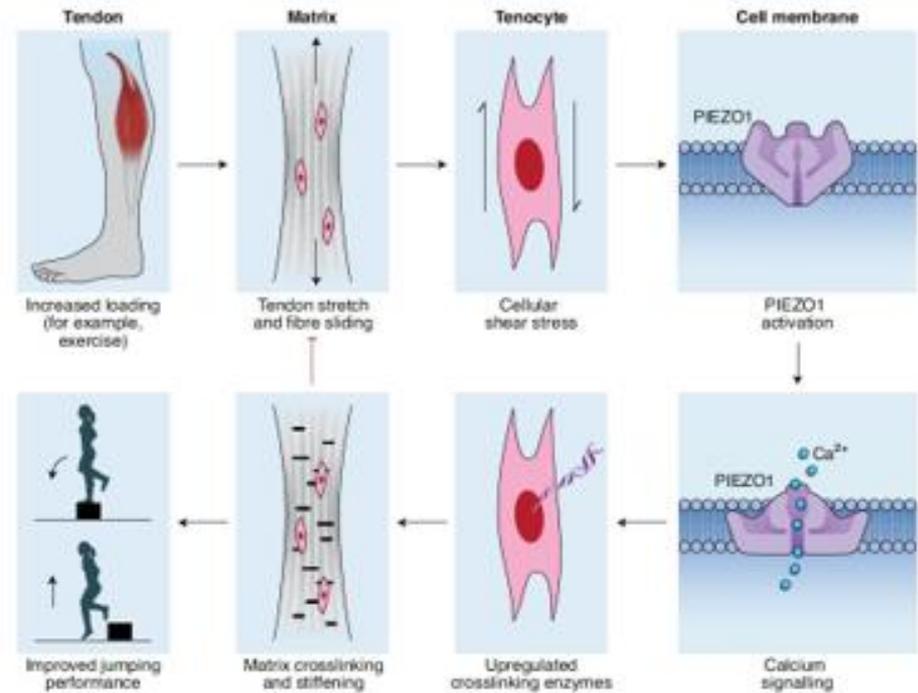


## Shear mechanosensing drives tendon adaptation

In tendon cells under shear stress, the induction of an influx of calcium by the mechanosensitive ion channel PIEZO1 upregulates collagen crosslinking, which increases tendon stiffness and potentially improves jumping performance.

Jeremy D. Eekhoff, Leanne E. Iannucci and Spencer P. Lake

2021 Nature Biomedical Engineering



# Conséquences thérapeutiques

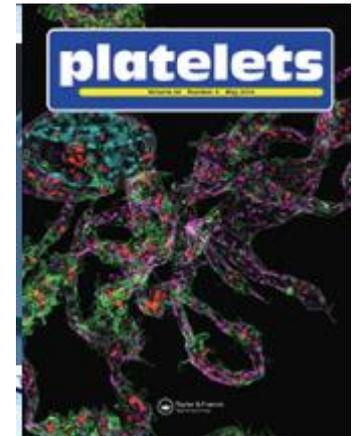
- **Stade Inflammation**
  - Principes et objectifs
    - Respect absolu de la phase inflammatoire initiale
    - Initie le processus de régénération
- **Stade de réparation tendineuse**
  - Principes et objectifs
    - Favoriser la régénération tendineuse
    - Stimuler la vascularisation
  - Facteurs favorisants
    - Sollicitations mécaniques
  - Moyens mis en œuvre
    - Protocole de STANISH, excentrique
    - MTP : vascularisation



# Conséquences thérapeutiques

- **Médication**

- Antalgiques I, II
- AINS illogiques au début
- PRP
  - Facteurs de croissance plaquettaire améliorent processus cicatriciel
  - Differentiation de cellules de la circulation
  - Prolifération des ténocytes
  - Amélioration stades initiaux, cicatrisation
  - Améliore expression MMPs-3 → remodelage MEC
  - Stimulation de angiogenèse
  - Augmentation synthèse collagène type 1 et son organisation
  - Meilleure maturation du cal tendineux
  - Propriétés antalgiques
  - Chaque facteur de croissance = action spécifique durant le processus cicatriciel
  - Charges mécaniques nécessaires pour obtenir une qualité tissulaire optimale



# PRP et tendons

Cytokine 144 (2021) 155560



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Cytokine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/cytokine](http://www.elsevier.com/locate/cytokine)



Review article

## The regenerative mechanisms of platelet-rich plasma: A review

Rafael Gonzalez dos Santos<sup>a</sup>, Gabriel Silva Santos<sup>a,\*</sup>, Natasha Alkass<sup>b</sup>, Tania Liana Chiesa<sup>c</sup>, Gabriel Ohana Azzini<sup>a</sup>, Lucas Furtado da Fonseca<sup>d</sup>, Antonio Fernando dos Santos<sup>e</sup>, Bruno Lima Rodrigues<sup>a</sup>, Tomas Mosaner<sup>f</sup>, José Fábio Lana<sup>a</sup>

\* 100 - Instituto de Ciéncias de Curitiba (The Base and Curitiba Institute - 1306 - Presidente Epitácio Avenue - Sul - Fone: 030 - 75-060 - 1300 - Curitiba - Paranaé - Brazil



Systematic Review

ARTHROSCOPY

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

Zafar Ahmad, M.Phil., M.R.C.S., M.B.B.S., B.Sc., Roger Brooks, Ph.D., Sertaz-Niel Kang, F.R.C.S., Holly Weaver, B.A., Ian Nunney, M.Sc., B.Sc., Graham Tytherleigh-Strong, M.D., F.R.C.S., and Neil Rushton, M.D., F.R.C.S

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

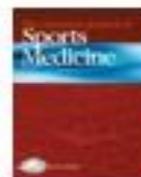
I. Andia<sup>1</sup>, P. M. Latorre<sup>2</sup>, M. C. Gomez<sup>2</sup>, N. Burgos-Alonso<sup>2</sup>, M. Abate<sup>3</sup>, and N. Maffulli<sup>1,\*</sup>

BRITISH MEDICAL BULLETIN

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

### A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials

Jane Fitzpatrick,<sup>1,†</sup> MBBS, FACSP, Max Bulsara,<sup>1</sup> BSc(Hons), MSc, PhD, and Ming H. Zheng,<sup>1</sup> MD, PhD, FRCPATH, FRCPA



Current Reviews in Musculoskeletal Medicine  
<https://doi.org/10.1007/s12178-018-9515-y>

PROTEIN-RICH PLASMA: FROM BENCH TO TREATMENT OF ARTHRITIS (S CHOATE AND J TOKISH, SECTION EDITORS)



## Platelet-Rich Plasma: Review of Current Literature on its Use for Tendon and Ligament Pathology

Cameron Kia<sup>1</sup> · Joshua Baldino<sup>1</sup> · Ryan Bell<sup>1</sup> · Alim Ramji<sup>1</sup> · Colin Uyeki<sup>1</sup> · Augustus Mazzocca<sup>1</sup>

# PRP et tendons

Open Access

Original article

BMJ Open  
Sport &  
Exercise  
Medicine

## Efficacy of platelet-rich plasma injections for symptomatic tendinopathy: systematic review and meta-analysis of randomised injection-controlled trials

Larry E Miller,<sup>1</sup> William R Parrish,<sup>2</sup> Breana Roides,<sup>2</sup> Samir Bhattacharyya<sup>2</sup>

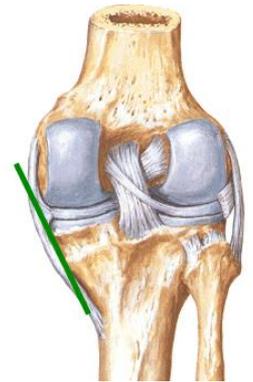
### What are the new findings?

- ▶ Injection of PRP is more efficacious than control injections in patients with symptomatic tendinopathy.
- ▶ PRP injections for symptomatic tendinopathy may be more efficacious in women than men.
- ▶ The sample sizes of most PRP studies for symptomatic tendinopathy are too small to statistically detect clinically meaningful treatment effects.

### III. Processus de réparation ligamentaire

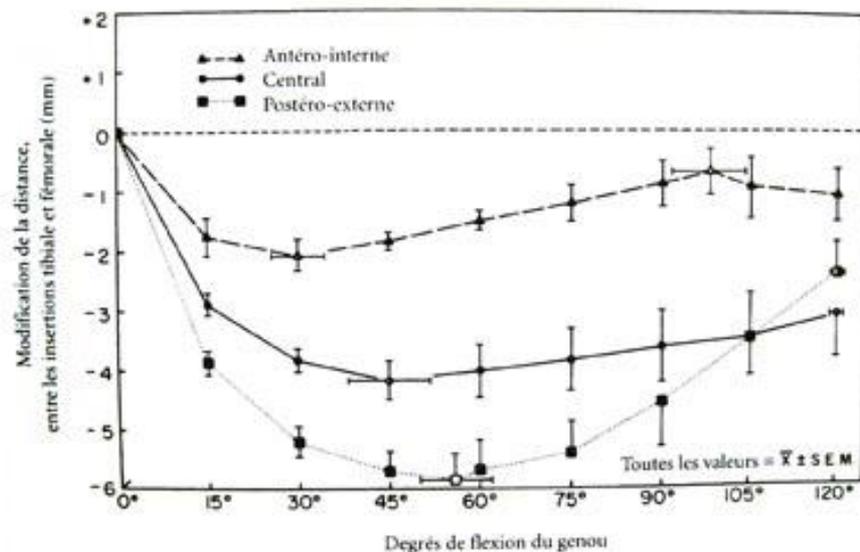
# Rappel anatomique et fonction

- Structures fibreuses reliant 2 segments osseux
- Plus courts et plus larges que les tendons
- Rôle dans la **stabilité** de l'articulation
- **Vascularisation faible** aux extrémités provenant des insertions osseuses
- Innervation sensitive et proprioceptive
- Transition fibreuse-fibrocartilage-os
  - Répartition harmonieuse des contraintes
- **Aspects histologiques proches de ceux des tendons**



# Propriétés mécaniques

- LCA genou
- **Résistance à la traction** est fonction :
  - Angle de traction (flexion de genou)
  - Immobilisation (39% perte après 8 semaines)



Flexion 20°-70°: Zone de sollicitation  
moindre du LCA

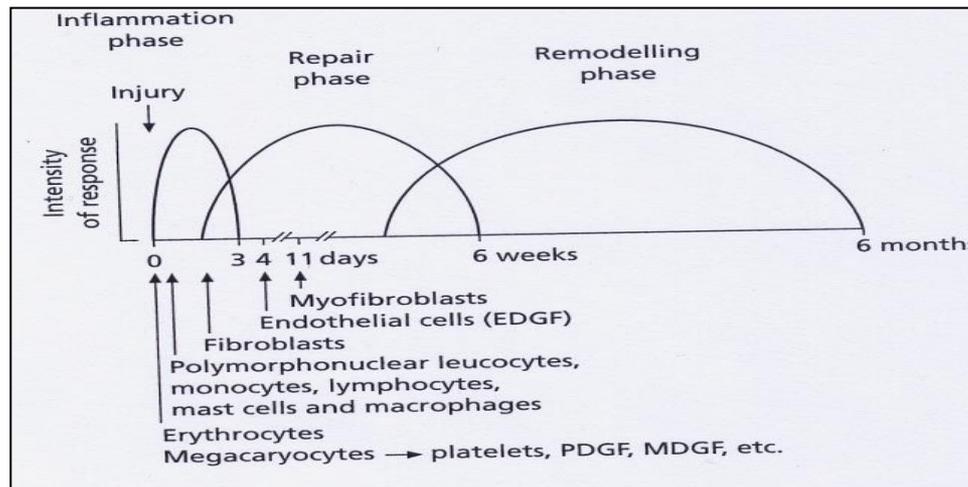
Flexion 90°: allongement du LCA

Extension: tension du LCA

Variation de longueur des faisceaux antéro-interne (ou antéro-médial) et postéro-externe (ou postéro-latéral) entre 0° et 120° de flexion chez le cadavre. Dans trois faisceaux testés, le faisceau antéro-interne est le plus isométrique (d'après Sapega).

# Séquence physiopathologique suivant lésion ligamentaire aiguë

- **Inflammation** : 72 heures
  - Cytokines pro-inflammatoires, Facteurs de croissance, Afflux de macrophages, Prolifération vasculaire
- **Réparation** : 6 semaines
  - ↑ fibroblastes, ↑ angiogénèse
- **Remodelage** : 3-6 mois
  - 3-6 mois résistance ligament  $\cong$  50 %
  - Poursuite du remodelage et cicatrisation : jusqu'à 2 ans

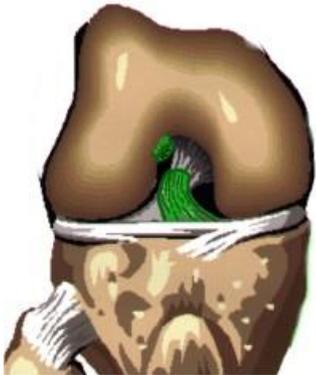


# Conséquences thérapeutiques

- **Exemple : LCA non opéré**

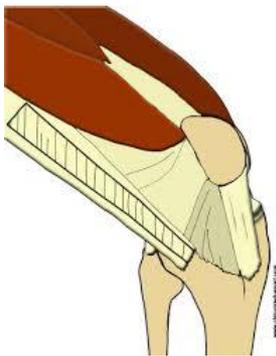
- Cicatrisation en nourrice sur le LCP
- Pas d'immobilisation complète
- Pas de décharge complète
- Orthèse articulée
- Contention élastique
- Cicatrisation dirigée 2-4 mois
- 3-5 séances/semaine

- Respect des amplitudes de non-sollicitation du LCA : flexion à 20-70°
- Renforcement musculaire
  - Travail global Ischio-jambiers/Quadriceps
  - Chaîne cinétique fermée
  - Renforcement isocinétique
- Proprioception



# Conséquences thérapeutiques

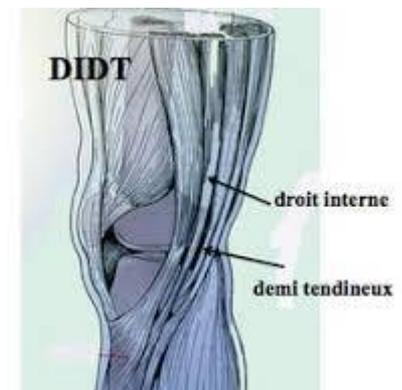
- **LCA opéré**
- Remodelage du transplant
  - Nécrose avasculaire : 2 semaines
- 3 phases
  - Revascularisation
  - Prolifération
  - Remodelage collagène : jusqu'à 3 ans



Mac Intosh au fascia lata



Kenneth Jones:  
tendon rotulien



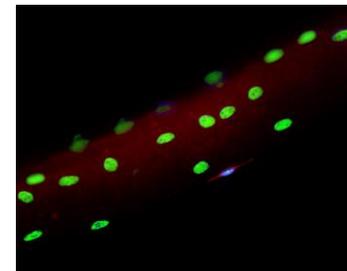
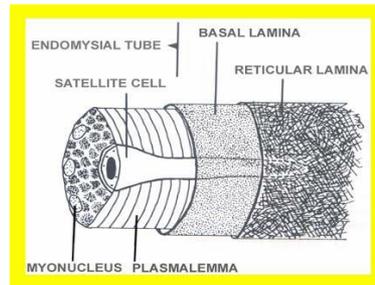
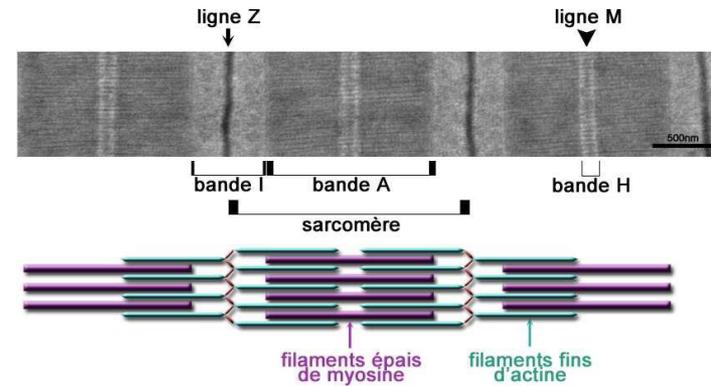
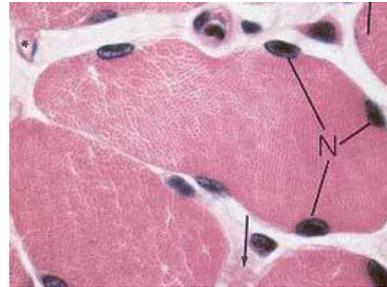
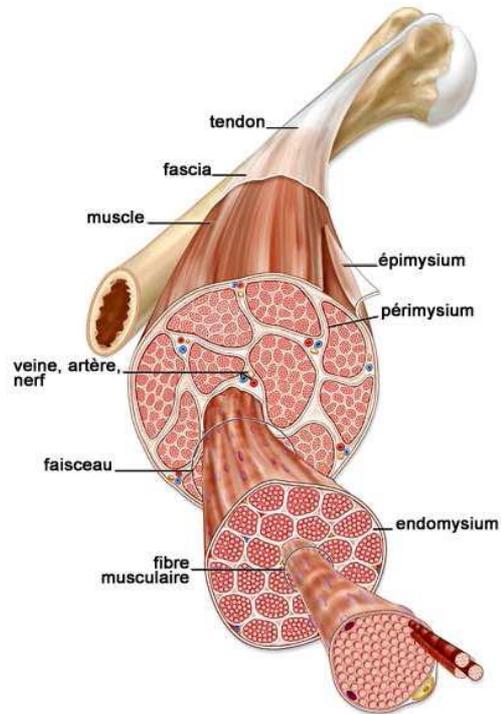
DIDT : droit interne,  
demi-tendineux

# Conséquences thérapeutiques

- **Exemple: LCA opéré**
- 1<sup>ère</sup> phase de post-op immédiat : J1-J15
  - Prudence : **nécrose avasculaire** à 2 semaines
  - Glaçage, orthèse de genou
  - Peu de kinésithérapie : Actif aidé, travail de la flexion du genou (20°-70°)
- 2<sup>ème</sup> phase de rééducation : **J15-J30**
  - Flexion active progressive
  - Renforcement musculaire : ischio-jambiers, quadriceps
    - Quadriceps: statique puis dynamique puis chaine cinétique fermé
- 3<sup>ème</sup> phase: préparation et reprise sportive
  - Préparation et entraînement sans pivot-contact : **3-4 mois**
  - Sport pivot-contact **6-8 mois** et plus (jusqu'à 1 an pour match et compétitions)

## IV. Processus de réparation musculaire

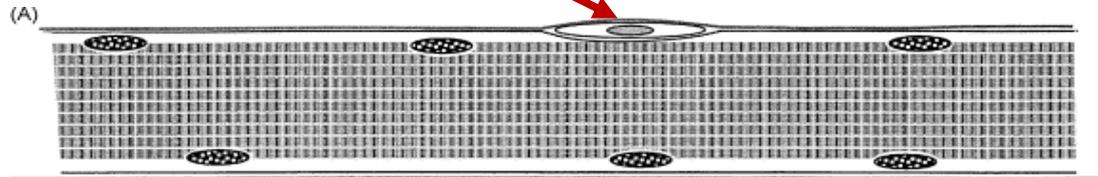
# Rappel anatomique



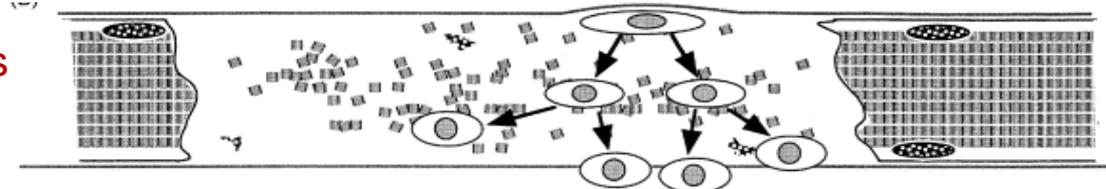
Le muscle a la capacité de s'auto réparer :  
Cellules satellites

# Régénération musculaire

Cellules satellites

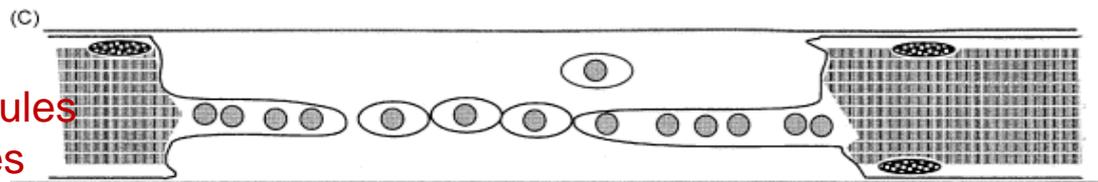


Myoblastes

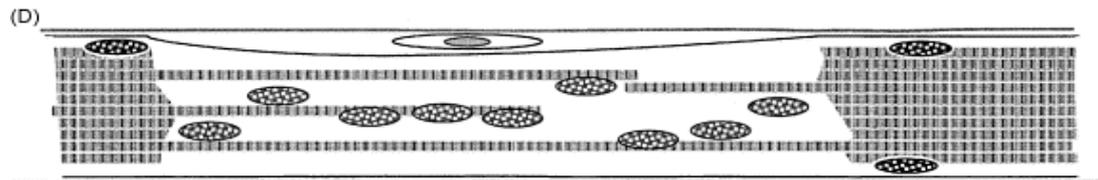


Inflammation:  
2-5 jours

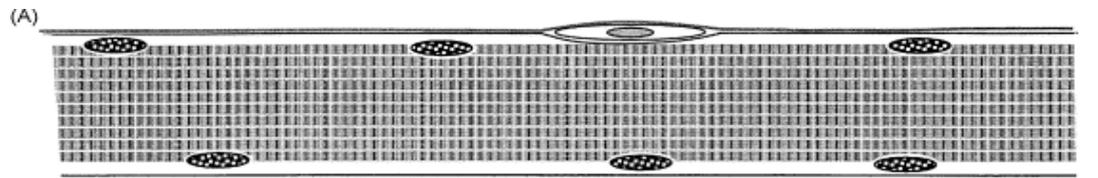
Myotubes, cellules  
polyonuclées



Inflammation:  
7 jours

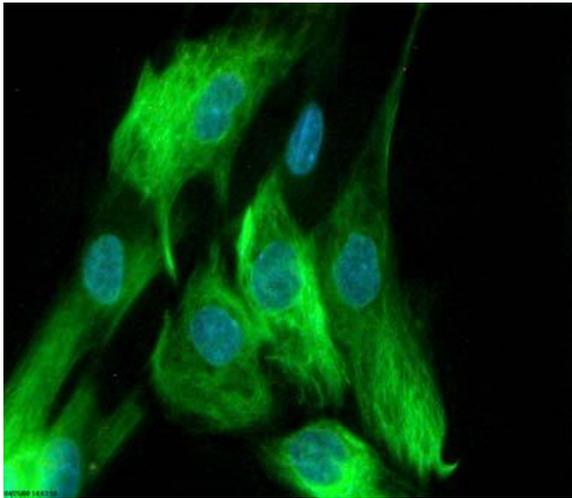


15 jours



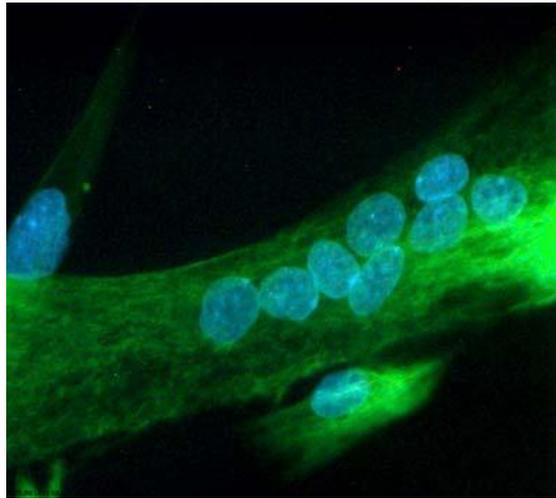
30 jours

# Régénération musculaire



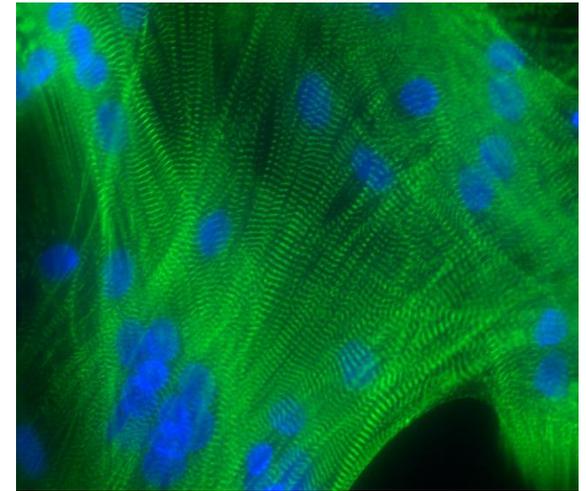
Myoblastes, cellules  
mononuclées

3-5 jours



Myotubes cellules  
polynuclées

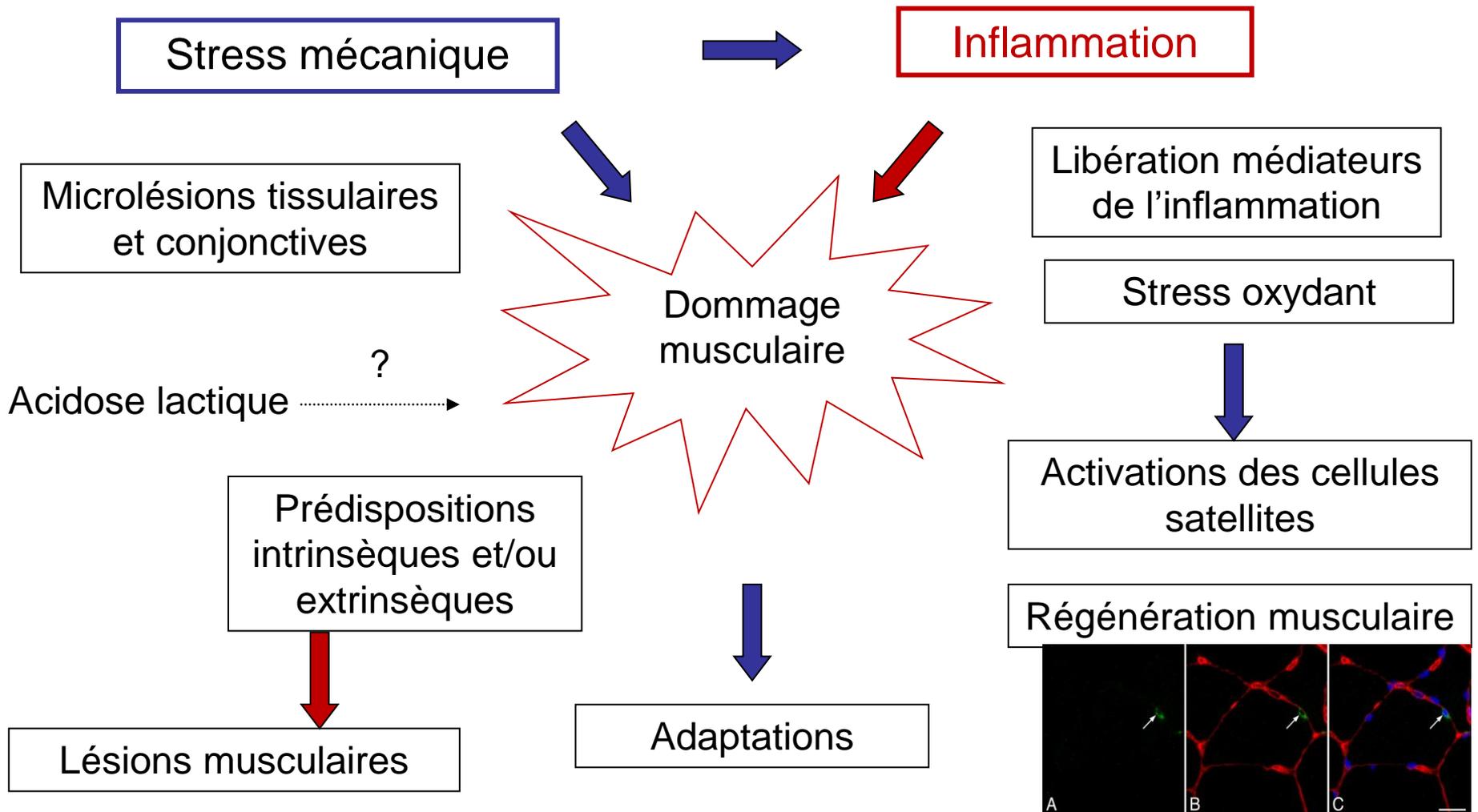
7 jours



**Maturation**

**6 semaines**

# Lésions musculaires



# Séquence physiopathologique suivant une blessure musculaire aiguë

- **Inflammation**
  - Stade autogénique (3heures)  
Auto-dégradation des structures endommagées
  - Stade phagocytaire (72 heures)
    - Afflux de macrophages, PNN
    - Cytokines pro-inflammatoires et facteurs de croissance
- **Réparation musculaire** (6 semaines)
  - Activation des cellules satellites (TGF $\beta$ - TNF $\alpha$ )
  - Myoblastes (3-5j), myotubes (7j)
  - Formation de tissu cicatriciel
- **Remodelage musculaire**

# Facteurs nécessaires à la cicatrisation

## ■ Innervation

- Maturation de la fibre musculaire
- Différenciation entre fibre lente et fibre rapide
- Etablissement de nouvelles jonctions neuro-musculaires avec les nouvelles fibres musculaires

## ■ Vascularisation

- Prolifération myoblastes et fibroblastes

## ■ Traction musculaire dirigée

- Meilleure orientation des fibres musculaires
- Augmente la cicatrisation conjonctive

# Facteurs influençant la cicatrisation

- **Mobilisation précoce**
  - Activation processus inflammatoires
  - ↑ **hématome initial**
  - Régénération musculaire précoce et rapide
  - **Meilleure orientation des fibres**
  - Cicatrisation conjonctive
  - ↑prolifération des capillaires
- **Immobilisation**
  - Augmentation du nombre de fibres lésées
  - Retarde la maturation du tissu cicatriciel
  - Orientation anarchique des fibres
  - Atrophie musculaire
  - Baisse de la résistance à la traction
  - **Diminue l'hématome initial**

# Conséquences thérapeutiques

- Inflammation

- Principes et objectifs
  - Mettre le muscle au repos relatif et favoriser la résorption de l'hématome
  - **Respect absolu de la phase inflammatoire initiale++**
- Moyens mis en œuvre
  - **AINS illogiques**
  - AINS de manière retardée 2-3 j et bref 5-6 jours
  - Protocole **POLICE** (cf cours lésions musculaires)

- Réparation-remodelage musculaire

- Principes et objectifs:
  - Favoriser la restructuration musculaire
  - Facteurs favorisants
    - Sollicitations **mécaniques**
    - Stimulations **neurologiques**
- Moyens mis en œuvre
  - Etirements
  - Electrostimulation musculaire
  - Contractions musculaires



Médecine régénérative

PRP

Cellules souches

# PRP : plasma riche en plaquettes

- Populaire dans le sport
- Controversé dans la littérature
- Pas de consensus
- Retiré de la liste des « produits dopants » de l'AMA



## Systemic Effects of Platelet-Rich Plasma Local Injection on Serum and Urinary Anabolic Metabolites: A Prospective Randomized Study

Shu-Jui Kuo<sup>1,2</sup>, Wen-Yi Chou<sup>3</sup>, Chieh-Cheng Hsu<sup>3</sup>, Guo-Ping Chang-Chien<sup>4</sup>, Su-Fan Lin<sup>4</sup>, Kai-Kit Siu<sup>5</sup>, Tsai-Chan Tsai<sup>6</sup>, Jih-Yang Ko<sup>3,5,6\*</sup>, Yi Chih Sun<sup>6</sup>

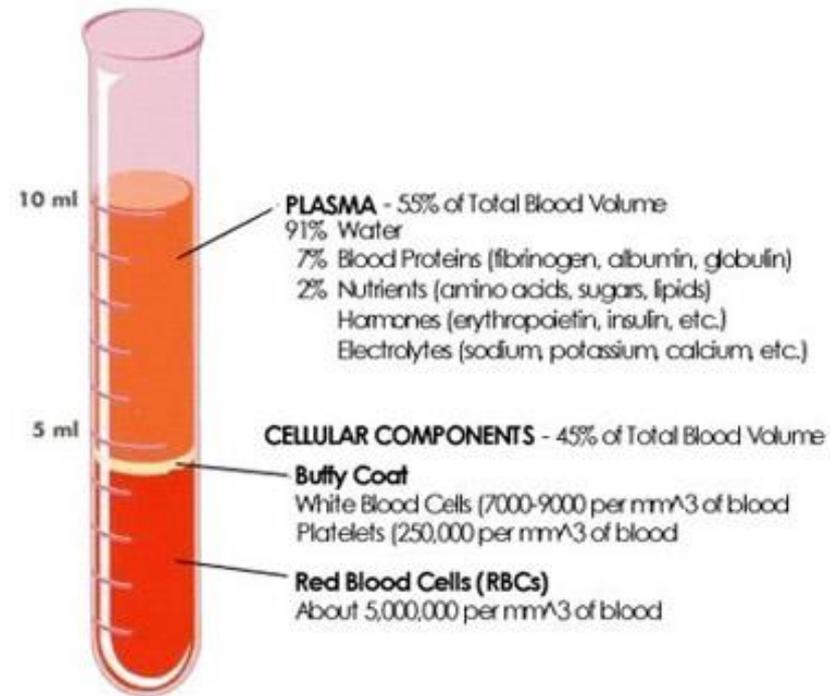
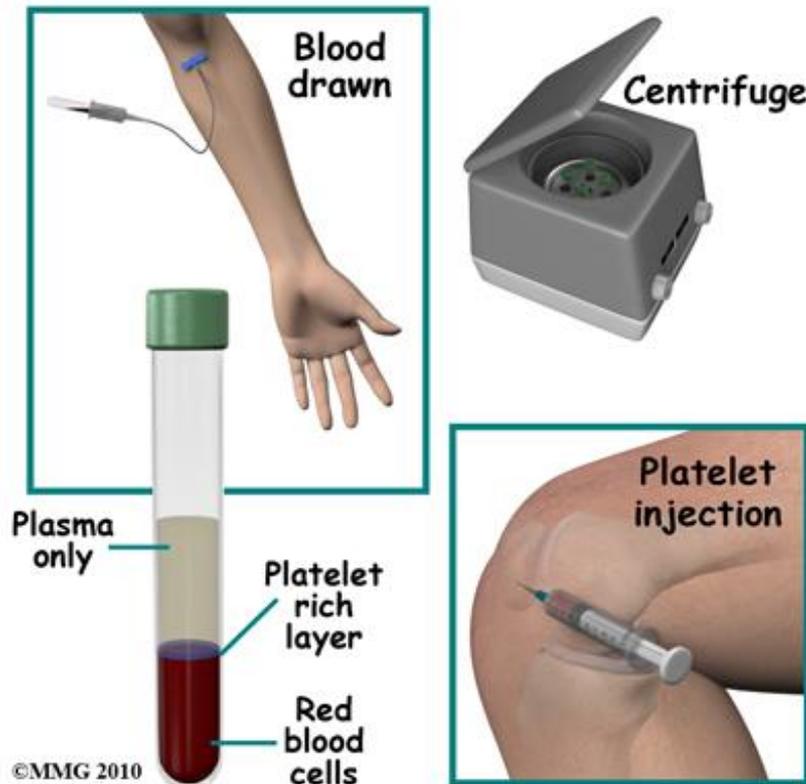
<sup>1</sup>School of Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan, <sup>2</sup>Department of Orthopedic Surgery, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan, <sup>3</sup>Department of Orthopedic Surgery, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan, <sup>4</sup>Super Micro Mass Research and Technology Center, Cheng Shiu University, Kaohsiung, Taiwan, <sup>5</sup>Center for Shockwave Medicine and Tissue Engineering, Department of Medical Research, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital, Kaohsiung, Taiwan, <sup>6</sup>Department of Orthopedic Surgery, Xiamen Chang Gung Hospital, Fujian, China

Platelet-rich plasma (PRP) is widely utilized in the treatment of sports injuries. However, potential systemic effects after localized PRP injection are unclear at present. In this prospective randomized study, 24 Taiwanese male athletes with tendinopathy were randomized into a PRP group ( $n = 13$ ) or a saline group ( $n = 11$ ). The concentrations of serum and urine biomarkers were quantified by enzyme-linked immunosorbent assay assessment as well as gas chromatographic and mass spectrometric analysis, respectively. The results showed no significant differences in serum levels of growth hormone, insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor-binding protein 3, vascular endothelial growth factor, platelet-derived growth factor-BB, or serum substance P (SP) between the two groups before intervention, nor at 1, 2, or 7 days after intervention. However, a significant decrease in the serum SP level 1 and 7 days after PRP injection was observed. Regarding urinary anabolic metabolites, significant differences were observed. Our study failed to observe significant surge of serum anabolic molecules and urinary excretion of anabolic AAS metabolites after PRP injection.



# PRP

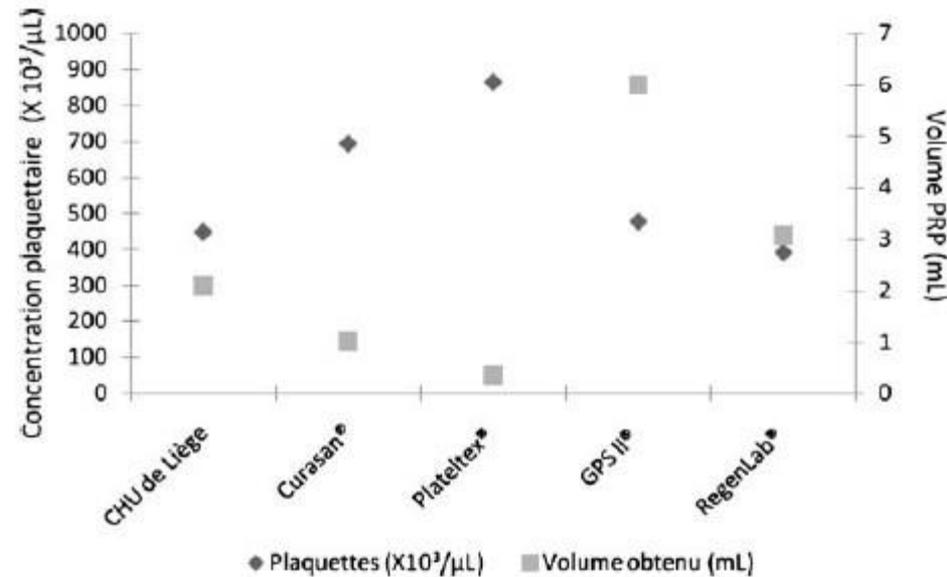
- Centrifugation sang autologue  
**Concentration élevée en plaquettes (3-10x)**



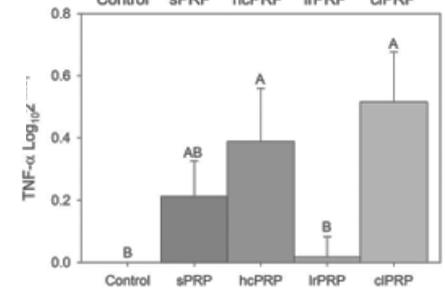
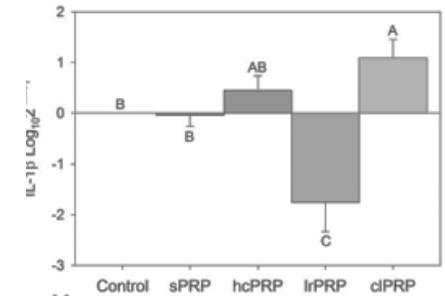
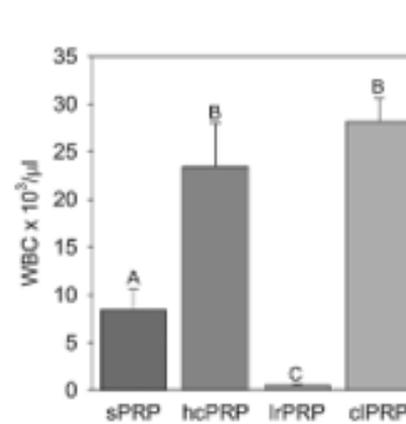
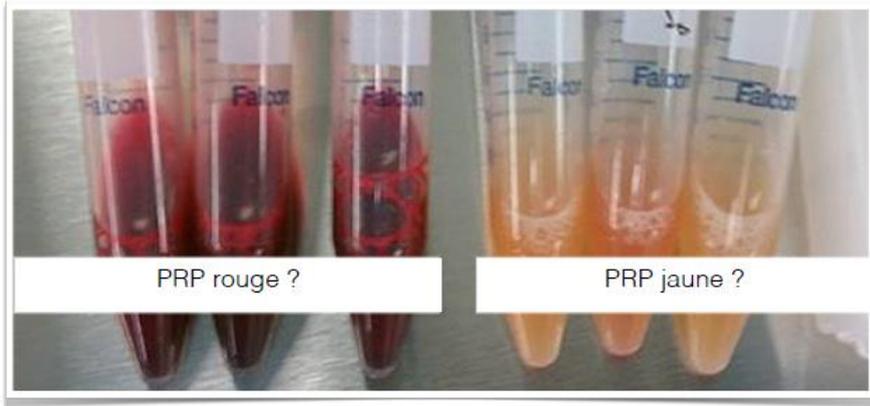
- Libération au contact de la lésion de facteurs de croissance contenus dans les granules alpha
  - ✓ TGF-B, VEGF, PDGF, EGF...
- ⇒ cicatrisation

# PRP

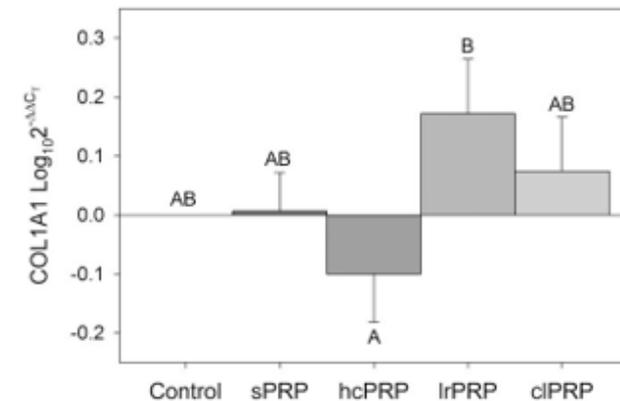
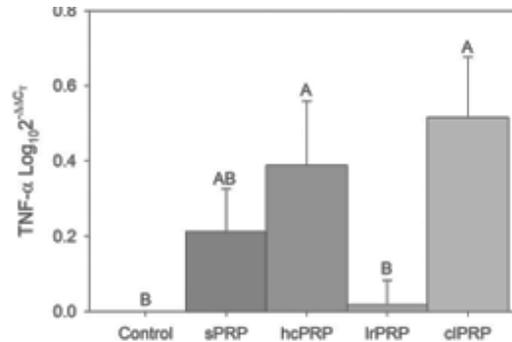
- Nombreuses techniques variées → différents PRP
- Variation de la concentration plaquettaire
- Présence ou non d'érythrocytes et de leucocytes



# PRP : aspects pratiques



- PRP fort GB : ↑IL1 et TNFα : effet anti-inflammatoire : stade aigu
- PRP faible GB : ↑ Σcollagène, favorise cicatrisation : stade chronique



# PRP : aspects pratiques

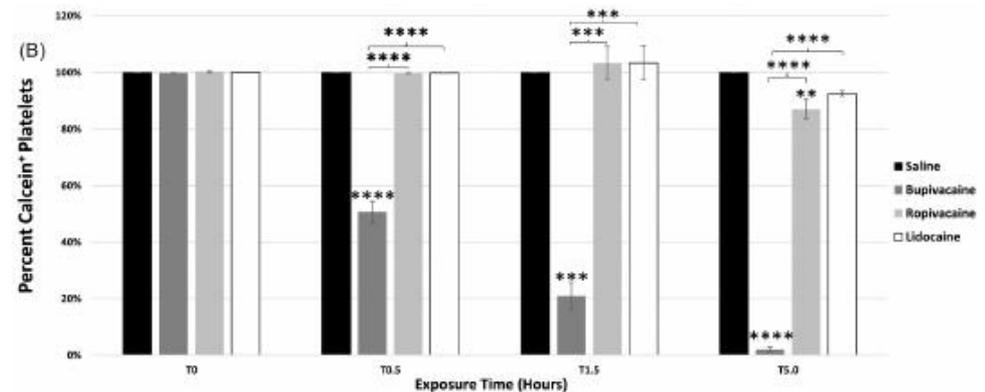
- Manque de standardisation des techniques de préparation du PRP
- Paramètres identifiés :
  - Citrate
  - Concentration de plaquettes inférieure à 5 fois la concentration sanguine (3 à 4)
  - Eviter les leucocytes et les érythrocytes
  - Volume de PRP variable

- Douleur au point d'injection
- Réaction inflammatoire : gonflement, douleur
- Infection (1/70 000)

## Effect of local anesthetics on platelet physiology and function

Ryan C. Dregalla PhD<sup>1</sup> | Yvette Uribe BA<sup>1</sup> | Marko Bodor MD<sup>1,2,3,4</sup>

*J Orthop Res.* 2021;39:2744-2754.



# PRP : modalités pratiques

## Minimum Information for studies evaluating Biologics in Orthopaedics

### Systematic Review of Platelet-Rich Plasma for Rotator Cuff Repair

#### Are We Adhering to the Minimum Information for Studies Evaluating Biologics in Orthopaedics?

Madeleine G. DeClercq,\* BSc, Alyson M. Fiorentino,\* BA, Haylie A. Lengel,\* BSc, Joseph J. Ruzbarsky,\* MD, Sara K. Robinson,\* MS, Verena T. Oberlohr,\* BSc, Kaitlyn E. Whitney,\* BSc, Peter J. Millet,\* MD, MS, and Johnny Huard,\*<sup>1,2</sup> PhD  
Investigation performed at the Steadman Philippon Research Institute, Vail, Colorado, USA

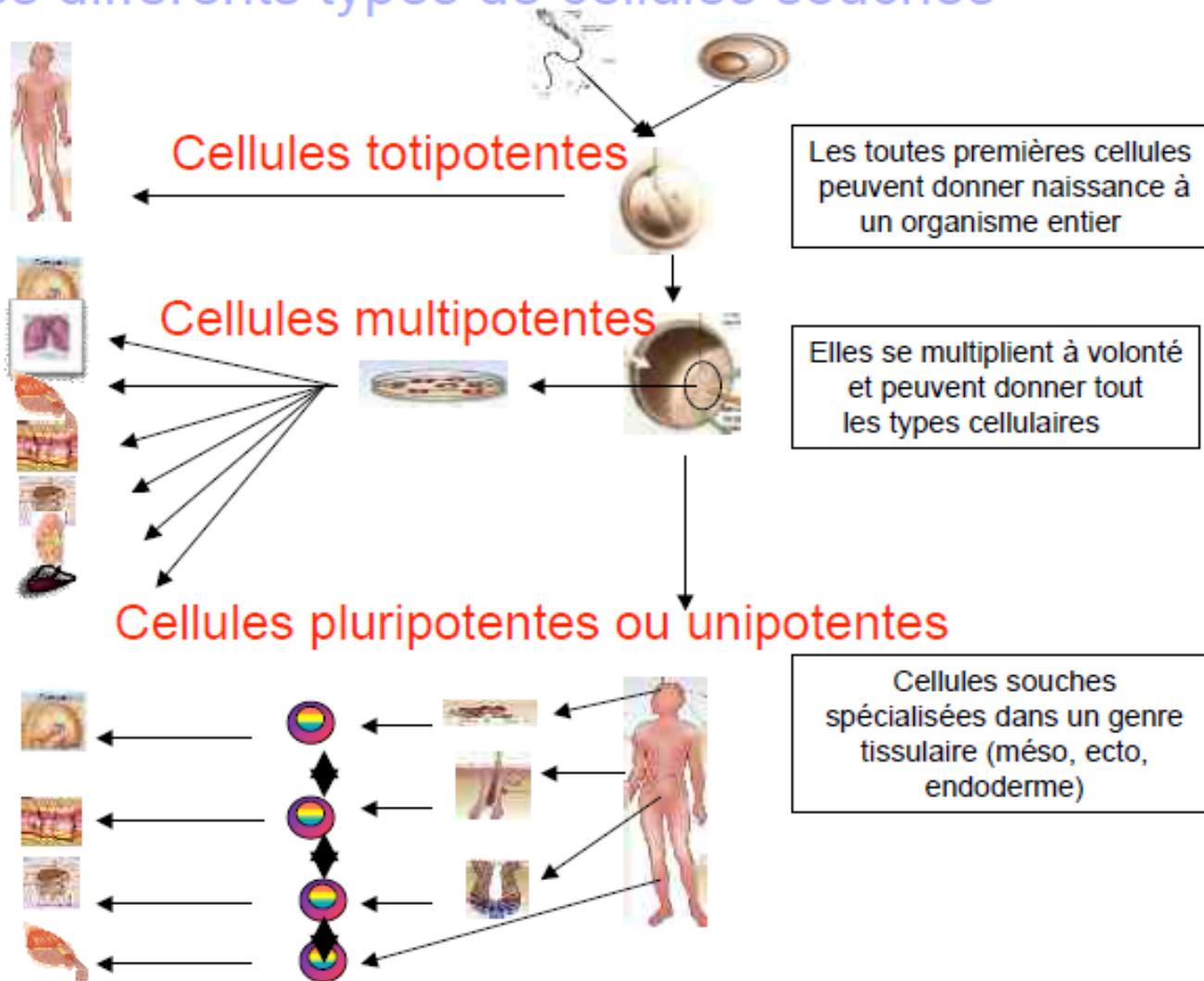
The Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 9(12), 23259671211041971  
DOI: 10.1177/23259671211041971  
© The Author(s) 2021

Modified MIBO Checklist Items<sup>a</sup>

Item and Description (Points Awarded)	Item and Description (Points Awarded)
<b>1 Study design</b>	<b>7 PRP processing</b>
1.1 Conducted in accordance with CONSORT, STROBE, or PRISMA guidelines (1)	7.1 Commercial kit details (1) <sup>b</sup>
1.2 Relevant institutional and ethical approval (1)	7.2 Spin protocol (1) <sup>b</sup>
<b>2 Patient demographics</b>	7.3 Platelet recovery rate of protocol (1)
2.1 Age (1) <sup>b</sup>	7.4 PRP storage environment
2.2 Sex (1) <sup>b</sup>	7.4a Temperature (0.5) <sup>b</sup>
2.3 BMI (0) <sup>c</sup>	7.4b Light exposure (0.5) <sup>b</sup>
2.4 Use of current anti-inflammatory or antiplatelet medications (1)	7.5 Time between blood drawing and PRP processing (1) <sup>b</sup>
2.5 Comorbidities	7.6 Time between processing and delivery (1) <sup>b</sup>
2.5a Specifically, diabetes, blood dyscrasia or inflammatory conditions (1) <sup>b</sup>	<b>8 PRP characteristics</b>
2.5b Pre-existing joint pathology (1) <sup>b</sup>	8.1 PRP format (ie, liquid, gel, membrane) (1)
2.5c Smoking status (1) <sup>b</sup>	8.2 PRP platelet count of all samples (1) <sup>b</sup>
<b>3 Injury details</b>	8.3 PRP differential leukocyte and red cell analysis of all samples (1) <sup>b</sup>
3.1 Diagnosis	<b>9 Activation</b>
3.1a Relevant grade or measure of severity (1) <sup>b</sup>	9.1 Volume of activating agent (1) <sup>b</sup>
3.1b Chronicity specified (1) <sup>b</sup>	9.2 Concentration of activating agent (1) <sup>b</sup>
3.2 Results of any preoperative imaging (1)	<b>10 Delivery</b>
3.3 Previous surgical or biological treatments for current injury (1)	10.1 Point of delivery (1)
<b>4 Surgical intervention</b>	10.2 Volume delivered (1) <sup>b</sup>
4.1 Surgical intervention described in sufficient detail to enable replication (1)	10.3 Concomitant use of stem cells or cytokines (1) <sup>b</sup>
4.2 Relevant operative findings (1)	10.4 Details of carrier or scaffold (1) <sup>b</sup>
<b>5 Whole-blood processing</b>	<b>11 Postoperative care</b>
5.1 Processing details	11.1 Immobilization or mobilization protocol specified (1) <sup>b</sup>
5.1a Concentration of anticoagulant (1) <sup>b</sup>	11.2 Physical therapy specified (1) <sup>b</sup>
5.1b Volume of anticoagulant (1) <sup>b</sup>	<b>12 Outcomes</b>
5.2 Whole-blood storage environment	12.1 Timing of outcome assessments (1) <sup>b</sup>
5.2a Temperature (0.5) <sup>b</sup>	12.2 Functional outcomes (1) <sup>b</sup>
5.2b Light exposure (0.5) <sup>b</sup>	12.3 Complications
<b>6 Whole-blood characteristics</b>	12.3a Specifically, infection (0.5) <sup>b</sup>
6.1 Whole-blood platelet count of all samples (1) <sup>b</sup>	12.3b Specifically, further surgery (0.5) <sup>b</sup>
6.2 Red and white blood cell count in whole blood (1) <sup>b</sup>	12.4 Radiographic outcomes (1) <sup>b</sup>
	12.5 Physical examination findings (if assessed) (0) <sup>b</sup>
	12.6 Return to activities (if assessed) (0) <sup>b</sup>
	12.7 Satisfaction (if assessed) (0) <sup>b</sup>

# Cellules souches : généralités

## Les différents types de cellules souches

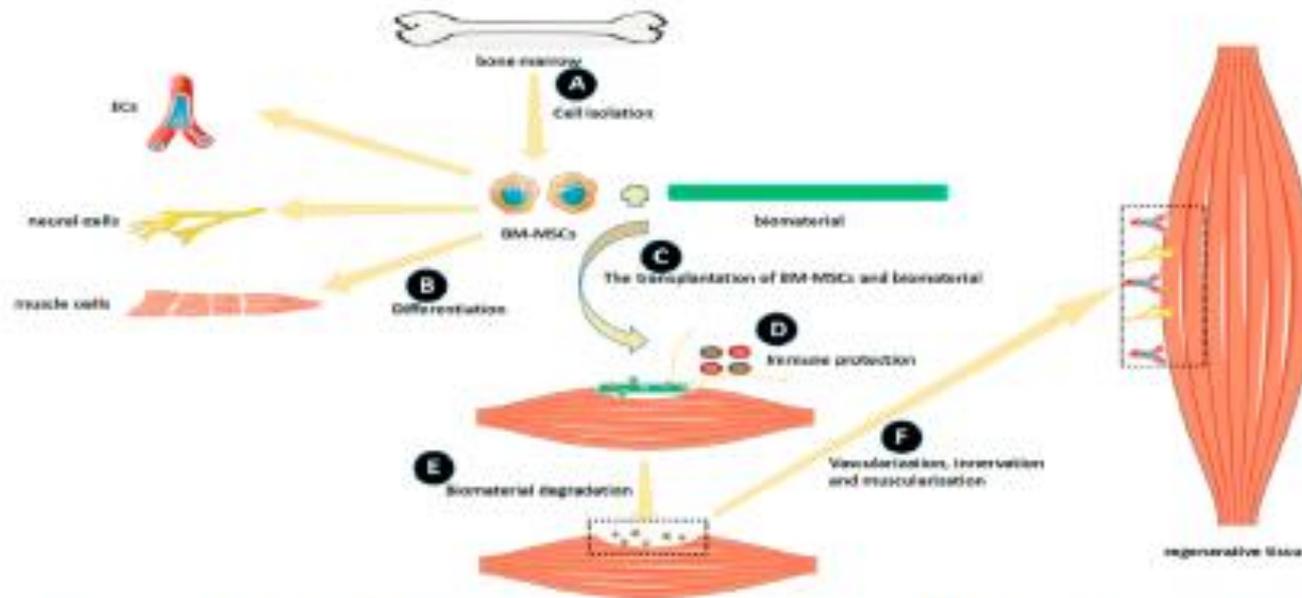


# Cellules souches : régénération musculosquelettique

- Bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs)

Y.-H. Wang, D.-z. Wang, Y.-c. Gao et al

Regenerative Therapy 15 (2020) 285–294



**Fig 1.** The application of BM-MSCs and biomaterials will be an important tissue engineering strategy in the future. (A) BM-MSCs are isolated from bone marrow. (B) BM-MSCs have ability to differentiate into many kinds of cells, like ECs, neural cells and muscle cells. (C) Scientists have tried to transplant BM-MSCs and biomaterials together into injured muscles. (D) Biomaterials are able to protect BM-MSCs from the immune system. (E) After the degradation of biomaterials, BM-MSCs continue to differentiate at injured sites. (F) The processes of vascularization, innervation and muscularization are activated to form regenerative tissues.

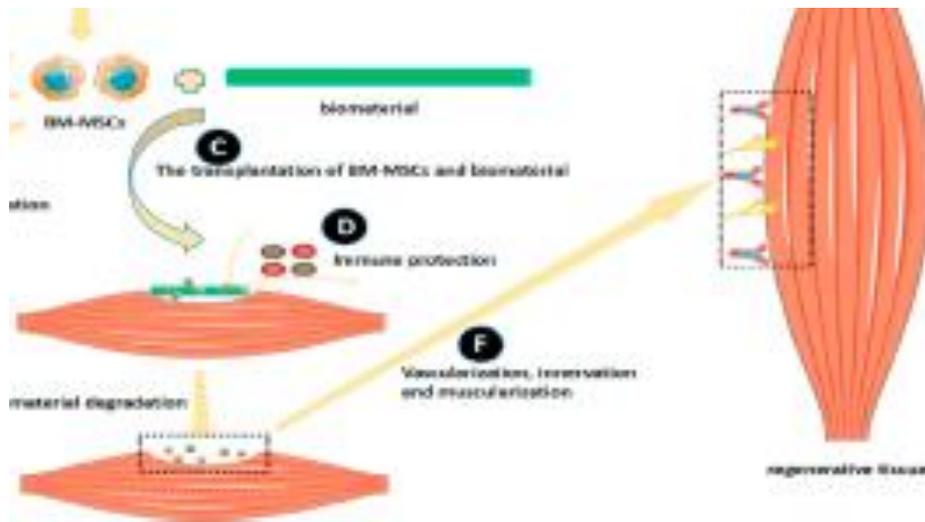
# Bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs) : musculosquelettique

- Mécanismes de régulation
  - Effets **paracrine**
    - Facteurs de croissance musculaires : fibroblast growth factor-2 (FGF-2),, platelet derived growth factor-BB (PDGF-BB) granulocyte colonystimulating factor (GCSF),
    - Autres : brain derived neurotrophic factor (BDNF) and glial derived neurotrophic factor (GDNF), IGF-1, vascular endothelial growth factor (VEGF)
  - Effets **immunomodulation**
    - $\Sigma$  IL-4 et IL-6 : pro-inflammation : Macrophages M1 en M2
      - Eliminent cellules apoptotiques tendineuses et musculaires
      - $\uparrow$ Différenciation myogénique

*Konala VB, Mamidi MK, Bhonde R, Das AK, Pochampally R, Pal R. The current landscape of the mesenchymal stromal cell secretome: a new paradigm for cell-free regeneration. Cytotherapy 2016;18(1):13e24.*

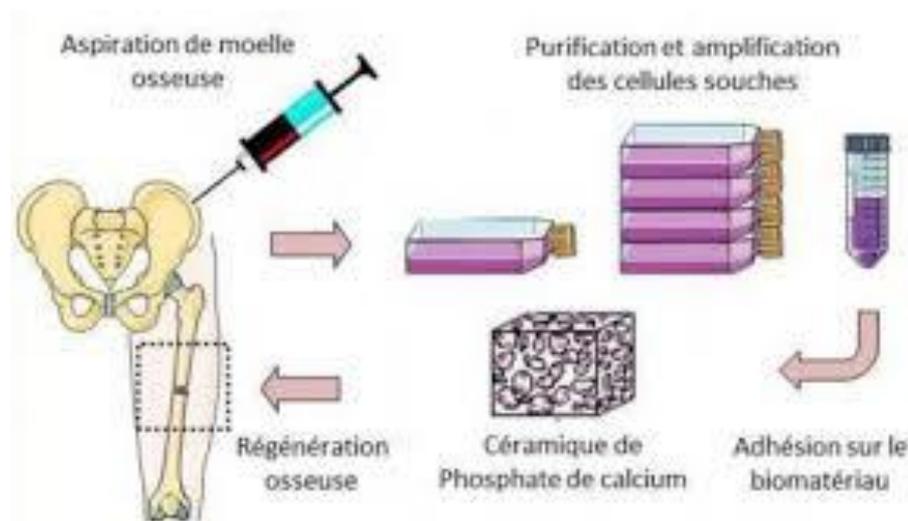
# Bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs)

- Ingénierie tissulaire : biomatériaux
  - Guide la régénération musculaire
  - Support pour libérer en continu les facteurs de croissance



# Bone marrow mesenchymal stem cells (BM-MSCs)

- Ingénierie tissulaire : biomatériaux
  - Différents propriétés physiques, chimiques et biologiques
  - Capacités différentes de régénération musculaire
  - In vivo : Adhésion et sécrétion des BM-MSCs



Panyam J, Labhasetwar V. Biodegradable nanoparticles for drug and gene delivery to cells and tissue. *Adv Drug Deliv Rev* 2003;55(3):329e47.

Smythe GM, Hodgetts SI, Grounds MD. Immunobiology and the future of myoblast transfer therapy. *Mol Ther* 2000;1(4):304e13.

# Conclusions

- Rôle dans la physiopathologie
  - Stress mécanique
  - Inflammation
- Respect de l'inflammation stade initial
- Médecine régénérative : PRP, cellules souches

# Réparation tissulaire : os, cartilage, tendon et muscle : conséquences sur les délais de mise en contrainte

Pr Marie-Eve ISNER-HOROBETI  
Pôle de Médecine Physique et de Réadaptation  
Institut Universitaire de Réadaptation Clémenceau (IURC)  
*Site Strasbourg*  
45 boulevard Clémenceau  
67082 Strasbourg cedex  
*Site Illkirch*  
10 rue Achille Baumann  
67400 Illkirch-Graffenstaden

