



HAL
open science

L'injection intra- articulaire de plasma riche en plaquettes dans l'arthrose de l'articulation temporo-mandibulaire: revue systématique de la littérature

Marine Lina Paule Yvonne Parmentier

► To cite this version:

Marine Lina Paule Yvonne Parmentier. L'injection intra- articulaire de plasma riche en plaquettes dans l'arthrose de l'articulation temporo-mandibulaire: revue systématique de la littérature. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-02133910

HAL Id: dumas-02133910

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02133910>

Submitted on 3 Jun 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UFR D'ODONTOLOGIE

Année 2019

Thèse n° 31

THÈSE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE
DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement

Par **PARMENTIER Marine Lina Paule Yvonne**

Née le 19 novembre 1992 à Limoges (87), France

Le 7 mai 2019

**L'INJECTION INTRA-ARTICULAIRE DE PLASMA RICHE EN
PLAQUETTES DANS L'ARTHROSE DE L'ARTICULATION
TEMPORO-MANDIBULAIRE**

REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE

Sous la direction du Docteur Jean-Marie MARTEAU

Membres du jury :

Mme. BERTRAND Caroline

Présidente

M. MARTEAU Jean-Marie

Directeur

Mme. LAVIOLE Odile

Rapporteur

M. ROUZE-L'ALZIT François

Assesseur

UNIVERSITE DE BORDEAUX

MAJ 01/02/2019

Président M. TUNON DE LARA Manuel

Directeur de Collège des Sciences de la Santé M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES ODONTOLOGIQUES

Directrice	Mme BERTRAND Caroline	58-01
Directeur Adjoint à la Pédagogie	Mr DELBOS Yves	56-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche	M.CATROS Sylvain	57-01
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales	M. LASSERRE Jean-François	58-01

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme	Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Sylvain	CATROS	Chirurgie orale	57-01
M	Raphaël	DEVILLARD	Odontologie restauratrice et endodontie	58-01
Mme	Véronique	DUPUIS	Prothèse dentaire	58-01
M.	Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-01
M.	Jean-Christophe	FRICAIN	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme	Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Cécile	BADET	Sciences biologiques	57-01
M.	Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-01
M.	Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Sylvie	BRUNET	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
M.	Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M,	Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M.	François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
M,	Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-01
M.	Dominique	GILLET	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
Mme	Odile	LAVIOLE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Jean-Marie	MARTEAU	Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique	57-01
Mme	Javotte	NANCY	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-01
M.	Jean-François	PELI	Odontologie restauratrice – Endodontie	58-01
M.	Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02

M.	Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
Mme	Maud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-01
M.	Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
Mme	Noélie	THEBAUD	Sciences biologiques	57-01
M.	Eric	VACHEY	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

AUTRES ENSEIGNANTS

Mme	Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
Mme	Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01

ASSISTANTS

Mme	Mathilde	BOUDEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M.	Wallid	BOUJEMAA AZZI	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Melle	Camille	BOULÉ-MONTPEZAT	Odontologie pédiatrique	56-01
Mlle	Anaïs	CAVARE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Hubert	CHAUVEAU	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
M,	Jean-Baptiste	CULOT	Fonctions/dysfonctions, imagerie, biomateriaux	58-01
M	Pierre-Hadrien	DECAUP	Fonctions/dysfonctions, imagerie, biomateriaux	58-01
Mme	Severine	DESCAZEUX	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Julia	ESTIVALS	Odontologie pédiatrique	56-01
M.	Cédric	FALLA	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme	Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Agathe	GREMARE	Biologie orale	57-01
M	Mickaël	HYVERNAUD	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Clémence	JAECK	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Mathilde	JACQUEMONT	Parodontologie	57-01
Mme	Olivia	KEROUREDAN	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01
Mme	Claudine	KHOURY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mr	Antoine	LAFITTE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M	Adrien	LASTRADE	Prothèse dentaire	58-01
M.	Emmanuel	MASSON REGNAULT	Chirurgie Orale	57-01
Mme	Marie	MÉDIO	Orthopédie dento-faciale	56-01
Mme	Aude	MENARD	Prothèse dentaire	58-01
M	Antoine	PEPELUT	Parodontologie	57-01
M	Florian	PITEU	Prothèse dentaire	58-01
Mr	Thibaut	ROULLAND	Prothèse dentaire	58-01
M.	François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01
Mme	Rawen	SMIRANI	Parodontologie	57-01
Mme	Sophia	ZIANE	Odontologie conservatrice – Endodontie	58-01

Remerciements

À notre Présidente de thèse

Madame le Professeur Caroline BERTRAND

Professeur des Universités 6 Praticien Hospitalier

Sous-section Prothèse 58-01

À vous qui nous faites l'honneur de présider cette soutenance de thèse. Je suis très honorée de partager avec vous la clôture de ces belles années d'apprentissage. Je vous remercie pour l'enseignement apporté au cours de cette formation ainsi que pour votre disponibilité et votre écoute au cours des deux années passées à l'hôpital Xavier Arnozan.

Je vous prie d'accepter, Madame, l'expression de mon profond respect.

À notre Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Jean-Marie MARTEAU

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-section Chirurgie buccale – Pathologie et thérapeutique 57-02

À vous qui nous avez fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse. Je vous suis reconnaissante pour votre aide depuis le choix du sujet jusqu'à la soutenance orale. Je vous remercie pour la gentillesse avec laquelle vous avez répondu à mes sollicitations et pour le temps que vous y avez consacré. La pédagogie et la patience dont vous avez fait preuve lors de l'année passée à vos côtés à Pellegrin ont révélé, chez moi, un profond intérêt pour votre spécialité qu'est la chirurgie buccale. Merci pour votre implication auprès des étudiants.

Je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de ma profonde gratitude.

À notre Rapporteur de thèse

Madame le Docteur LAVIOLE Odile

Maitre de conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Sous-section Prothèse Dentaire 58-01

À vous qui nous avez fait l'honneur de juger ce travail. Je vous suis reconnaissante pour l'implication et le temps passé à sa correction. Votre qualité de rapporteur vous invite à faire partie de ce jury, jury auquel je vous aurais conviée assurément. C'est très sincèrement que je tiens surtout à vous remercier pour votre pédagogie, votre écoute et votre aide au cours des deux années passées à Xavier Arnoz. Grâce à vous j'ai développé des qualités d'observation et de réflexion qui me semblent indispensables pour notre profession.

Je vous prie d'agréer, Madame, l'expression de ma considération la plus distinguée.

À notre Assesseur

Monsieur le Docteur ROUZÉ L'ALZIT François

Assistant Hospitalo-Universitaire.

Sous-section Prothèse Dentaire 58-01

À vous qui nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger dans ce jury et d'y accorder votre temps. C'est avec évidence que je souhaitais votre présence pour juger ce travail. Je vous remercie sincèrement pour votre accueil, votre patience et votre enseignement au cours de mon stage actif de sixième année. Vous êtes un modèle à suivre en terme de rigueur et d'implication auprès de vos patients. Je vous souhaite toute la réussite pour vos projets futurs.

Je vous prie d'agréer, Monsieur, l'expression de mes sentiments les plus respectueux.

À mon frère, Fabien, tu es et tu resteras mon exemple. Tes convictions, tes combats, ta droiture et ta générosité font de toi une personne forte que j'admire plus que personne. Sache que tu pourras trouver en moi un soutien pour toujours.

À mes parents, Isabelle et Gilles, vous avez réalisé le plus dur des métiers : celui d'être parents. Merci de nous soutenir dans tous les moments de la vie, qu'ils soient heureux ou difficiles. Merci nous avoir inculqué des valeurs essentielles telles que l'empathie, la tolérance et l'ouverture sur le monde. Vous nous avez surtout poussé vers l'excellence. Grâce à vous je sais qu'il faut travailler dur pour obtenir ce que l'on souhaite mais que le bonheur n'a pas de prix. Pour tout cela, ce travail vous est entièrement dédié.

À mes cousins Marion et Renaud, vous êtes ma seconde fratrie. Nos souvenirs d'enfance sont un lien éternel. Vous pourrez toujours compter sur moi.

À mes tantes Violaine et Lysiane, à Francis, à mon oncle Marc, à mon parrain Freddy, à ma marraine Cécile, à mes grands-mères Paule et Yvonne, à Claire, merci d'être là depuis le début et de me soutenir dans chaque projet de vie.

À Anaïs, ta présence dans mon cœur en tant que famille est une évidence. Depuis nos 5ans, nous avons traversé toutes les épreuves ensemble mais nous avons surtout partagé des moments incroyables et inoubliables. Un pacte nous lie, nous serons amie à vie.

À tous ceux qui nous ont quitté beaucoup trop tôt et qui auraient été présents, tonton Mimi, mes grands-pères, Isabelle, Michael, Dalloz.

À tous mes amis, ils savent combien je suis chanceuse de les avoir et tout le bien que je pense d'eux. J'espère être à la hauteur de tout le bonheur que vous m'apportez.

Un grand merci à tous et à toutes, et à tous les membres de la faculté de Chirurgie Dentaire de Bordeaux, pour tout ce qu'elle représente : de fantastiques années.

TABLE DES MATIERES

Table des illustrations et tableaux.....	9
INTRODUCTION	10
I. BASES ET FONDEMENTS	11
A. L'articulation temporo-mandibulaire ou ATM	11
1. Données anatomiques et physiologiques	11
a) Anatomie.....	11
(i) <i>Les surfaces articulaires</i>	11
(ii) <i>La capsule articulaire</i>	12
b) Cinématique mandibulaire.....	13
c) Histologie.....	14
2. Les désordres temporo-mandibulaires	15
3. L'ostéoarthrose de l'ATM	16
a) Définition.....	16
b) Mécanisme de dégradation de l'articulation.....	16
4. Traitements de l'arthrose de l'ATM	19
B. Le Plasma riche en plaquettes	20
1. Définition	20
a) Le plasma riche en plaquettes.....	20
b) Le plasma.....	20
c) Les plaquettes ou thrombocytes.....	20
(i) <i>La structure générale</i>	20
(ii) <i>Les organelles de sécrétion</i>	21
2. Les protocoles d'obtention du PRP	22
a) La centrifugation.....	22
b) Le protocole par double centrifugation.....	22
c) Le protocole par simple centrifugation.....	24
d) Le protocole sans centrifugation.....	25
e) Les limites de la centrifugation.....	25
f) Un nouveau protocole sans additif.....	25

3. Les caractéristiques du PRP	26
a) Composition du PRP	26
(i) Concentration en plaquettes	26
(ii) Présence d'hématies	27
(iii) Présence de leucocytes	27
b) Les facteurs de croissance et les propriétés du PRP	28
4. Effets du PRP sur les cellules	29
a) Les chondrocytes	29
b) Les cellules souches mésenchymateuses	29
c) Cellules osseuses	30
d) Les synoviocytes	30
5. Indications du PRP	31
6. Les autres concentrés plaquettaire s.....	31
a) Pur plasma riche en plaquettes ou P-PRP	31
b) Plasma riche en leucocytes ou L-PRP	31
c) Pure fibrine riche en plaquettes ou P-PRF	32
d) L-PRF	32
II. REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE	34
A. Contexte	34
B. Objectif	34
C. Matériel et méthode	35
D. Recherche bibliographique et résultats	38
1. Quelles sont les différentes injections intra-articulaires réalisées dans le traitement de l'arthrose des articulations du corps humain ?.....	38
2. Quelle est l'efficacité de l'injection intra-articulaire de PRP dans l'arthrose du genou ?.....	42
3. Quelles sont les analogies anatomiques entre l'articulation du genou et l'ATM ?...	46
4. Quelles sont les données actuelles sur l'injection de PRP dans l'arthrose de l'ATM ?.....	49
III. DISCUSSION	52
CONCLUSION	56

Table des illustrations et tableaux

Figure 1 : Coupe sagittale de l'articulation temporo-mandibulaire.....	12
Figure 2 : Les trois voies de dégradation de l'ATM lors d'une surcharge mécanique d'après Milam...	17
Figure 3 : Schéma d'une plaquette baignant librement.	21
Figure 4 : Séparation des différents éléments sanguins par centrifugation.....	22
Figure 5 : Protocole de double centrifugation pour l'obtention de concentré Platelet-rich Plasma. .	23
Figure 6 : Fonctionnement de la machine SmartPRep®	24
Figure 7 : Système GPS II®	24
Figure 8 : Protocole d'obtention du t-PRP.	26
Figure 9 : Méthode d'obtention de la fibrine riche en plaquettes par Choukroun.	32
Figure 10 : Illustration schématique de l'architecture matricielle et cellulaire des quatre catégories de concentré plaquettaire.....	33
Figure 11 : Diagramme de flux réalisé d'après le guide de réalisation d'une revue systématique PRISMA.....	37
Tableau 1 : Contenu des granules plaquettaires d'après McNicol.	21
Tableau 2 : Résumé des composants cellulaires et moléculaires du PRP d'après Boswell et al.	27
Tableau 3 : Facteurs de croissance présents dans le PRP ainsi que leurs fonctions.....	28
Tableau 4 : Mots clés et combinaisons utilisés pour la recherche bibliographique.	36
Tableau 5 : Caractéristiques des articles et principaux résultats pour la première question.....	40
Tableau 6 : Caractéristiques des articles et principaux résultats pour la deuxième question.	44
Tableau 7 : Caractéristiques des articles et principaux résultats pour la troisième question.....	47
Tableau 8 : Caractéristiques des articles et principaux résultats pour la quatrième question.	50

Introduction

L'articulation temporo-mandibulaire (ATM), sollicitée quotidiennement pour la mastication, la déglutition et la phonation peut souffrir d'arthrose comme les autres articulations synoviales. La prise en charge de l'ostéoarthrose de l'ATM suit un gradient thérapeutique débutant par des traitements conservateurs et allant jusqu'à une intervention chirurgicale. Cependant, face à de nombreux échecs des thérapeutiques de première intention (la médication orale et les thérapies physiques et comportementales), une autre technique conservatrice s'est fortement développée : l'injection intra-articulaire. A la suite des études démontrant les bénéfices des injections de corticostéroïdes et d'acide hyaluronique dans l'arthrose des articulations du corps humain, les recherches s'axent désormais sur les dérivés sanguins autologues tels que le plasma riche en plaquettes (PRP) qui serait vecteur de nombreux facteurs de croissance.

Nous nous sommes demandé quelle pouvait être la place de l'injection intra-articulaire de plasma riche en plaquettes dans le traitement de l'ostéoarthrose de l'ATM.

Dans une première partie, l'anatomie, la cinématique et l'histologie de l'ATM ont été rappelées afin de comprendre les mécanismes de l'arthrose sur cette articulation. Cette dernière pathologie, si elle a une origine mécanique, a également une composante inflammatoire non négligeable. Il est donc utile d'étudier ensuite les caractéristiques du PRP, qui par ses nombreux facteurs de croissance, pourrait avoir des effets bénéfiques sur la pathogénicité de l'arthrose.

Dans une seconde partie, une revue systématique de la littérature a été réalisée. Notre recherche s'est tout d'abord portée sur les injections intra-articulaires déjà étudiées sur les différentes articulations de l'homme. En raison du grand nombre d'études sur la gonarthrose, nous avons cherché à connaître quelles étaient les données actuelles de l'injection de PRP sur le genou et si les articulations du genou et de l'ATM avaient déjà été comparées. Enfin, nous sommes intéressés aux études menées sur les injections de PRP dans l'arthrose de l'ATM.

L'objectif de cette thèse est de voir si l'injection de PRP, répandue dans le genou, peut aussi l'être dans l'ATM et de comparer ses bénéfices à ceux des autres injections connues. Il convient dès lors de réaliser l'étude et les comparaisons des injections de PRP dans le genou, afin de voir si les mêmes résultats pourraient être obtenus dans l'ATM.

I. BASES ET FONDEMENTS

A. L'articulation temporo-mandibulaire ou ATM

1. Données anatomiques et physiologiques

a) Anatomie

L'articulation temporo-mandibulaire est une diarthrose bicondylienne de type synovial qui unit la mandibule à l'os temporal.

Les surfaces non concordantes sont séparées par un disque articulaire créant deux cavités : la cavité temporo-discale (supérieure) et la cavité disco-mandibulaire (inférieure). (1)

(i) Les surfaces articulaires

Elles sont recouvertes de fibrocartilage, riche en fibres collagènes.

- La surface articulaire temporale : elle comprend le tubercule articulaire et la fosse mandibulaire. (1) Le tubercule articulaire est la racine transverse du processus zgomatique. La fosse mandibulaire est divisée en deux parties par la fissure pétro-tympano-squameuse, la seule articulaire est la partie antérieure. (2)
- Le condyle mandibulaire : il a une forme semi-cylindrique et se situe au sommet du processus condyloire ou col du condyle. Il est composé d'un versant antérieur convexe articulaire et d'un versant postérieur lisse non articulaire. (3)
- Le disque articulaire : c'est un fibrocartilage en forme de lentille biconcave ni vascularisé, ni innervé.
 - **Lame tendineuse pré-discale** : zone d'attache antérieure du disque, tendineuse et richement innervée et vascularisée. Elle reçoit des insertions musculaires divergentes (faisceau supérieur du Ptérygoïdien latéral, fibres du Masséter et du Temporal).
 - **Le disque** : par sa forme de croissant, on parle de disque articulaire et non de ménisque. Sa face inférieure coiffe le versant antérieur et la crête du condyle mandibulaire. Sa face supérieure, répond au tubercule articulaire temporal et à la fosse mandibulaire en avant de la fissure. Ce disque est solidarisé au condyle mandibulaire qu'il accompagne dans tous ses déplacements. On distingue par sa différence d'épaisseur, le bourrelet périphérique antérieur (2mm) qui se situe en avant du condyle, la zone centrale fine et le bourrelet périphérique postérieur plus épais (3-4mm) qui comble la fosse temporale. (2) On trouve du collagène de type III uniquement au niveau du bourrelet postérieur. Il s'agit d'un collagène plus extensible que le collagène de type I retrouvé en majorité dans le reste des surfaces articulaires. (4)
 - **La zone bilaminaire rétro-discale** : zone d'attache postérieure du disque. Elle est composée de deux lames supérieure et postérieure qui délimitent un espace triangulaire : la région inter-laminaire ou zone de Hencker. C'est un tissu lâche riche en plexus veineux et innervé qui sert d'amortisseur lors de l'ouverture et fermeture buccale. (2)

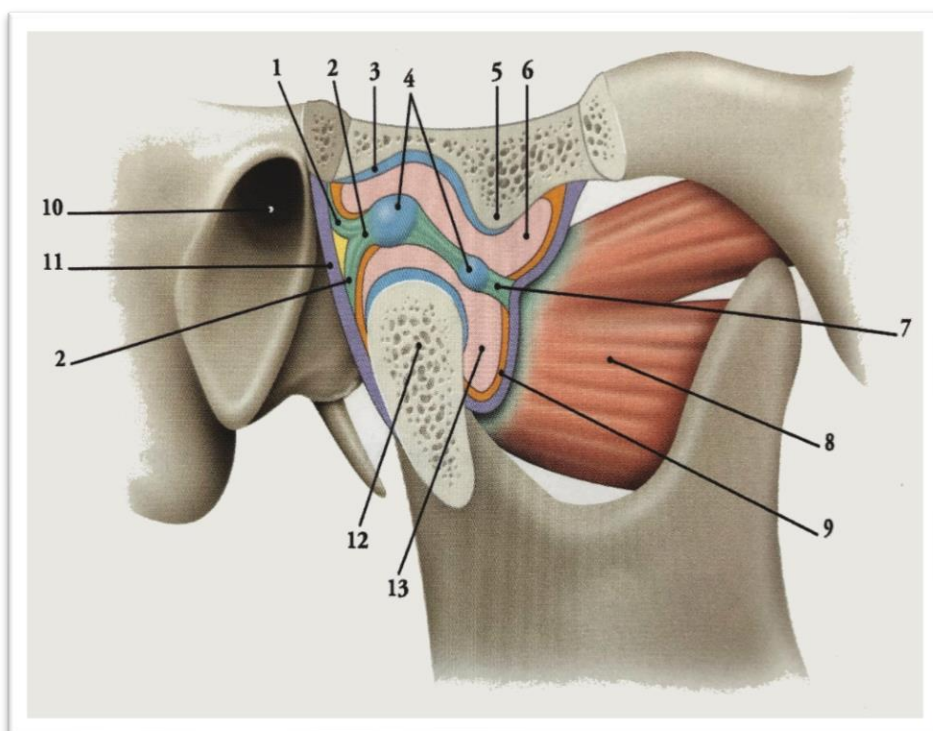
(ii) La capsule articulaire

La capsule enferme une partie de l'os temporal, le disque articulaire et le condyle mandibulaire. Elle se divise en deux couches : une fibreuse, l'autre synoviale. (3)

- La membrane fibreuse : de nature collagénique, adhère par sa face profonde au pourtour du disque articulaire divisant l'articulation en deux cavités articulaires. Antérieurement elle se confond avec les insertions musculaires, postérieurement ses fibres sont profondes et forment le frein méniscal qui joue le rôle de « rétenteur » dans le mouvement d'ouverture de la mâchoire. (2)
- La membrane synoviale : elle tapisse la face interne profonde de la capsule et les surfaces osseuses non cartilagineuses. Le liquide synovial est lubrificateur, apporte des éléments nutritifs aux surfaces non vascularisées et élimine les produits de dégradation présents.

L'arrangement des ligaments de la capsule va faciliter les glissements antéro-postérieurs de l'articulation mais ne permet pas les déplacements latéraux de large amplitude. (3)

Figure 1 : Coupe sagittale de l'articulation temporo-mandibulaire.



1. Frein temporo-méniscal
2. Ligament méniscal postérieur
3. Fosse mandibulaire du temporal
4. Partie cartilagineuse du disque articulaire
5. Tubercule articulaire du temporal
6. Cavité synoviale supérieure
7. Ligament méniscal antérieur
8. Muscle Ptérygoïdien latéral
9. Capsule articulaire
10. Méat acoustique externe
11. Membrane fibreuse de la capsule
12. Tête du condyle
13. Cavité synoviale inférieure

b) Cinématique mandibulaire

Les articulations temporo-mandibulaires participent à deux fonctions essentielles : l'ouverture de la bouche et la mastication. Avec 10 000 mouvements par jour, elles font partie des articulations les plus sollicitées. D'un point de vue fonctionnel, chaque articulation est double : dans l'articulation ménisco-temporale s'effectuent les mouvements de glissement alors que dans l'articulation ménisco-mandibulaire ce sont les mouvements de rotation.

On peut distinguer 3 mouvements fondamentaux de l'articulation : l'abaissement et l'élévation, la propulsion et rétropulsion ainsi que la diduction. (1)

L'abaissement et l'élévation

Lors de l'abaissement, le disque se glisse en avant sur le tubercule temporal et est retenu postérieurement par son frein méniscal (mouvement dans la cavité temporo-discale). Lors de cette translation antérieure, le condyle mandibulaire suit le disque et exécute sur celui-ci une rotation autour de son axe transversal (mouvement dans la cavité disco-mandibulaire).

Lors de l'élévation, les mouvements s'effectuent en sens inverse dans les mêmes cavités articulaires. (2)

La propulsion et la rétropulsion

La propulsion, mouvement de la mandibule vers l'avant et en bas, se passe uniquement dans la cavité disco-temporale. C'est le glissement du disque et du condyle mandibulaire en avant et en bas guidé par les incisives. Cette translation est limitée par le frein temporo-méniscal.

Lors de la rétropulsion les mouvements s'inversent. Le condyle est alors arrêté par l'os temporal.(1)

La diduction ou latéralité

Contrairement aux mouvements précédents dans lesquels les deux articulations temporo-mandibulaires fonctionnent de façon symétrique, lors de la diduction les mouvements sont simultanés mais différents des deux côtés. Un condyle mandibulaire effectue une rotation autour d'un axe vertical passant par son col (dans la cavité inférieure) alors que le condyle mandibulaire opposé effectue une translation antérieure (cavité supérieure).

c) *Histologie*

Contrairement à la majorité des articulations synoviales, l'articulation temporo-mandibulaire (surfaces articulaires et disque) est composée de cartilage fibreux ou fibrocartilage. Il est qualifié de quasi-acellulaire car il ne contient que très peu de cellules. Ses trois composants majeurs sont le collagène, les petits et grands protéoglycanes et l'eau. (5)

Composants :

- Les cellules
 - 2 à 5% de cellules dispersées par volume. Ce sont les **chondrocytes-type** et **fibroblastes-type** responsables de la formation de la matrice extracellulaire et de son renouvellement.

- La matrice-extracellulaire :
 - Les fibres :
 - **Les fibrilles de collagène** : elles sont organisées en réseau croisé, ce qui confère une forte résistance à l'étirement et à la tension ainsi qu'une flexibilité lors de certains mouvements. On retrouve principalement un collagène de type I contrairement au cartilage hyalin dans lequel on retrouve surtout le type II.
 - **Les fibres élastiques** : associées à des fibres de collagène, elles confèrent l'élasticité au tissu.

 - La substance fondamentale : solution aqueuse située entre les fibres et les cellules.
 - **Les protéoglycanes (PG)** : ce sont des protéines sur lesquelles sont fixées des chaînes de **glycosaminoglycanes (GAG)**. Ils forment de longues chaînes de polysaccharides et captent beaucoup de molécules d'**eau**. La fixation d'eau est l'un des rôles principaux : cela permet la formation d'un volume incompressible important dans les fonctions mécaniques.
 - **Facteurs de croissance et cytokines (IGF, TGF- β)** : importants pour la régulation du métabolisme des cellules. (6)

2. Les désordres temporo-mandibulaires

Afin d'harmoniser les termes et les critères de diagnostic des désordres de l'appareil manducateur, Dworking et LeResche ont proposé en 1992 une classification de ces affections en trois groupes. Cette classification nommée « Research Diagnostic Criteria of temporomandibular disorders » (RDC/TDM) est souvent retrouvée dans la littérature et fait figure de base. Elle s'articule autour de deux axes.

Axe I : Clinique des désordres temporo-mandibulaires

Groupe I : Désordres musculaires

- a. Douleur myofasciale
- b. Douleur myofasciale avec limitation d'ouverture

Groupe II : Déplacements du disque

- a. Déplacement du disque avec réduction
- b. Déplacement du disque sans réduction
- c. Déplacement du disque sans réduction et sans limitation d'ouverture

Groupe III : Arthralgie, arthrite, arthrose

- a. Arthralgie
- b. Ostéoarthrite de l'ATM
- c. Ostéoarthrose de l'ATM

Axe II : Incapacité reliée à la douleur et au statut psychosocial (7)

Afin d'améliorer les critères de recherche clinique, une révision de la classification RDC/TDM a été entamée en 2009 puis en 2013 aboutissant aux nouveaux critères des désordres temporo-mandibulaires DC/TDM. (8)

3. L'ostéoarthrose de l'ATM

a) *Définition*

L'arthrose ou ostéoarthrose est une pathologie chronique non inflammatoire caractérisée par une atteinte dégénérative du cartilage et de l'os sous-jacent. (9) La dégradation du cartilage serait secondaire à celle du tissu osseux sous-jacent. C'est un dysfonctionnement du remodelage osseux trabéculaire qui serait à l'origine du processus. Toutes les structures de l'articulation seraient atteintes : cartilage minéralisé, os cortical sous-chondral, capsule et tissu synovial. (10)

Un stress mécanique excessif est le facteur principal de l'ostéoarthrose de l'ATM. (11) En effet, le cartilage, lorsqu'il est soumis à des contraintes excessives, a une capacité d'adaptation et de réparation limitée par rapport à celle de l'os. Cette différence d'adaptabilité va rompre la relation physiologique entre ces deux tissus, essentielle à l'intégrité des structures articulaires. C'est la voie de signalisation Wnt/ β -caténine et des molécules associées aux facteurs de croissances (TGF- β) qui sont impliquées dans la différenciation et la maturation des chondrocytes. La rupture de cette voie induit une hypertrophie des chondrocytes présents dans la couche proliférative du cartilage qui va ensuite se minéraliser. (10)

Plusieurs facteurs de « stress mécanique » peuvent initier cette dégradation de l'architecture temporo-mandibulaire :

- Déangement discal interne
- Parafonction (comme le bruxisme)
- Macro ou micro trauma
- Occlusion instable (édentements, perte du calage postérieur, sur-occlusion) (12)

b) *Mécanisme de dégradation de l'articulation*

L'arthrose de l'ATM a une origine mécanique et non-inflammatoire, cependant elle est qualifiée de « low-inflammatory type » c'est-à-dire qu'elle a une faible inflammation. (12)

Lorsque l'articulation est soumise à des contraintes mécaniques excessives, sa capacité d'adaptation est dépassée entraînant alors trois cascades de réactions :

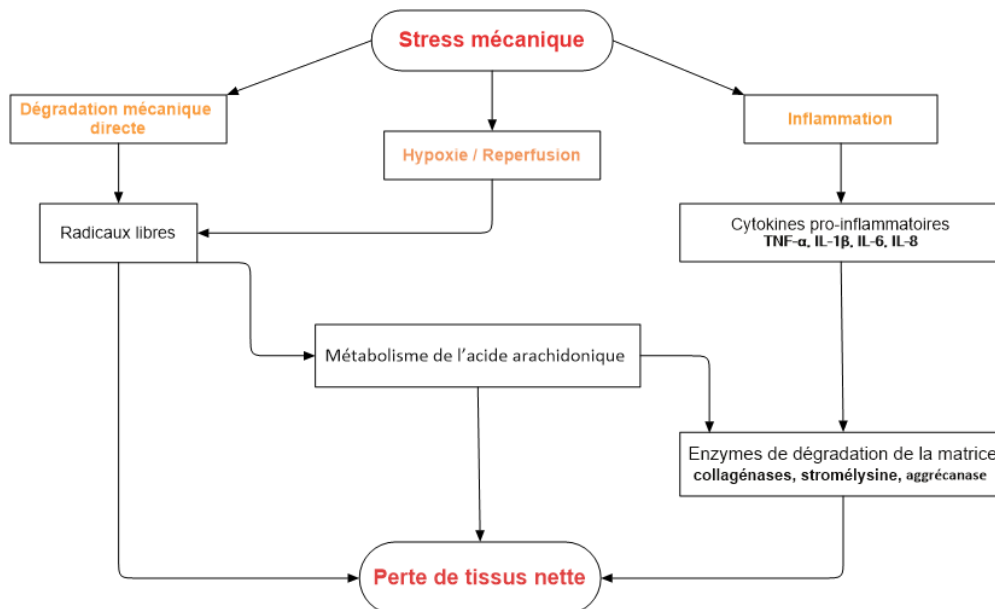


Figure 2 : Les trois voies de dégradation de l'ATM lors d'une surcharge mécanique d'après Milam.(13)

- Une dégradation mécanique directe : le stress mécanique va limiter les fonctions cellulaires, réduire le transport des fluides apportant les nutriments aux chondrocytes (qui s'hypertrophient et minéralisent le cartilage) et produire des radicaux libres affectant les tissus. (13)
- Le phénomène d'hypoxie/reperfusion : les vaisseaux sanguins augmentent en pression provoquant une hypoxie temporaire des tissus suivie d'une réoxygénation à l'arrêt du stress exercé. C'est lors de la reperfusion que l'oxygène va être converti en radicaux libres (O_2^- , OH^-) qui vont entraîner soit (5) :
 - La perte de tissu nette
 - Le déclenchement du métabolisme de l'acide arachidonique qui active les ostéoclastes et les enzymes responsables de la dégradation de la matrice : les métalloprotéases de la matrice (MMPs). Les collagénases notamment collagénase-1 (MMP-1) et collagénase-3 (MMP-13) sont les principales à dégrader le collagène dans l'arthrose. Stromélysine-1 (MMP-3) et aggrecanase-1 (ADAMTS-4) ont montré un rôle dans la dégradation des protéoglycanes de la matrice. (14)
- L'inflammation : la présence de neuropeptides dans les tissus évoque une réponse inflammatoire.(13) L'initiation et la progression de la pathologie conduit à une rupture de la balance entre l'expression de cytokines spécifiques, leurs récepteurs, les récepteurs solubles. C'est dans ce contexte que les fibroblastes et les synoviocytes sécrètent des MMPs et des cytokines osseuses qui contrôlent la formation/destruction du cartilage et de l'os. (15)

Les cytokines inflammatoires principales vont interrompre l'hémostase du cartilage et aident les MMP dans la dégradation du cartilage (11) :

- **IL-1** : cette cytokine présente deux formes **IL-1 α** et **IL-1 β** . Elles apparaissent très tôt lors des réactions inflammatoires et immunitaires et ont donc un rôle important dans la progression de la pathologie. (16) IL-1 β est la cytokine principale de la dégradation : en effet, en combinaison avec le TNF- α , l'IL-1 β apparaît être impliquée dans les lyses osseuses, elle active les ostéoclastes et inhibe la formation d'os. (11) IL-1 β entraîne également la destruction cartilagineuse en augmentant l'activité d'enzymes destructrices et en inhibant la synthèse d'inhibiteurs de ces enzymes. IL-1 et TNF- α stimulent la sécrétion par les chondrocytes : d'oxide nitrique, de métalloprotéases de la matrice (MMPs), d'aggrécases (ADAMTS) et stoppent la synthèse d'aggrécans et de collagène. (17)
- **Tumor necrosis factor (TNF)- α** est l'une des premières cytokines de la cascade inflammatoire et de la réaction immunitaire en réponse à un dérangement. (16) Elle augmente la phagocytose et la cytotoxicité des neutrophiles et module l'expression de médiateurs clés tels que l'IL-1 et l'IL-6.(18)
- **IL-6** : associée au circuit de l'IL-1 β et du TNF- α , elle accroît le nombre de cellules inflammatoires dans le liquide synovial et augmente les effets d'IL-1 sur les MMP. (11)
- On peut également retrouver dans le liquide synovial des interféron-gamma (IFN γ), prostaglandine E2 (PGE2), des récepteurs activateurs de NF- κ B ligand (RANKL), ostéoprotégérine (OPG), MMP-2, MMP-9 et aggrécane-2. (15)

4. Traitements de l'arthrose de l'ATM

Ce sont le plus souvent les douleurs, à l'occasion des poussées inflammatoires, qui entraînent une consultation du patient. La prise en charge de la douleur est le premier objectif thérapeutique mais il faut également évaluer l'intensité et le décours temporel de l'arthrose. (10)

La prise en charge de l'ostéoarthrose suit un gradient thérapeutique et peut être classée (12) :

- Les traitements non invasifs :
 - **La médication.** Ce sont surtout des Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS), parfois des cures de corticostéroïdes et des myorelaxants.
 - **Les thérapies physiques et comportementales.** Alimentation molle en phase aiguë, relaxation, gestion du stress, kinésithérapie.

 - Les traitements avec un minimum d'invasion :
 - **L'arthrocentèse** : qui est un lavage de l'articulation à l'aide de sérum physiologique ou hyaluronate de sodium.
 - **Les injections intra-articulaires** : on retrouve principalement l'acide hyaluronique. Des études sur l'injection de corticostéroïdes ont prouvé un risque d'infection et de dégradation cartilagineuse. Les injections de dérivés plaquettaires comme le plasma riche en plaquettes ou PRP auraient des propriétés intéressantes mais ils sont encore à l'état d'étude. C'est ce que nous allons analyser dans ce travail.
 - **La chirurgie arthroscopique** : elle est plus invasive et nécessite une anesthésie générale. Elle permet d'explorer la cavité supérieure de l'articulation et d'y rechercher des fragments cartilagineux.

 - Les traitements invasifs :
 - **Intervention sur l'os et le disque** : l'arthroplastie.
 - **Hémi-arthroplastie autogène.**
 - **Hémi-arthroplastie alloplastique.**
 - **Reconstruction totale de l'articulation** : autogène ou alloplastique.
- (12)

B. Le Plasma riche en plaquettes

1. Définition

a) *Le plasma riche en plaquettes*

Le Plasma riche en plaquettes (Platelet-Rich Plasma en anglais) est un volume de plasma autologue dont la concentration en plaquettes est supérieure au niveau de référence chez un être humain. La concentration de référence dans le sang se situe entre 150 000 plaquettes/ μL et 350 000 plaquettes/ μL .

Le PRP est obtenu grâce à une technique de séparation gravitationnelle des éléments du sang permettant de recueillir des facteurs de croissance contenus dans les plaquettes. (19)

b) *Le plasma*

C'est une solution électrolytique qui contient des facteurs de coagulation ainsi que d'autres protéines. Les cellules sanguines sont en suspension dans le plasma, le tout formant un tissu conjonctif liquide : le sang.

Les cellules sanguines sont de trois types :

- Les globules rouges ou hématies ou érythrocytes.
- Les globules blancs ou leucocytes.
- Les plaquettes ou thrombocytes. (20)

c) *Les plaquettes ou thrombocytes*

(i) *La structure générale*

Ce sont des fragments cytoplasmiques anucléés provenant du mégacaryote présent dans la moëlle osseuse. Ces particules mesurent environ $2,5\mu\text{m}$ de diamètre, sont principalement connues pour leurs fonctions d'hémostase et de coagulation et contiendraient plus de 800 protéines. (21)

C'est le « faisceau microtubulaire marginal », dépourvu d'organite du cytoplasme, qui décrit un cercle et maintient la forme discoïde de la plaquette. En son centre, le cytoplasme plaquettaire contient quelques mitochondries, des granules de glycogène et différents types de granules thrombocytaires. (6)

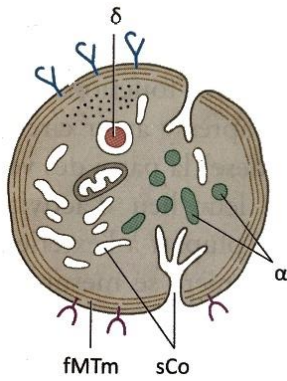


Figure 3: Schéma d'une plaquette baignant librement. (6)

α : granules alpha ; δ : granule dense ; sCo système canaliculaire ouvert ; fMTm : faisceau microtubulaire marginal.

(ii) Les organelles de sécrétion

On distingue trois types d'organelles de sécrétion, regroupées sous le terme de « granules plaquettaires ». Leur contenu est sécrété dans la circulation ou transféré sur la surface de la plaquette au moment de l'activation plaquettaire. (22)

- Les granules alpha (α) sont les organelles plaquettaires majoritaires, avec environ 40 granules α par plaquette humaine. Ils contiennent des protéines de la matrice extracellulaire, des facteurs de croissance, des facteurs de coagulation, des inhibiteurs de protéases ou encore des protéoglycanes.
- Les granules denses (δ) sont estimés au nombre de 6 à 8 par plaquette humaine et contiennent des composés non protéiques dont du calcium, de l'adénosine diphosphate (ADP), de l'adénosine triphosphate (ATP), des pyrophosphates, de la sérotonine et de l'histamine.
- Les lysosomes. Les plaquettes contiennent des lysosomes primaires et secondaires qui renferment essentiellement des enzymes (23)

Granules α	Granules δ	Lysosomes
Albumine	Sérotonine	Cathepsine D
Fibrinogène	ATP	Cathepsine E
Fibronectine	ADP	Carboxypeptidase A
Vitronectine	Calcium	Carboxypeptidase B
Ostéonectine	Pyrophosphate	Proline carboxypeptidase
Facteur de Willebrand		β -N-acétyl-D-hexosaminidase
vWAgII (von Willebrand Antigen II)		β -D-glucuronidase
Thrombospondine		β -D-galactosidase
Facteur plaquettaire 4		α -D-mannosidase
IgG, IgA, IgM		α -L-arabinofuranosidase
Inhibiteur de la C1 estérase		α -D-galactosidase
Plasminogène		α -L-fucosidase
PAI1 (Plasminogen Activator Inhibitor-1)		β -D-fucosidase
Inhibiteur de collagénase dérivé des plaquettes		β -D-glucosidase
Kinogène de haut poids moléculaire		α -D-glucosidase
Protéine S		Phosphatase acide
α 2-antitrypsine		Arylsulphatase
α 2-macroglobuline		
α 2-antiplasmine		
Multimérite		
PBP (Platelet basic protein)		
β -thromboglobulin		
HRG (Histidine-rich glycoprotein)		
CTAP3 (Connective tissue-activating protein III)		
NAP2 (Neutrophil-activating protein II)		
PDGF (Platelet-derived growth factor)		
TGF β (Transforming growth factor β)		
VEGF (Vascular Endothelial cell Growth Factor)		
Facteur V de la coagulation		
Facteur VIII de la coagulation		

Tableau 1: Contenu des granules plaquettaires d'après McNicol. (24)

2. Les protocoles d'obtention du PRP

a) La centrifugation

C'est un procédé qui utilise la force centrifuge afin de décanter les différents éléments suspendus d'une solution liquide.

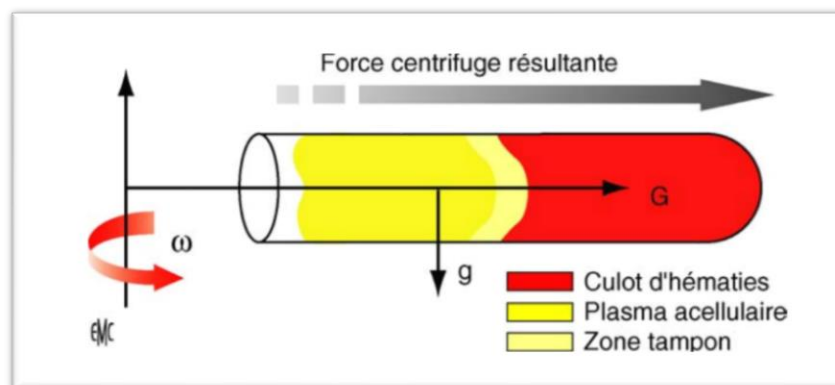


Figure 4: Séparation des différents éléments sanguins par centrifugation. (18)

Le sang prélevé est placé dans un tube sur lequel on applique une rotation très rapide de vitesse angulaire ω autour d'un axe. La force centrifuge engendre alors un champ G intense et horizontal, très largement supérieur au champ d'attraction terrestre (g). Grâce à leurs nature, taille et masse différentes, les particules contenues dans le sang vont se disposer à différents endroits : les éléments les plus gros et lourds se déposent au fond du tube (hématies $7,5\mu\text{g}$) tandis que les plus légers restent proches de l'axe de rotation. (18)

b) Le protocole par double centrifugation

En 2001, Marx et al ont déclaré que pour véritablement concentrer les plaquettes à partir du sang d'un individu, le système doit utiliser une technique de double centrifugation. (19)

Procédé d'obtention du PRP par double centrifugation d'après Dohan et ses collègues :

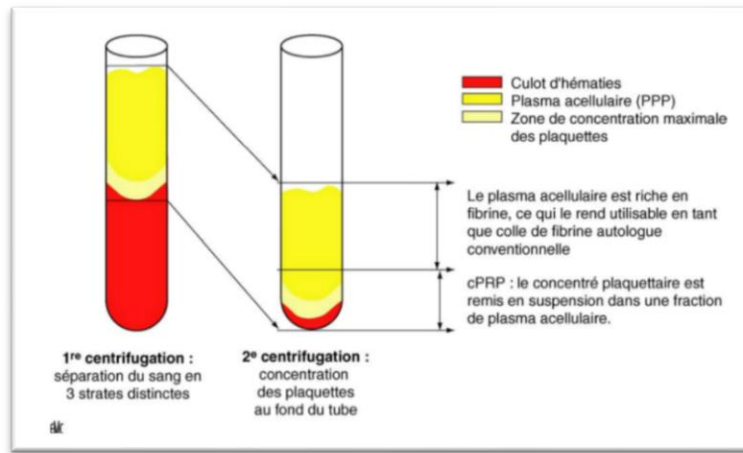


Figure 5: Protocole de double centrifugation pour l'obtention de concentré Platelet-rich Plasma. (18)

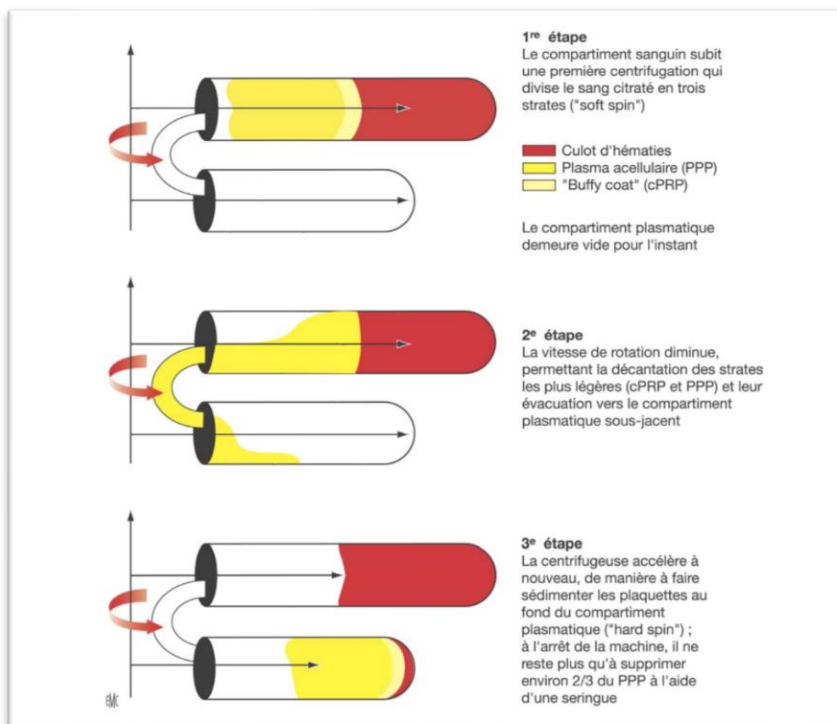
Le sang veineux est **prélevé sous anticoagulant** CPDA (citrate, phosphate, dextrose, adénosine) ou ACD-A (citrate-dextrose-adénosine acide). Les anticoagulants évitent l'activation et la dégranulation plaquettaire.

- **Une première centrifugation ou « soft spin »** sépare le sang en trois strates (Fig.5) :
 - Au fond du tube on retrouve les éléments lourds : les hématies et les leucocytes qui représentent 55 % du volume total.
 - En surface se trouve le plasma pauvre en plaquettes (PPP) composé de molécules plasmatiques légères. Ce plasma acellulaire occupe 40 % du volume total.
 - Le *buffy coat* ou manteau blanchâtre se situe entre ces deux strates. La concentration en plaquettes y est largement accrue. Ces 5 % du volume total composeront la majeure partie du futur PRP. Cependant, il est encore difficilement séparable de façon scientifique des autres strates.

Ensuite, on utilise une seringue stérile pour aspirer le PPP, le PRP. Au cours de cette manœuvre il est systématique d'attirer quelques hématies non souhaitées. L'ensemble est transféré, cette fois sans anticoagulant, dans un autre tube pour la deuxième centrifugation.

- **La deuxième centrifugation ou « hard spin »**, doit être moins forte que la précédente et permet d'obtenir à nouveau trois strates :
 - Les quelques hématies non souhaitées sont ainsi piégées au fond du tube.
 - Le plasma acellulaire pauvre en plaquette (PPP) occupe les 80 % du volume total en surface.
 - Entre les deux : le cPRP qui est à ce stade plus aisé à recueillir.
- Une dernière étape est nécessaire en fonction des protocoles : c'est **l'activation**. On mélange le PRP avec un activateur (thrombine + chlorure de calcium), afin de permettre l'activation de manière massive des plaquettes concentrées par les centrifugations et d'obtenir la gélification de la préparation. (18)

Figure 6: Fonctionnement de la machine SmartPReP®. (18)



L'ingénieuse SmartPReP® fait figure de leader dans le domaine. C'est la méthode la plus évoluée pour produire du cPRP. Son fonctionnement repose sur un dispositif constitué d'une double chambre de centrifugation, l'une pour le sang et l'autre pour le plasma, permettant une décantation et une séparation automatique des différentes strates du sang centrifugé. Elle permet d'obtenir à partir de 60mL de sang citraté environ 8mL de cPRP et son programme de préparation dure 12min.

c) Le protocole par simple centrifugation

Dans ces systèmes, le sang prélevé sous anticoagulant ne subit qu'une seule centrifugation. L'activation par adjonction de thrombine ou de chlorure de sodium est toujours nécessaire. (25)

Par exemple, dans le système GPS II® (Gravitational Platelet Separation system), il y a un système de double valve. A la fin de cette étape, les trois couches habituelles sont obtenues (PPP, PRP, hématies). La valve jaune permet d'aspirer le PPP qui servira de thrombine autologue alors que la valve rouge permet de recueillir mélange PRP.



Figure 7: système GPS II®. (26)

d) Le protocole sans centrifugation

Sumida et son équipe (27) décrivent un protocole de préparation du PRP sans centrifugation. Cette étude est basée sur un système de deux phases aqueuses avec polymères hydrosolubles. Sur les 16 polymères testés, 3 polymères sont capables de séparer les plaquettes des autres éléments du sang.

Depuis le courant de l'année 2010, la société Curasan commercialise un procédé de récupération d'un concentré de médiateurs de thrombocytes (CMT), le système ATR® (Advanced Tissue Regeneration). Ainsi, sans centrifugeuse le sang est mélangé à un anticoagulant et à un agent de sédimentation. 3,5mL de plasma surnageant riche en plaquettes sont récupérés après 60 minutes. Celui-ci est transféré dans le système ATR® pour subir un processus de séparation avec ajout d'une solution tampon d'hydrogénocarbonate de sodium. Enfin, la libération des facteurs de croissance est déclenchée par l'ajout d'une solution d'eau pour injection. Il s'agit de protocoles alternatifs et peu d'études ont été réalisées. (25)

e) Les limites de la centrifugation

La centrifugation ne peut être considérée comme une méthode de séparation fiable et précise.

Ses limites :

- Les variations inter-individuelles de la constitution du sang sont importantes.
- Les plaquettes ne sont pas toutes concentrées en un seul point du tube. Même si la concentration est supérieure au niveau de la zone intermédiaire après centrifugation, nombreuses sont les plaquettes piégées avec les hématies. Pour accroître la concentration statistique en un seul point du tube, il faudrait accroître la force de centrifugation, ce qui a pour inconvénient d'activer les plaquettes qui libèrent alors les facteurs de croissance que l'on cherche justement à concentrer. (18)
- Les systèmes d'obtention diffèrent par la vitesse et le temps de centrifugation qui devraient avoir un rôle prépondérant. (28)

Il est donc difficile de fonder une corrélation sérieuse et précise entre les critères de centrifugation et la qualité du cPRP obtenu. (18)

f) Un nouveau protocole sans additif

En 2018, Du et ses collègues ont présenté une nouvelle méthode appelée « temperature controlled PRP » (t-PRP) dans laquelle ils se dispensent d'additifs exogènes lors de la préparation et de l'activation des plaquettes. Le sang est collecté sans anticoagulant à une température de 4° C pour inhiber la coagulation, centrifugé une première fois, le plasma

est alors récupéré et centrifugé une seconde fois. Le millilitre de plasma à la surface sera le futur t-PRP. Il est récupéré et incubé pendant 15 min à 37 degrés pour activer les plaquettes. Il n'y a pas d'ajout d'activateur.

Le t-PRP obtenu aurait les caractéristiques à la fois du PRP et du « platelet rich fibrin matrix » (PRFM) qui ont chacun leurs propres avantages. (29)

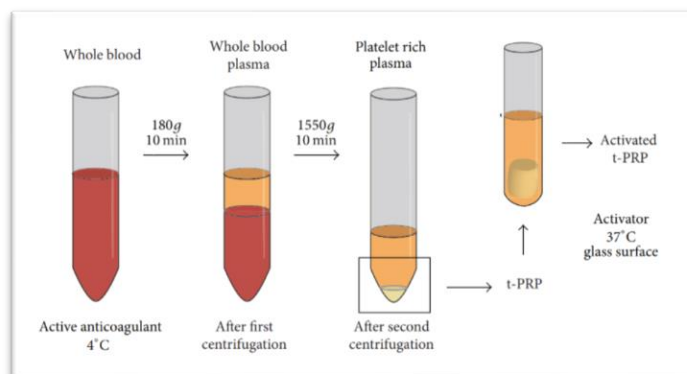


Figure 8: Protocole d'obtention du t-PRP. (29)

3. Les caractéristiques du PRP

a) Composition du PRP

(i) Concentration en plaquettes

La numération plaquettaire chez un individu est en moyenne de $200\,000/\mu\text{L} \pm 75\,000/\mu\text{L}$.

En 2001, Marx et al affirmaient que pour une amélioration de la cicatrisation de l'os et des tissus mous, le PRP devait être utilisé à une concentration de $1\,000\,000$ plaquettes/ μL , ce qui correspond à la concentration de plaquettes dans 5mL de plasma. (19)

En 2004, ils confirment qu'une réponse cellulaire satisfaisante est atteinte lorsque la concentration en plaquettes est 4 à 5 fois supérieure à la numération plaquettaire moyenne. Le PRP doit contenir 1 million de plaquettes/ μL mesurées dans 6mL de plasma pour être considéré comme « PRP thérapeutique ». (30)

Une concentration inférieure à cette dernière ne peut être considérée comme cicatrisante et une concentration supérieure n'a pas encore démontré une meilleure cicatrisation. (19)(30)

Toutefois, en 2013, Hsu et al affirment que les plaquettes ont une grande influence sur la cicatrisation pendant ou immédiatement après la phase inflammatoire de la lésion et que des auteurs comme Rodeo et al (31) ont postulé que le moment d'administration des plaquettes avait un impact plus important que son nombre. (32)

Ainsi en 2019, la concentration optimale de plaquettes dans le PRP n'a pas encore été établie (33) mais les 16 systèmes commerciaux présentés par Le et al en 2019 produisent en moyenne 6,5mL de plasma concentré. (28)

(ii) *Présence d'hématies*

La centrifugation utilisée pour produire le PRP réduit ou supprime la présence d'hématies mais on en retrouve souvent dans le PRP ce qui est très discuté. Leur fonction première est de transporter l'oxygène qui est essentiel pour la réparation tissulaire et elles amènent également des complexes immuns. Cependant, le fer contenu contribue à une destruction pathogène et les radicaux libres présents induisent l'apoptose des cellules hôtes dans la réaction pro-inflammatoire. A cause de ces capacités destructrices, il est préférable de limiter les hématies dans le PRP. (21)

(iii) *Présence de leucocytes*

La présence des leucocytes dans le PRP a été proposée, au début, afin de compléter la réponse inflammatoire locale nécessaire dans la phase initiale de cicatrisation. Toutefois, certaines enzymes contenues dans les leucocytes auraient un effet néfaste aggravant les lésions et affectant les résultats du PRP. Selon la plupart des auteurs, les globules blancs seraient responsables de la dégradation de la matrice extracellulaire que le PRP essaie de reconstituer.

La composition idéale en PRP devrait donc contenir une quantité minimale de globules rouges et blancs ainsi qu'une concentration plaquettaire d'environ 1 000 000 / μ L.(34)

COMPOSANTS	
PLASMA	
Protéines	Albumine, Globuline, fibrinogène, compléments et facteurs de coagulation
Electrolytes	Chlore, Sodium, Potassium et Calcium
Hormones	IGF-1, œstrogènes, progestérone, androgènes, ACTH et HGH
Biomarqueurs	COMP, CD11b, protéine C, microARN, ostéocalcine et ostéonectine
PLAQUETTES	
Granule alpha	Protéines adhésives, facteurs de coagulation et GFs PDGF, TGF- β , VEGF, FGF, EGF, et HGF
Granule dense	Calcium et neurotransmetteurs
Lysosome	Enzymes lysosomales
LEUCOCYTES	
Neutrophiles	
Granule primaire	Myéloperoxydase, hydrolase acide, défensines, et sérine -protéases
Granule secondaire	Collagénase, lactoferrine, cathélicidine, phagocytes bactéricides, et lysozyme
Granule tertiaire	Gélatinase et protéases
Monocytes	Facteurs activateurs de plaquettes, TGF- β , VEGF, FGF, et EGF
ERYTHROCYTES	
ATP, S-nitrosotrials, oxyde nitrique, sulfide d'hydrogène, hémoglobines et radicaux libres.	

Tableau 2: Résumé des composants cellulaires et moléculaires du PRP d'après Boswell et al. (21)

b) *Les facteurs de croissance et les propriétés du PRP*

Facteurs de croissance	Fonctions
<p>Platelet-derived growth factor (PDGF) A et B. « <i>Le stimulant des lignées mésenchymateuses</i> »</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Différenciation des cellules mésenchymateuses, ostéoblastes et fibroblastes. - Régulation de la sécrétion et de la synthèse de collagène. Repousse les macrophages et neutrophiles. (35) (36)(37) (38)
<p>Transforming growth factor-β (TGF-β). « <i>L'agent fibrosant</i> »</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Stimule la prolifération des cellules mésenchymateuses indifférenciées. - Induit la synthèse massive de molécules matricielles telles que le collagène I et la fibronectine, que ce soit par les ostéoblastes ou les fibroblastes. (18) - Stimule l'angiogénèse.
<p>Vascular endothelial growth factor (VEGF). « <i>Le facteur de croissance vasculaire</i> »</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Augmente l'angiogénèse et les perméabilités des vaisseaux. - Stimule la mitose des cellules endothéliales. (35) (36) (38) - Anti-apoptotique. (37)
<p>Insulin-like growth factor I and II (IGF-I and II). « <i>L'agent protecteur des cellules</i> »</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Régulation positive de la prolifération et de la différenciation cellulaire. - Attraction des fibroblastes et stimulation de la synthèse des protéines et du collagène. (35) (37) (38)
<p>Epithelial growth factor (EGF) et Platelet-derived epidermal growth factor (PDEGF). « <i>Les stimulants endothéliaux</i> »</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Stimulent l'angiogénèse. - Stimulent la mitose épithéliale et mésenchymateuse. (35) - Stimulent la régénération épidermique et induisent la cicatrisation de lésions dermiques. (38)
<p>Fibroblast growth factor (FGF)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Stimule la croissance et la différenciation des chondrocytes, des ostéoblastes et des fibroblastes. (35) (36) (37) - Stimule la mitose des cellules mésenchymateuses, chondrocytes et ostéoblastes. (35) (36) - Stimule la croissance des vaisseaux sanguins. (37)
<p>Connective tissue growth factor (CTGF)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Induit l'angiogénèse, - La régénération cartilagineuse et l'adhésion des plaquettes. (35)(36)

Tableau 3: Facteurs de croissance présents dans le PRP ainsi que leurs fonctions. (35) (36) (37) (38) (39). Ce tableau n'est pas exhaustif et résume les principaux facteurs trouvés dans la littérature.

On en conclut que le PRP, par ses nombreux facteurs de croissance, stimule la différenciation ainsi que la croissance de nombreuses cellules (chondrocytes, fibroblastes, ostéoblastes), contrôle l'inflammation, a un fort potentiel angiogénique et améliore la régénération cartilagineuse et osseuse.

4. Effets du PRP sur les cellules

a) *Les chondrocytes*

En 2014, Xie et al ont analysé dix études *in vitro* de l'effet du PRP sur les chondrocytes. Toutes ces études démontrent que le PRP possède un fort potentiel pour la **prolifération des chondrocytes**.

Il y a cependant peu de concordance entre ces études concernant les effets du PRP sur **la différenciation des chondrocytes**. Akeda et al ont rapporté que le traitement à base de PRP augmentait significativement la synthèse de protéoglycanes et de collagène et qu'il induisait l'expression de protéines associées à la différenciation des chondrocytes. En particulier le PRP augmenterait l'expression d'aggrécane et Sox9 sans augmenter celles du collagène X et des phosphatases alcalines. Augmenter l'expression de Sox9 est associé à une re-différenciation des chondrocytes. Cependant, les résultats de ces études montrent que le PRP serait incapable d'induire le dépôt de composants de matrice cartilagineuse. (40)

Le PRP a aussi démontré récemment un **potentiel anti-inflammatoire** dans un milieu ostéoarthritique. Les chondrocytes humains ont été mis en culture avec 10 ng/mL d'IL-1 β pour imiter un environnement ostéoarthritique (41) avec ou sans 10% de PRP. Après 48h, IL-1 β induisait l'activation de nuclear factor kappa B (NF- κ B), une voie majeure impliquée dans l'ostéoarthrose. Des études ont révélé que le PRP inhibait l'activation de NF- κ B en augmentant l'expression des gènes de Hepatocyte Growth Factor (HGF) and TNF- α . Il doit être noté que certaines formulations de PRP peuvent être pro-inflammatoires par leurs concentrations en leucocytes et également par la production d'IL-1 β lors de l'activation des plaquettes. Une étude récente a confirmé cette dualité d'effets du PRP sur l'inflammation (42) mais ce serait l'effet anti-inflammatoire qui prédominerait en présence d'une concentration en leucocytes réduite. (40)

De nombreuses études ont montré qu'un manque de TGF- β induisait des dommages cartilagineux et favorisait l'ostéoarthrose. Ainsi le TGF- β jouerait un rôle important dans **la réparation cartilagineuse** et la prévention de l'ostéoarthrose.(17)

b) *Les cellules souches mésenchymateuses*

Ce sont des cellules intéressantes dans l'approche de la cicatrisation cartilagineuse. Les cellules souches mésenchymateuses ont des avantages par rapport aux chondrocytes car elles ont une disponibilité abondante, une forte activité chondrogénique accompagnée par la production d'une matrice cartilagineuse, et une différenciation multipotente pour cicatrifier les défauts ostéochondraux.

Xu et al ont analysé 6 études *in vitro* de l'effet du PRP sur les cellules souches mésenchymateuses. Ces auteurs ont conclu que le PRP augmente la **prolifération et la différenciation en chondrocytes** des cellules mésenchymateuses multipotentes de la moëlle osseuse. Cette régulation non-sélective des gènes chondrogéniques et ostéogéniques par le PRP sur ces cellules multipotentes doit être considéré avec précaution mais peut être bénéfique pour la cicatrisation ostéochondrale. (40)

c) Cellules osseuses

Les cellules osseuses sont : les ostéoblastes, ostéoclastes, ostéocytes, les cellules ostéoprogénitrices et les composants hématopoïétiques. La cicatrisation osseuse est une délicate balance entre déposition d'os, résorption et remodelage. Durant la cicatrisation de l'os, les ostéoblastes forment l'os et sécrètent des facteurs de croissance alors que les ostéoclastes sont les cellules résorbantes. Dans des circonstances physiologiques les ostéoblastes et ostéoclastes sont en balance.

La cicatrisation osseuse est basée sur trois concepts : l'ostéogénèse, l'ostéoinduction et l'ostéoconduction :

- L'ostéogénèse est la production d'os. Le PDGF est présent dans trois étapes de cicatrisation sur quatre.
- L'ostéoinduction est la capacité de stimulation des cellules souches pour se différencier en cellules matures en présence de facteurs de croissance locaux : PDGF et TGF- β .
- Lors de l'ostéoconduction, le PDGF joue un rôle dominant concernant la mitogénèse, l'attraction et la différenciation des cellules souches.

Les plaquettes sont riches en TGF- β et on retrouve deux isoformes TGF- β 1 et TGF- β 2. TGF- β 1 a le plus fort potentiel de cicatrisation osseuse car les chondrocytes et les ostéoblastes sont riches en récepteurs de TGF- β 1. Il a été démontré qu'avec PDGF, TGF- β , FGF, et EGF, une combinaison optimale est créée pour la stimulation de la différenciation et de la prolifération des ostéoblastes. (36)

d) Les synoviocytes

L'injection intra-articulaire de PRP a aussi un effet sur les synoviocytes qui sécrètent de l'acide-hyaluronique, de l'hépatocyte growth factor (HGF) et produisent des cytokines du liquide synovial. L'acide hyaluronique dans le liquide synovial a des effets bénéfiques sur les patients souffrant d'arthrose. Le HGF est impliqué dans plusieurs voies de signalisation et inhibe l'activation de NF- κ B. Ainsi, le PRP pourrait indirectement agir sur la cicatrisation cartilagineuse en augmentant la sécrétion d'acide hyaluronique et de HGF par les synoviocytes. (40) (43)

5. Indications du PRP

Le PRP, grâce à ses nombreux facteurs de croissance, suscite un intérêt particulier depuis plusieurs années dans diverses spécialités médicales. Il est utilisé pour les chirurgies ophtalmiques, cardiaques, plastiques ou encore des greffes osseuses.

Au niveau des chirurgies parodontales et implantaire, le PRP est utilisé à la fois sur les surfaces gingivales et l'os alvéolaire même si ces deux tissus ont des physiologies opposées. Il sert de liant entre les différents éléments d'une greffe osseuse ou gingivale et de gel de protection du site opératoire. (18)

En orthopédie, le PRP serait efficace dans le traitement des lésions cartilagineuses (ou arthrose) du genou, de l'épaule et du coude, de la hanche et de la cheville et également de l'articulation temporo-mandibulaire. C'est ce que nous allons approfondir dans la seconde partie de ce travail.

6. Les autres concentrés plaquettaires

En 2013, Dohan Ehrenfest et ses collègues ont publié un article établissant un système de classification de ces produits à la suite d'une conférence POSEIDO (Periodontology, Oral Surgery, Esthetic and Implant Dentistry Organization). (44)

C'est une étape importante car cette classification est la première réalisée pour créer une base commune de terminologie et de caractérisation de ces produits. Elle n'exclut pas la possibilité de trouver des biais de définition dans la littérature mais représente une ligne directrice pour les publications sur le sujet. (45)

Quatre familles ont été établies en fonction de la présence de leucocytes et leur contenu en fibrine. Les concentrés plaquettaires liquides (avant activation) sont regroupés sous le terme de PRP, avec ou sans leucocytes. Les concentrés solides avec une matrice fibrineuse dense sont appelés PRF, avec ou sans leucocytes. (44)

a) Pur Plasma riche en plaquettes ou P-PRP

Le Pur Plasma Riche en Plaquettes ou P-PRP est un concentré liquide sans leucocytes et avec un réseau de fibrine de faible densité après activation. Il est utilisable sous forme de liquide injectable ou de gel activé placé localement sur la plaie.

b) Plasma riche en leucocytes ou L-PRP

Le Plasma Riche en Plaquettes et Leucocytes ou L-PRP est un concentré liquide riche en leucocytes et avec un réseau de fibrine de faible densité après activation. Son utilisation est identique à celle du PRP, sous forme de liquide ou de gel activé.

c) *Pure Fibrine Riche en Plaquettes ou P-PRF*

La Pure Fibrine Riche en Plaquettes est un concentré plaquettaire sans leucocyte et avec un réseau de fibrine riche en densité.

Le PRF a été mis au point en France par Choukroun et al en 2001 pour un usage lors des chirurgies orales et maxillofaciales et représente une avancée importante dans la facilité de production de gel de fibrine. (39)

Cette technique ne nécessite pas d'anticoagulant, ni d'activateur de sang. Sa préparation est basée sur une centrifugation simple. L'activation des plaquettes se fait en quelques minutes, au contact du tube déclenchant une cascade de réactions de la coagulation et un relargage des cytokines plaquettaires. On obtient ainsi un caillot de fibrine au cœur du plasma acellulaire, avec un maximum de plaquettes piégées au sein des mailles de fibrine. (18) Ce produit n'existe que sous forme de gel activé, de membrane. Cette technique est rapide, peu onéreuse et sa matrice solide permet une bonne manipulation lors des chirurgies orales. (39)

d) *L-PRF*

Le L-PRF (Fibrine Riche en Plaquettes et Leucocytes) est un concentré plaquettaire riche en leucocytes et avec un réseau de fibrine de haute densité. Sa préparation est identique à celle du PRF sauf pour les leucocytes qui sont préservés. Le L-PRF est également utilisé sous forme de membrane. (46)

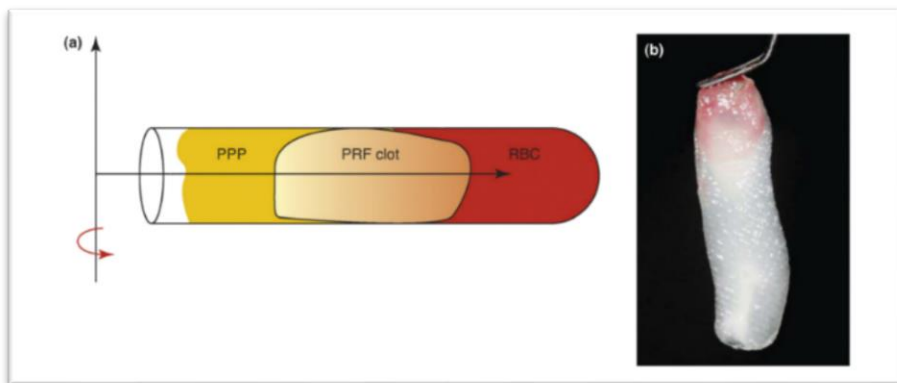


Figure 9: Méthode d'obtention de la fibrine riche en plaquettes par Choukroun. (46) a) Obtention du L-PRF par simple centrifugation sans anticoagulant b) Membrane L-PRF après compression (3 to 4 cm)

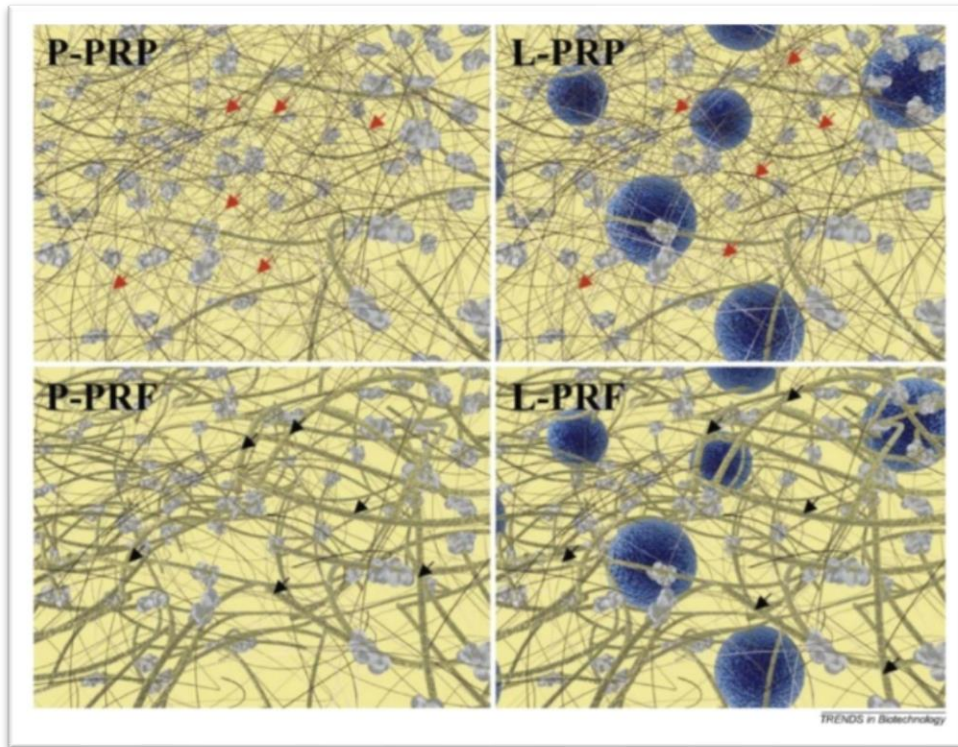


Figure 10: Illustration schématique de l'architecture matricielle et cellulaire des quatre catégories de concentré plaquettaire. Cercles bleus : leucocytes ; fibres marrons : fibres de fibrine ; cercles gris : plaquettes sanguines. (46)

Dans la littérature, le terme plasma riche en facteurs de croissance ou PRGF est souvent retrouvé et dissocié des termes PRP ou PRF. Il est judicieux de l'associer à cette classification et de le définir. C'est un concentré plaquettaire sans leucocyte, préparé à partir d'une centrifugation simple de 8 minutes à 1800 tours par minute, utilisant le citrate de sodium comme anticoagulant, du chlorure de calcium et de la thrombine comme activateurs. Le PRGF obtenu est sous forme gélatineuse et contient de nombreuses protéines plasmatiques et des facteurs de coagulation. (47)

II. REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE

A. Contexte

D'après ce qui a été exposé précédemment, l'arthrose de l'ATM est une pathologie dégénérative chronique douloureuse. En clinique, les thérapeutiques de première intention (médication orale, kinésithérapie, gouttières occlusales etc) ne soulagent pas systématiquement les douleurs ou ne peuvent être envisagées sur le long terme. Dans le traitement des cas modérés de l'arthrose, les injections intra-articulaires de corticostéroïdes ou encore d'acide hyaluronique sont recommandées en médecine rhumatologique. Cependant, du fait de sa composition hautement concentrée en facteurs de croissance et des bénéfices apportés sur différentes chirurgies humaines, le plasma riche en plaquettes suscite un intérêt croissant et pourrait prendre place dans les recommandations en tant que thérapeutique de l'ostéoarthrose.

B. Objectif

L'objectif de cette revue de la littérature est, dans un premier temps, de rechercher les différentes injections intra-articulaires étudiées et validées dans les articulations atteintes de pathologie arthritique chez l'Homme. La majorité des études étant réalisées dans l'articulation du genou, l'objectif second est d'analyser l'intérêt de l'injection intra-articulaire du PRP dans celle-ci. Puis, nous avons cherché à savoir si les deux articulations, l'ATM et le genou étaient similaires dans leurs structures et dans la physiopathologie de leurs arthroses, ce qui permettrait de les associer dans cette étude. Enfin, le dernier objectif est d'analyser quels seraient l'intérêt et la place de l'injection intra-articulaire de PRP parmi les différentes thérapeutiques de l'arthrose de l'ATM.

La problématique de cette revue est donc la suivante :

Si l'injection intra-articulaire de PRP dans la pathologie arthritique présente des résultats satisfaisants chez l'Homme, peut-on assimiler ce traitement principalement étudié dans la gonarthrose à la prise en charge de l'arthrose de l'ATM ? Quels seraient l'intérêt et la place de l'injection intra-articulaire de PRP parmi les différentes thérapeutiques de l'arthrose de l'ATM ?

C. Matériel et méthode

Pour répondre aux 4 objectifs de la revue, 4 questions ont été posées.

Question 1 : *Quelles sont les différentes injections intra-articulaires réalisées dans le traitement de l'arthrose des articulations du corps humain ?*

Question 2 : *Quelle est l'efficacité de l'injection intra-articulaire de PRP dans l'arthrose du genou ?*

Question 3 : *Quelles sont les analogies anatomiques entre l'articulation du genou et l'ATM ?*

Question 4 : *Quelles sont les données actuelles sur l'injection de PRP dans l'arthrose de l'ATM ?*

- Stratégie de recherche

Cette recherche bibliographique a été effectuée suivant la liste des principes de réalisation d'une revue systématique nommée « Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis (PRISMA) ». (47)

Tous les articles, revues systématiques et méta-analyses, ont été recherchés à la fin du mois de décembre 2018 avec des mots-clés MeSH sur les bases recherche en ligne : PubMed, ScienceDirect, Scopus, Babord+ et la librairie Cochrane.

- Critères d'inclusion :

- Articles publiés les 5 dernières années.
- Articles traitant uniquement de l'ostéoarthrite/arthrose et non des autres pathologies articulaires.
- Etudes cliniques randomisées, revues systématiques de littérature et méta-analyses.
- Articles en français ou en anglais.
- Articles portant sur l'étude des articulations chez les humains :
 - Question 2 : uniquement sur le genou.
 - Question 3 : inclusion d'études sur l'anatomie des articulations animales et humaines.
 - Question 4 : uniquement sur l'ATM.

- Critères d'exclusion :

- Articles publiés il y a plus de 5 ans.
- Articles traitant de pathologies autres que l'ostéoarthrite/arthrose.
- Articles dans une autre langue que le français ou l'anglais.
- Résumés, commentaires, études à faible niveau de preuve.
- Articles portant sur les animaux (sauf pour la question 3).

- Résultats de recherche :

	<i>Recherche en ligne avec les mots clés MeSH</i>	<i>Nombre de résultats obtenus</i>	<i>Nombre d'articles après application des critères d'inclusion, d'exclusion et élimination des doublons</i>	<i>Articles retenus après analyse pour la revue de la littérature</i>
Question 1 : Quelles sont les différentes injections intra-articulaires réalisées dans le traitement de l'arthrose des articulations du corps humain ?	comparaison[Title/Abstract] AND injection[Title/Abstract] AND osteoarthritis[Title/Abstract]	815	28	5
Question 2: Quelle est l'efficacité de l'injection intra-articulaire de PRP dans l'arthrose du genou ?	((knee[Title/Abstract] AND osteoarthritis[Title/Abstract]) OR gonarthrose[Title/Abstract]) AND ((plasma rich in growth factor[Title/Abstract]) OR (platelet-rich plasma[Title/Abstract]))	350	23	6
Question 3 : Quelles sont les analogies anatomiques entre l'articulation du genou et l'ATM ?	(analogy[Title/Abstract] OR comparison[Title/Abstract] OR anatomy[Title/Abstract]) AND TMJ[Title/Abstract] AND knee[Title/Abstract] osteoarthritis[Title/Abstract] AND TMJ[Title/Abstract] AND knee[Title/Abstract]	63	7	3
Question 4 : Quelles sont les données actuelles sur l'injection de PRP dans l'arthrose de l'ATM ?	osteoarthritis[Title/Abstract] AND TMJ[Title/Abstract] AND Platelet-Rich Plasma[Title/Abstract]	26	7	3
TOTAL		1254	65	17

Tableau 4: Mots clés et combinaisons utilisés pour la recherche bibliographique.

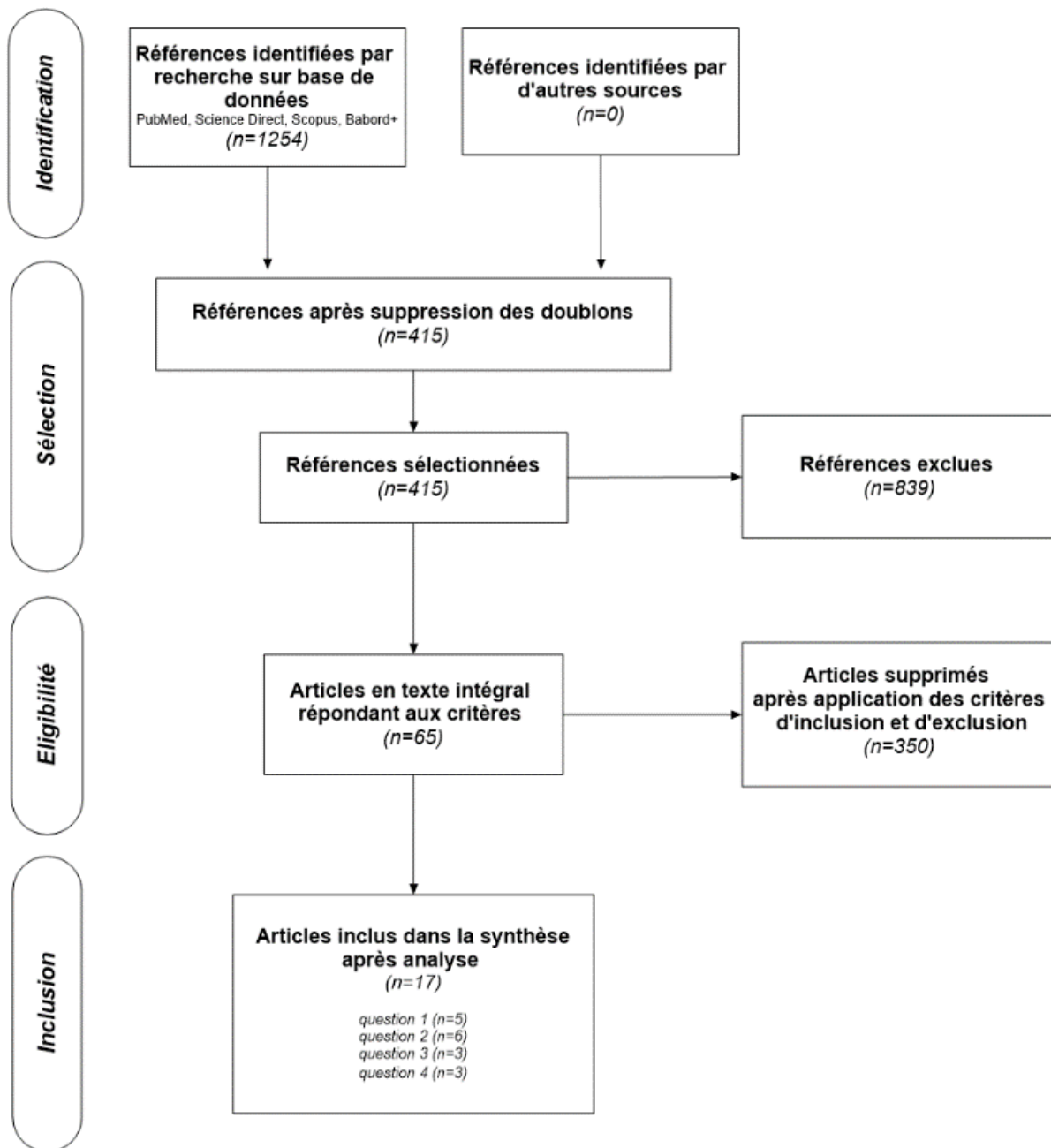


Figure 11: Diagramme de flux réalisé d'après le guide de réalisation d'une revue systématique PRISMA. (48)

D. Recherche bibliographique et résultats

1. Quelles sont les différentes injections intra-articulaires réalisées dans le traitement de l'arthrose des articulations du corps humain ?

Titre, auteurs, date, journal / impact factor.	Type	Articulation	Objectif	Matériel et méthode	Analyses / Comparaisons	Principaux résultats
<p><i>Viscosupplementation for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy on Pain and Disability, and the Occurrence of Adverse Events.</i>(49)</p> <p>Leite VF et al, 2017</p> <p>Archives of Physical Medicine and Rehabilitation / 3,077</p>	Revue de la littérature	Hanche	Evaluer l'efficacité de la viscosupplémentation (acide hyaluronique AH) sur la douleur et les dysfonctions causées par l'arthrose de la hanche et en déterminer les effets secondaires.	<p><u>Etudes incluses</u> : 8 études contrôlées randomisées. 807 patients.</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : établi selon les critères du collège américain de rhumatologie.</p> <p><u>Mesures</u> : principalement douleur: VAS; incapacités : indice OMERACT-OARSI.</p> <p><u>Suivi</u> : divers. 1, 2, 3, 6, 12 mois.</p>	<p>AH vs placebo (n=4)</p> <p>AH vs PRP (n=3)</p> <p>AH vs méthylprednisolone (n= 3)</p> <p>AH vs mépivacaïne (n= 1)</p>	<p>L'AH n'est pas recommandé dans le traitement de l'arthrose de la hanche.</p> <p>A 3 mois, L'AH est plus efficace que le placebo mais il n'y a pas de différence à 6 mois.</p> <p>Concernant AH vs PRP : nombreux biais, on peut conclure que l'AH n'est pas plus efficace concernant la gestion de la douleur à 1, 6 et 12 mois.</p> <p>A court terme l'AH présenterait une bonne alternative à l'injection de corticostéroïdes qui ont pour effet néfaste une dégradation cartilagineuse.</p>
<p><i>Effectiveness of intra-articular therapies in osteoarthritis: a literature review.</i>(50)</p> <p>Wehling et al, 2017</p> <p>Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease / 2,17</p>	Revue de la littérature	Genou	Analyser les options de traitements conservateurs pour la gonarthrose en évaluant le rôle et les avantages des différentes thérapies intra-articulaires.	<p><u>Etudes incluses</u> : revues de la littérature, méta-analyses, guides et recommandations des injections intra-articulaires dans l'arthrose.</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u>: /</p> <p><u>Mesures</u> : /</p> <p><u>Suivi</u>: /</p>	<p><u>Présentation des injections intra-articulaires</u> :</p> <p>Corticostéroïdes</p> <p>AH</p> <p>PRP</p> <p>Sérum autologue conditionné</p> <p>CSM</p>	<p>CS : Efficaces à court terme comparé au placebo. Les bénéfices à long terme sont moins démontrés. L'exposition prolongée peut affecter le cartilage.</p> <p>OARSI recommande ce traitement mais reconnaît que d'autres traitements seraient plus efficaces à long-terme.</p> <p>AH :</p> <p>Hétérogénéité des résultats concernant l'efficacité et la sécurité : certains articles concluent à une bonne efficacité alors que d'autres suggèrent un bénéfice moindre voire nul.</p> <p>OARSI ne recommande pas l'AH pour le traitement de l'arthrose.</p>

						<p>PRP : La majorité des articles montre des bénéfices cliniques mais quelques-uns restent ambigus. Le PRP est considéré comme sûr car il provient du patient (autologue). Le PRP n'est pas mentionné par OARSI.</p> <p>Sérum autologue conditionné : Peu de données car peu utilisé mais les études cliniques indiqueraient une meilleure efficacité qu'un placebo. N'est pas mentionné par OARSI.</p> <p>Cellules souches mésenchymateuses : Très peu d'études, montrent des résultats encourageants au niveau efficacité et sécurité. N'est pas mentionné par OARSI.</p>
<p><i>Evidence and recommendations for use of intra-articular injections for knee osteoarthritis.</i>(51)</p> <p>Nguyen et al, 2016</p> <p>Annals of Physical and Rehabilitation Medicine / 3,432</p>	<p>Revue de la littérature et méta-analyse</p>	<p>Genou</p>	<p>Analyse de l'efficacité et de la sécurité des injections intra-articulaires de corticostéroïdes, acide hyaluronique, plasma riche en plaquette et toxine botulinique A ainsi que des recommandations internationales concernant leur utilisation dans le traitement de la gonarthrose.</p>	<p><u>Etudes incluses</u> : revues de la littérature, méta-analyses, 23 études contrôlées randomisées, recommandations.</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : /</p> <p><u>Mesures</u> : douleur, score WOMAC, IKDC, effets indésirables.</p> <p><u>Suivi</u> : divers.</p>	<p>BTA vs placebo (n=3) BTA vs CS (n=1) PRP vs placebo (n=3) PRP vs AH (n=7) PRP vs HA+anesthésique (n=1) PRP vs antalgique (n=1) PRP vs PRP+CSM (n=1) PRP vs CSM de la moelle osseuse+PRGF (n=1) PRP vs CS+anesthésique (n=2) 1injection PRP vs 3injections PRP (n=1) PRGF vs AH (n=2)</p>	<p>Récentes recommandations : les injections de CS et AH sont recommandées dans le traitement de la gonarthrose. Les injections de PRP ou BTA ne sont pas mentionnées.</p> <p>L'efficacité de l'AH, utilisé depuis 20ans, est toujours en débat. L'efficacité et la sécurité sont prouvées mais restent modérées par rapport à un placebo. L'AH à faible poids moléculaire est le plus utilisé car avec moins d'effets secondaires. La multiplication des injections augmente le risque d'effets néfastes.</p> <p>L'efficacité et la sécurité de l'injection de CS sont aussi toujours en débat. Les CS sont plus efficaces au niveau douleur et fonction qu'un placebo.</p> <p>Meilleure efficacité du PRP vs AH, vs CS ou vs placebo surtout à court-terme. Sécurité du produit importante car autologue. Les douleurs post-injection semblent plus fréquentes et sévères. Etudes très hétérogènes, nombreux biais (composition PRP non standardisé, fréquences d'injection).</p> <p>L'injection de BTA est prometteuse quant à son efficacité mais manque de preuve. N'est pas supérieure aux autres injections.</p>

<p><i>Intra-Articular Therapies in the Treatment of Hand Osteoarthritis: A Systematic Literature Review.</i>(52)</p> <p>Kroon et al, 2016.</p> <p>Drugs & Aging / 2,381</p>	<p>Revue de la littérature et méta-analyse</p>	<p>Main</p>	<p>Analyse l'efficacité et la sécurité des thérapies intra-articulaires dans l'arthrose des articulations carpe-métacarpienne (CMC) et interphalangienne (IP) en les comparant avec un placebo ou tout autre traitement.</p>	<p><u>Etudes incluses</u> : 13 études contrôlées randomisées, 864 patients.</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : radiologique (n=11)</p> <p><u>Mesures</u> : principalement de la douleur : VAS/NRS ; activité de l'articulation selon le score OMERACT.</p> <p><u>Suivi</u> : à 4, 12 et 24 semaines.</p>	<p>CS vs placebo (n=4) CS vs dextrose (n=1) CS vs AH (n=6)</p> <p>AH vs placebo (n=3)</p> <p>Infliximab vs placebo (n=1)</p> <p>Différentes fréquences d'injections AH (n=1)</p> <p>AH haut poids moléculaire vs AH faible poids moléculaire (n=1)</p>	<p>Les CS et l'AH vs placebo n'ont pas démontré d'efficacité dans l'arthrose CMC.</p> <p>Une étude des CS vs placebo dans l'arthrose IP a démontré significativement une diminution de la douleur mais nécessite des études complémentaires.</p> <p>Les injections de CS ou d'AH n'ont pas démontré plus d'efficacité entre elles ou par rapport à d'autres thérapies.</p> <p>Le risque de biais général était incertain ou élevé dans la majorité des études.</p> <p>Le manque d'efficacité déconseille l'utilisation de ces traitements pour l'ostéoarthrose de la main.</p> <p>La réalisation d'un plus grand nombre d'études ne modifiera pas considérablement cette conclusion.</p>
<p><i>Effectiveness of Intra-Articular Hyaluronic Acid for Ankle Osteoarthritis Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis.</i>(53)</p> <p>Chang et al, 2013.</p> <p>Archives of Physical Medicine and Rehabilitation / 3,077</p>	<p>Revue littérature et méta-analyse</p>	<p>Cheville</p>	<p>Analyser l'efficacité et la sécurité de l'injection intra-articulaire d'acide hyaluronique dans l'arthrose de la cheville et rechercher les différents résultats lors de la modification des propriétés d'administration de l'AH (poids moléculaire, nombre d'injections, volume injecté).</p>	<p><u>Etudes incluses</u> : 4 études contrôlées randomisées, 1 étude comparative, 4 études à groupe unique. 354 patients.</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : Radiologique et clinique. (n=9)</p> <p><u>Mesures</u> : principalement douleur : VAS, score AOS.</p> <p><u>Suivi</u> : 3, 6, 12, 13, 18 mois.</p>	<p>Arthroscopie vs arthroscopie + AH (n=1)</p> <p>AH vs exercice (n=1)</p> <p>AH vs placebo (n=3)</p> <p>AH groupe unique (n=4)</p>	<p>L'injection d'AH réduit significativement la douleur dans l'arthrose de la cheville et serait supérieure à la thérapeutique de référence.</p> <p>L'injection d'AH avec un haut poids moléculaire (>6000kDa) entraîne des douleurs post-injection.</p> <p>Il est recommandé d'injecter plusieurs doses et avec un volume limité à 2mL par dose pour atteindre un maximum d'efficacité.</p>

Tableau 5: Caractéristiques des articles et principaux résultats pour la première question.

Abréviations pour le tableau 5 :

Aes : Adverse events (effets indésirables) , AH : Acide Hyaluronique, AOS : *Ankle Osteoarthritic Score* (score d'arthrose de la cheville), BTA : *Toxine Botulinique A*, CS : *Corticostéroïdes*, CSM : *Cellules Souches Mésoenchymateuses*, IKDC : *International Knee Documentation Committee score*, NRS : *Numerical Rating Scale* (échelle d'évaluation numérique de la douleur), OARSI : *Osteoarthritis Research Society International*, OMERACT : *Outcome Measures in Rheumatology, Outcome Measures in Rheumatoid*, PRGF : *Plasma rich in growth factors*, PRP : *Plasma Riche en Plaquettes*, VAS : *Visual Analog Scale* (Echelle visuelle de la douleur), WOMAC, *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*.

CONCLUSION QUESTION 1 :

Les injections de corticostéroïdes et d'acide hyaluronique sont utilisées depuis une vingtaine d'années. Si les corticostéroïdes sont recommandés, l'injection d'acide hyaluronique ne fait pas l'unanimité dans les recommandations publiées en 2003 par EULAR (*European League Against Rheumatism*), en 2012 par ACR (*American College of Rheumatology*) et en 2014 par OARSI (*Osteoarthritis Research Society International*) pour le traitement de l'arthrose. Après de nombreuses études à haut niveau de preuve, ces injections restent en débat quant à leur efficacité et sécurité. En effet, les injections de corticostéroïdes et d'acide hyaluronique ont prouvé des bénéfices pour la gestion de la douleur et l'amélioration des fonctions de l'articulation mais ces améliorations restent très modérées comparé à un placebo. Concernant leur sécurité, l'injection de corticostéroïdes serait responsable d'une dégradation du cartilage avec perte de volume. Ainsi, à bénéfices égaux, le choix de l'acide hyaluronique en substitution aux corticostéroïdes serait recommandé.

Les injections de PRP semblent présenter un bénéfice supérieur au placebo, aux corticostéroïdes et à l'acide hyaluronique surtout à court terme mais serait plus douloureux en post-injection.

D'autres produits d'injection intra-articulaire sont en cours d'étude : les cellules souches mésoenchymateuses, le sérum autologue conditionné, la toxine botulinique A. Les bénéfices semblent prometteurs mais nécessitent davantage de preuves pour conclure à une efficacité et à une sécurité clinique.

Nous avons pu constater que de nombreuses études sont menées sur l'articulation du genou afin de comparer tous les types d'injection intra-articulaire, c'est pourquoi nous avons décidé de nous concentrer sur celle-ci. Notre but est d'analyser les bénéfices et les biais rapportés pour l'injection de PRP dans la gonarthrose.

2. Quelle est l'efficacité de l'injection intra-articulaire de PRP dans l'arthrose du genou ?

Titre, auteurs, date, journal / impact factor.	Type	Objectif	Matériel et méthode	Analyses / Comparaisons	Principaux résultats
<p><i>Intra-articular platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis: An overview of systematic reviews and risk of bias considerations</i>(54)</p> <p>Xing et al, 2018.</p> <p>International Journal of Rheumatic Diseases/2,42</p>	<p>Revue générale des revues de la littérature</p>	<p>Réaliser un résumé des revues systématiques étudiant l'injection de PRP dans l'arthrose du genou en évaluant la qualité méthodologique et les biais afin de fournir des recommandations à haut niveau de preuve.</p>	<p><u>Etudes incluses</u> :</p> <p>Revues de la littérature (n=10) soit 90 études dont 64 études contrôlées randomisées.</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : /</p> <p><u>Mesures</u> : douleur : VAS ; score WOMAC, score Lequesne, IKDC, effets indésirables.</p> <p><u>Suivi</u> : 3, 6, 12 mois.</p>	<p>PRP vs HA PRP vs saline PRP vs contrôle</p>	<p>Cette revue démontre que le PRP est un traitement efficace dans la gonarthrose sans augmentation du risque d'effets indésirables.</p> <p><u>Douleur et amélioration des fonctions</u> PRP est plus efficace que la saline à 6 et 12mois. PRP et AH ont des effets similaires à 6mois. PRP est plus efficace que l'AH après 12 mois. PRP est le plus efficace à 12mois.</p> <p><u>Effets indésirables</u> : PRP n'augmente pas le risque par rapport à l'AH et saline.</p>
<p>Biologic Therapies for the Treatment of Knee Osteoarthritis (55)</p> <p>Delanois et al, 2018.</p> <p>The Journal of Arthroplasty/ 3,33</p>	<p>Revue de la littérature et méta-analyse</p>	<p>Analyser et évaluer les injections de plasma riche en plaquette (PRP), cellules mésenchymateuses de la moelle osseuse (BMSC), cellules souches mésenchymateuses du tissu adipeux, cellules souches mésenchymateuses (ADSC) et cellules souches mésenchymateuses dérivées du tissu amniotique (AMSC).</p>	<p><u>Etudes incluses</u> : Etudes de niveau d'évidence 1 (level-of-evidence 1)</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : /</p> <p><u>Mesures</u> : douleur : VAS, score WOMAC, TUG score</p> <p><u>Suivi</u> : divers. 1,2,3,6,12 mois</p>	<p>PRP (n=11) <i>LPPRP vs paracétamol</i> <i>PRP vs HA</i> <i>PRP vs dextrose</i> <i>LPPRP vs corticostéroïdes</i> <i>PRP vs saline</i></p> <p>BMSC (n=4) ADSC (n=1) AMSC (n=2)</p>	<p><u>Douleur et amélioration des fonctions articulaires</u> :</p> <p>La majorité des études du PRP démontre un bénéfice au niveau douleur et/ou fonction. Aucune étude n'a démontré un ralentissement ou une inversion du processus arthritique.</p> <p><u>Biais</u> : Il n'y a pas de protocole standardisé pour l'injection de PRP (composition, fréquence). Les participants ont des degrés de sévérité d'arthrose différents.</p> <p>Des effets bénéfiques similaires à ceux du PRP sont à noter pour BMSC, ADSC, et AMSC.</p>

<p>Intra-articular platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis.(56)</p> <p>Zhang et al, 2018.</p> <p>Drug Design, Development and Therapy / 2,49</p>	<p>Revue de la littérature et méta-analyse</p>	<p>Comparer les effets et bénéfiques des injections intra-articulaires d'acide hyaluronique et de PRP.</p>	<p><u>Etudes incluses</u> : Études contrôlées randomisées (n=10) Etudes prospectives (n=3)</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : Grades d'arthrose selon la classification de Kellgren and Lawrence.</p> <p><u>Mesures</u> : douleur VAS et score WOMAC, EQ VAS.</p> <p><u>Suivi</u> : 2 ou 3, 6, and 12 mois.</p>	<p>PRP vs HA PRP vs LWHA PRP vs HWHA</p>	<p><u>Effets</u> : PRP est plus efficace sur la douleur que AH à 6 et 12 mois d'après le score WOMAC.</p> <p>Il n'y a pas de différence entre PRP et AH à 3 et 6 mois d'après la VAS.</p> <p>Des résultats similaires sont observés entre PRP et AH pour l'amélioration des fonctions d'après les scores WOMAC et EQVAS.</p> <p><u>Biais</u> : produits différents en composition, nombre et fréquence d'injection variés, stade d'arthrose différent, scores et échelles de résultats variés.</p>
<p>Biologic injections for osteoarthritis and articular cartilage damage: can we modify disease?(57)</p> <p>Shi et al, 2017.</p> <p>The Physician and Sportsmedicine/1,545</p>	<p>Revue de la littérature et méta-analyse</p>	<p>Analyse des résultats cliniques de l'injection de plasma riche en plaquettes et de cellules souches mésenchymateuses dans le traitement des lésions articulaires de la gonarthrose.</p>	<p><u>Etudes incluses</u> : Etudes contrôlées randomisées, études prospectives cohortes, études rétrospectives cohortes. De niveau III ou supérieures.</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : /</p> <p><u>Mesures</u> : VAS, WOMAC, KOOS, IKDC, score Lysholm, Tegner. 2eme arthroscopie.</p> <p><u>Suivi</u> : 3, 6, 12, 24 mois.</p>	<p>PRP (21 articles) PRP vs HA (n=12) Nombre d'injections de PRP différent (n=3) PRP vs exercices (n=1) PRP vs CS (n=1) PRP vs placebo (n=3) PRP vs PRP+arthroscopie (n=1)</p> <p>MSC (9 articles) PRP vs MSC (3articles)</p>	<p>Toutes les études sur le PRP ont démontré un bénéfice clinique sur la douleur, l'amélioration des fonctions articulaires et la satisfaction des patients.</p> <p>2 études rapportent la similitude de bénéfiques entre PRP et AH.</p> <p>Il faudrait au minimum deux injections de PRP pour avoir un bénéfice.</p> <p>Une étude a prouvé que le groupe ayant reçu le PRP présentait une meilleure régénération cartilagineuse après la 2ème arthroscopie.</p>

<p>Treatment of knee osteoarthritis: platelet-derived growth factors vs. hyaluronic acid. A randomized controlled trial(58)</p> <p>Lisi et al, 2017.</p> <p>Clinical Rehabilitation / 2,39</p>	<p>Étude contrôlée randomisée</p>	<p>Comparer l'efficacité du PRP par rapport à l'acide hyaluronique dans les injections intra-articulaires pour les patients souffrant de gonarthrose.</p>	<p><u>Intervention</u>: 58 patients 3 injections de PRP ou AH à 4 semaines d'intervalle.</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : IRM (inclusion des grades 2-3)</p> <p><u>Mesures</u> : IRM, douleur: VAS; Score WOMAC, Lysholm, Tegner, score AKSS, score Lequesne.</p> <p><u>Suivi</u> : 6 mois.</p>	<p>PRP vs HA</p>	<p>Première étude à démontrer l'efficacité du PRP grâce à l'imagerie.</p> <p>Le PRP réduit les dégradations du cartilage (IRM) après 6 mois de traitement.</p> <p>Le PRP réduit la douleur, améliore les fonctions articulaires et la qualité de vie. PRP semble jouer sur la modulation de l'inflammation : il pourrait modifier l'évolution de la pathologie et retarder la chirurgie.</p> <p>Le risque infectieux est limité (produit autologue).</p>
<p>Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee osteoarthritis(59)</p> <p>Riboh et al, 2016</p> <p>The American Journal of Sports Medicine/6,057</p>	<p>Revue de la littérature et méta-analyse</p>	<p>Comparer les bénéfices et effets indésirables du PRP riche en leucocytes (LR-PRP) et du PRP pauvre en leucocytes (LP-PRP)</p>	<p><u>Études incluses</u> : Études contrôlées randomisées (n=6)</p> <p>Études prospectives et comparatives (n=3)</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : /</p> <p><u>Mesures</u> : VAS, WOMAC, IKDC, Tegner, Marx, Score Knee Injury Osteoarthritis Outcome, EQVAS, indice Lequesne, IRM</p> <p><u>Suivi</u> : /</p>	<p>LP-PRP vs HA (n=3)</p> <p>LP-PRP vs placebo (n=1)</p> <p>LR-PRP vs HA (n=3)</p> <p>LR-PRP vs placebo (n=1)</p> <p>LP-PRP vs LR-PRP (n=1)</p>	<p>LP-PRP semble être plus efficace que LR-PRP d'après les mesures des scores de fonction articulaire.</p> <p>Les deux traitements ont des réactions locales similaires. Les effets indésirables du PRP ne semblent pas être en relation avec la concentration en leucocytes.</p>

Tableau 6: Caractéristiques des articles et principaux résultats pour la deuxième question.

Abréviations tableau 6 :

ADSC : Adipose-Derived Stem Cell, Aes : Adverse events, AH : Acide Hyaluronique, AKKS : American Knee Society Score, AMSC : Amnion-Derived Mesenchymal Stem Cells, CS : Corticostéroïdes, CSM : Cellules Souches Mésoenchymateuses, EQ VAS : EuroQol-Visual Analogue Scales, HWHA : High Weight Hyaluronoc acid (haut poids moléculaire), IKDC score : International Knee Documentation Committee score, KOOS : Knee Injury and Osteoarthritis Outcome, LP-PRP : Leucocyte-Poor PRP, LR-PRP : Leucocyte-Rich PRP, LWHA : Low Weight Hyaluronic Acid (faible poids moléculaire), NRS : Numerical Rating Scale (échelle d'évaluation numérique de la douleur), OARSI : Osteoarthritis Research Society International, OMERACT : Outcome Measures in Rheumatology, Outcome Measures in Rheumatoid, PRGF : Plasma rich in growth factors, PRP : Plasma Riche en Plaquettes, TUG : Timed-Up and Go test, VAS : Visual Analog Scale (Echelle visuelle de la douleur), WOMAC, Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

CONCLUSION QUESTION 2 :

Toutes les études sur le PRP ont démontré un bénéfice clinique sur la douleur et l'amélioration des fonctions articulaires pour le traitement de la gonarthrose. La majorité des études conclut à une meilleure efficacité du PRP par rapport au placebo, saline, corticostéroïdes et acide hyaluronique. Lisi et al et Shi et al en 2017 sont les premiers à présenter des études utilisant l'arthroscopie et l'IRM comme mesure de suivi. Ainsi à 6 mois post-injection, le PRP réduirait les dégradations cartilagineuses et permettrait de retarder le recours à une chirurgie invasive.

Riboh et al en 2016 se sont intéressés à la concentration en leucocyte du PRP injecté et ont conclu que le PRP pauvre en leucocytes serait plus efficace que celui riche en leucocytes.

Le PRP étant obtenu à partir du sang prélevé chez le patient (produit autologue), il présenterait un haut niveau de sécurité évitant les infections. Cependant, il a été démontré comme plus douloureux en post-injection. Les études sont nombreuses mais restent à haut niveau de biais car très hétérogènes du fait de l'absence de protocole standardisé : PRP de préparation et donc de composition différentes, absence de contrôle des taux de plaquettes et de facteurs de croissance contenus, mode et fréquence d'administration variés, difficulté de mise en place du double aveugle.

3. Quelles sont les analogies anatomiques entre l'articulation du genou et l'ATM ?

Titre, auteurs, date, journal / impact factor	Type	Objectif	Matériel et méthode	Comparaison anatomique ATM/genou	Comparaison physiopathologique ATM/genou	Principaux résultats
<p><i>Arthrose inflammatoire de l'articulation temporo-mandibulaire : place de la viscosupplémentation et comparaison avec le genou.(60)</i></p> <p>N. Ribes, 2015</p>	<p>Thèse Revue de la littérature</p>	<p>Analyser les analogies anatomiques et physiopathologiques de l'arthrose que l'on peut faire entre l'ATM et le genou.</p>	<p>Analyse de 3 articles :</p> <p>Hill et al, 2014(61) Vos et al,2014(62) Jiao et al, 2013(63)</p>	<p>L'ATM est une articulation unique au niveau structure.</p> <p>Fibrocartilage (ATM) / cartilage hyalin (genou).</p> <p>La lubricine est présente et utile dans la maintenance des deux articulations.</p>	<p>Augmentation des chondrocytes CD163+ et de la concentration de TNF-α dans les deux articulations ostéoarthritiques.</p> <p>Le marqueur de dégradation du cartilage, CTXII est retrouvé dans les deux articulations ostéoarthritiques.</p>	<p><u>Anatomiques</u> : points communs entre elles mais cartilages différents.</p> <p><u>Physiopathologiques</u> : processus inflammatoire arthrosique plus marqué dans l'ATM que dans le genou. TNF-α et CD163+ augmentés dans les deux. Présence de CTXII dans les deux.</p>
<p><i>Design Characteristics for the Tissue Engineering of Cartilaginous Tissues.(64)</i></p> <p>Almarza and Athanasiou, 2003</p>	<p>Revue</p>	<p>Analyser les études des caractéristiques des cartilages du disque de l'ATM, du ménisque du genou et du cartilage hyalin.</p>		<p>Disque ATM et ménisque du genou = fibrocartilage / surfaces articulaires du genou = cartilage hyalin.</p> <p>Fibrocartilage composé de chondrofibroblastes / cartilage hyalin composé de chondrocytes seulement.</p> <p>Collagène et taux en glycosaminoglycanes différents entre les deux types de cartilage.</p> <p>Fibrocartilage est plus compressible que le cartilage hyalin.</p>		<p>L'ATM est principalement composée de fibrocartilage (collagène type I) alors que dans le genou c'est principalement un cartilage hyalin (collagène type II).</p> <p>Le disque de l'ATM et le ménisque du genou ont la même composition cartilagineuse(type I).</p> <p>Le fibrocartilage et le cartilage hyalin sont différents par leur composition et leurs propriétés physiques.</p>

<p>Anabolic role of lysyl oxidase like-2 in cartilage of knee and temporomandibular joints with osteoarthritis.(65)</p>	<p>Article recherche</p>	<p>Evaluer le potentiel de lysyl oxidase like-2 (LOXL2) d'agir en tant qu'agent anabolisant dans les cartilages affectés par l'ostéoarthrose.</p>	<p>LOXL2 a été visualisé dans les tissus humains des genou, hanche et ATM. L'activité de LOXL2 dans les cartilages humains et sur les chondrocytes de l'ATM a été analysée et LOXL2-régulerait l'activation de NF-κB. Pour examiner l'effet in vivo de LOXL2, des chondrocytes humains ont été implantés dans des souris exposées à LOXL2 exogène pendant 6 semaines.</p>		<p>LOXL2 est détectable dans le cartilage endommagé de l'ATM et du genou.</p> <p>TGF-β1 dans l'os subchondral induit l'ostéoarthrose, ainsi les inhibiteurs de TGF-β1 sont chondroprotecteurs dans l'arthrose de l'ATM et du genou sur les modèles animaux.</p>	<p>LOXL2 induit une différenciation des chondrocytes et inhibe leur apoptose dans l'arthrose. LOXL2 inhibe les voies de signalisation induites par IL-1β et TGF-β1.</p> <p>LOXL2 pourrait apporter une réponse protectrice qui accroît l'anabolisme en inhibant les effets cataboliques de l'ostéoarthrose.</p>
--	---------------------------------	---	---	--	---	---

Tableau 7: Caractéristiques des articles et principaux résultats pour la troisième question.

CONCLUSION QUESTION 3 :

Anatomiquement, l'ATM apparaîtrait comme une articulation unique par sa structure et ses surfaces articulaires recouvertes de fibrocartilage alors que celle du genou est recouverte de cartilage hyalin. Le disque de l'ATM et le ménisque du genou sont tous les deux composés de fibrocartilage. Le fibrocartilage et le cartilage hyalin présentent une composition et des propriétés physiques différentes. La lubricine, est observée dans la maintenance des deux articulations. Ainsi, la présence de fibrocartilage et de lubricine dans les deux articulations laisse supposer qu'il existe quelques points communs anatomiques entre elles.

Physiopathologiquement, les articles de Hill et al et de Vos et al, montrent que le processus inflammatoire arthrosique est plus marqué dans l'ATM que dans le genou. Néanmoins, dans les deux articulations ostéoarthritiques, on retrouve la présence du marqueur de dégradation du cartilage, CTXII, l'augmentation des chondrocytes CD163+ et de la cytokine TNF- α et la présence de LOXL2, possible agent protecteur dans le processus arthritique. Ces marqueurs de la pathogénicité de l'ostéoarthrose, retrouvés dans les deux articulations, laissent également supposer des points communs entre l'ATM et le genou.

4. Quelles sont les données actuelles sur l'injection de PRP dans l'arthrose de l'ATM ?

Titre, auteurs, date, journal / impact factor	Type	Objectif	Matériel et méthode	Analyses / Comparaisons	Principaux résultats
<p><i>Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injection in Patients with Temporomandibular Joint Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials.</i> (66)</p> <p>Chung et al, 2018.</p> <p>Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontics / 1,457</p>	<p>Revue de la littérature et méta-analyse</p>	<p>Etudier l'efficacité de l'injection de PRP après l'arthrocentèse ou l'arthroscopie chez les patients souffrant d'arthrose de l'ATM.</p>	<p><u>Etudes incluses</u> : Études contrôlées randomisées (n=5).</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : Basé sur RDC/TMD.</p> <p><u>Mesures</u> : douleur VAS et MMO.</p> <p><u>Suivi</u> : 3, 6, 12 mois.</p>	<p>Arthroscopie + PRP vs. Arthroscopie + AH</p> <p>Arthrocentèse + PRP vs. Arthrocentèse + HA (n=2)</p> <p>Arthroscopie + PRP vs. Arthroscopie + saline</p> <p>Arthrocentèse + PRP vs. Arthrocentèse</p>	<p><u>Efficacité</u> :</p> <p>L'ajout de PRP au traitement d'arthrocentèse ou d'arthroscopie augmente l'efficacité dans la gestion de la douleur à long terme.</p> <p>Le PRP réduit significativement les douleurs en comparaison à l'AH, le placebo ou aucune injection.</p> <p>Le PRP n'a pas prouvé d'efficacité supérieure pour l'amélioration du MMO à long terme comparé au placebo et à l'AH.</p> <p><u>Effets indésirables</u> : Aucune complication relevée.</p> <p><u>Biais</u> : difficulté de faire un groupe aveugle du fait de la prise de sang et de la préparation du PRP. La personne faisant l'injection était celle qui relevait aussi les mesures.</p>

<p><i>Effect of arthrocentesis plus platelet-rich plasma and platelet-rich plasma alone in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis.</i>(67)</p> <p>Lin et al, 2018.</p> <p>Medicine / 2,028</p>	<p>Etude rétrospective de cohorte</p>	<p>Comparer l'efficacité de deux traitements dans l'arthrose de l'ATM à savoir l'arthrocentèse suivi d'injection de PRP et l'injection de PRP seule. Tenter de présenter une potentielle nouvelle option de traitement : l'injection simple de 2 mL de PRP hautement concentré et hautement purifié.</p>	<p><u>Inclusion</u> : 90 patients. Injection de 2mL de PRP.</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : CBCT et basé sur RDC/TMD.</p> <p><u>Mesures</u> : son du crépitement articulaire, douleurs, maux de tête associés, MAO, douleurs à la mastication, amplitude du mouvement de l'ATM<6mm.</p> <p><u>Suivi</u> : minimum 12 mois.</p>	<p>Arthrocentèse+PRP (n=30) vs PRP seul (n=60)</p>	<p><u>Efficacité</u> : A+PRP et PRP ont prouvé une efficacité quant au crépitement et à la douleur. L'efficacité est similaire entre les deux traitements.</p> <p>A+PRP est plus efficace que PRP seul pour améliorer les migraines associées, l'amplification de mouvement<6mm et les douleurs faciales et masticatrices.</p> <p>A 12 mois, 64% des ATM du groupe A+PRP et 67% des ATM du groupe PRP ont montré au CBCT une réparation cartilagineuse.</p> <p>Cette étude recommande une injection de 2mL de PRP fortement concentré et hautement purifié pour le traitement de l'arthrose de l'ATM.</p>
<p><i>Temporomandibular Joint Disorders Treated With Articular Injection: The Effectiveness of Plasma Rich in Growth Factors-Endoret.</i>(68)</p> <p>Giacomello et al, 2015.</p> <p>The Journal of Craniofacial Surgery / 0,788</p>	<p>Etude clinique prospective</p>	<p>Evaluer l'efficacité de l'injection intra-articulaire de PRP (PRGF-Endoret) dans le traitement de l'arthrose de l'ATM.</p>	<p><u>Inclusions</u> : 13 patients. 2 injections de 2mL de PRP à 1 mois d'intervalle.</p> <p><u>Diagnostic arthrose</u> : orthopantomographie et IRM.</p> <p><u>Mesures</u> : douleurs : VAS ; MMO.</p> <p><u>Suivi</u> : 1, 6 et 12 mois.</p>	<p>PRP appelé PRGF-Endoret : 2 injections de 2mL de PRP à 1 mois d'intervalle.</p>	<p><u>Après la 1ère injection</u> : Amélioration des douleurs à 7jours pour tous. 5 patients n'ont plus de symptôme à 30jours, 8 ont une résolution partielle. MMO est améliorée.</p> <p><u>Après la 2ème injection</u> : Les douleurs articulaires ont complètement disparu chez 11 patients et après 6 mois ces résultats sont stables. MMO encore augmentée.</p> <p><u>A 1an</u> : Efficacité du traitement confirmée par l'absence de douleurs articulaires.</p>

Tableau 8: Caractéristiques des articles et principaux résultats pour la quatrième question.

Abréviations du tableau 8 :

AH : Acide Hyaluronique, CBCT = Cone-Beam Computed Tomography, MAO: Maximum Assisted Opening (ouverture buccale maximale assistée), MMO : Maximal Mouth Opening (ouverture buccale maximale), PRGF : Plasma Rich in Growth Factors, RDC/TMD : Research Diagnostic Criteria for TemporoMandibular Disorders.

CONCLUSION QUESTION 4 :

L'injection intra-articulaire de PRP dans le traitement de l'arthrose de l'ATM réduit significativement les douleurs en comparaison à l'acide hyaluronique, au placebo ou à l'absence d'injection et pourrait augmenter la capacité d'ouverture buccale. Plusieurs études recommandent une injection de 2mL de PRP fortement concentré et hautement purifié. L'arthrocentèse+PRP et l'injection de PRP seule ont été comparées et ces deux méthodes n'ont pas montré de différence significative. Au niveau imagerie, Li et al ont publié en 2018 des résultats intéressants observant par CBCT une réparation cartilagineuse chez les groupes ayant reçu une injection de PRP. Au niveau sécurité, aucune complication n'a été relevée à la suite des injections.

III. Discussion

C'est en étudiant la structure et les fonctions d'une plaquette sanguine que l'on comprend la recherche et la création d'un dérivé sanguin hautement concentré en thrombocytes : le plasma riche en plaquettes. Les plaquettes sécrètent de nombreux facteurs de croissance dont l'insuline-like growth factor (IGF), le transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1), le platelet-derived growth factor (PDGF) ainsi que des cytokines. Ceux-ci régulent l'inflammation, la prolifération et le remodelage tissulaire lors des cicatrifications et régénérations. (39) Au niveau cellulaire, des études in-vitro ont montré, après l'administration de PRP, une prolifération des chondrocytes, des fibroblastes, des ostéoblastes et des cellules souches mésenchymateuses entraînant un dépôt de collagène dans la réparation cartilagineuse ainsi qu'un remodelage osseux. De plus, le PRP stimule les synoviocytes augmentant la sécrétion d'acide hyaluronique important pour la lubrification de l'articulation.(40)

Depuis une dizaine d'années, les dérivés sanguins autologues tels que le PRP ou le PRF ont été largement étudiés et utilisés en médecine régénératrice pour traiter les tendinopathies, aider à la cicatrisation de greffes osseuses ou de chirurgies plastiques. Dans le domaine de la chirurgie dentaire, le PRP est déjà utilisé pour promouvoir la cicatrisation tissulaire lors des reconstructions maxillo-faciales, des augmentations de sinus, des greffes parodontales et des chirurgies implantaires. (69)

Le PRP, agissant comme un large vecteur de facteurs de croissance, devrait trouver sa place parmi les traitements intra-articulaires de l'ostéoarthrose. Cependant, il n'est pas encore mentionné par les principales recommandations des différents organismes de rhumatologie.

En 2010, Henrotin et al. ont comparé les recommandations de l'OARSI *Osteoarthritis research society International* et celles publiées par d'autres sociétés savantes. Pour la prise en charge de l'arthrose de la hanche et du genou, les injections intra-articulaires de corticostéroïdes sont recommandées lors des douleurs modérées à sévères qui ne répondent pas aux antalgiques oraux. Les injections d'acide hyaluronique sont également recommandées et ont prouvé un effet bénéfique retardé mais prolongé par rapport aux corticostéroïdes. (70) Après notre recherche bibliographique, nous pouvons conclure que les bénéfices des injections d'acide hyaluronique sont toujours en débat avec une forte hétérogénéité dans les résultats selon les articulations étudiées. Certains articles concluent à une bonne efficacité (cheville, ATM) alors que d'autres suggèrent un bénéfice moindre voire nul (main, hanche, genou). En effet, en 2014, l'OARSI publie une nouvelle recommandation pour l'arthrose du genou dans laquelle l'injection d'acide hyaluronique est remise en cause à la suite de récents résultats peu probants. Cependant, après notre analyse, nous avons noté que plusieurs articles relèvent des effets néfastes de l'exposition prolongée de corticostéroïdes sur le

cartilage entraînant sa dégradation. Ainsi, à bénéfices égaux, le choix de l'acide hyaluronique en substitution aux corticostéroïdes serait peut-être plus judicieux.

Notre recherche bibliographique sur les injections intra-articulaires dans le corps révèle que le genou est l'articulation la plus investiguée avec de nombreuses comparaisons inter-produits ainsi que de nouveaux produits testés récemment : dérivés sanguins, cellules souches, oxygen-ozone.(71) Ceci pourrait s'expliquer par la facilité de mise en place du protocole d'injection. Nombreuses sont les études à haut niveau de preuves sur les effets du PRP dans la gonarthrose. C'est pourquoi en 2018, Xing et al ont publié une revue générale des méta-analyses réalisées sur ce sujet incluant 10 revues représentant 90 études dont 64 études randomisées contrôlées. Cette revue démontre que le PRP est un traitement efficace dans la gonarthrose sans augmentation du risque d'effets indésirables et que le PRP est plus efficace que l'acide hyaluronique à 12 mois.(54)

Même si nous avons pu démontrer que les caractéristiques biologiques et mécaniques de l'ATM semblent différentes du genou, la physiopathologie de l'ostéoarthrose est bien semblable. Leur origine commune, à savoir une surcharge fonctionnelle, enclenche un stress mécanique suivi d'une cascade inflammatoire responsable de l'érosion osseuse, de la perte de cartilage et de dommages morphologiques. Les cytokines majoritairement impliquées dans la part inflammatoire de l'arthrose sont les mêmes : IL-1 β et TNF- α . Le processus inflammatoire est cependant plus marqué dans l'ATM que dans le genou. Cela peut s'expliquer par la différence de cartilage entre les deux articulations : l'ATM est un fibrocartilage composé de collagène de type I alors que le genou est un cartilage hyalin composé de collagène de type II, plus résistant aux contraintes appliquées.

Les bénéfices du PRP sur la gonarthrose ont incité les chercheurs à étudier ce procédé sur l'ATM. Cependant, le nombre d'études réalisées actuellement est nettement inférieur car plusieurs difficultés s'ajoutent pour l'ATM : sa taille, sa distance et sa structure avec une double cavité qui rendent son accès très minutieux ainsi que la proximité d'éléments anatomiques comme le nerf facial.

En septembre 2018, Chung et al ont publié une méta-analyse de cinq études randomisées et concluent que le PRP est plus efficace qu'un placebo dans le soulagement de la douleur mais pas sur l'amélioration de l'ouverture buccale à long terme. De plus, l'analyse des sous-groupes démontre que le PRP réduit significativement la douleur en comparaison avec les injections d'acide hyaluronique, de saline ou l'absence d'injection.

En 2015, Cömert et al ont comparé l'efficacité de l'arthrocentèse + PRP à celui de l'arthrocentèse seule et ont conclu que l'arthrocentèse+PRP est plus efficace. Les douleurs ont diminué dans les deux groupes d'étude mais ils notent une amélioration significative des capacités masticatoires et une régénération cartilagineuse pour le groupe ayant reçu le PRP. Leurs évaluations par CBCT ont prouvé un remodelage osseux pour 87,5% des articulations ayant reçu l'arthrocentèse+PRP contre 46,5% pour l'arthrocentèse seule. Quatre études de la

revue de Chung et al rapportent des bénéfices significatifs de l'injection de PRP après une arthrocentèse ou une arthroscopie.

En 2018, Lin et al ont complété ces résultats comparant l'arthrocentèse+PRP et l'injection de PRP seule. Les deux méthodes n'ont pas montré de différence significative. L'arthrocentèse est le lavage de l'articulation réalisé afin d'éliminer les marqueurs de l'inflammation, or nous avons vu que le PRP agissait directement sur le processus inflammatoire remettant en cause la nécessité d'une arthrocentèse préalable. Il serait donc intéressant de réaliser une étude distinguant l'injection de PRP et l'arthrocentèse afin de les comparer et d'analyser si l'injection de PRP serait à elle seule suffisante.

Une des critiques importantes à soulever sur l'efficacité du PRP est qu'elle est intimement liée à sa composition. Les bénéfices vont dépendre de la concentration en plaquettes, en leucocytes, en facteurs de croissance et en cellules souches hématopoïétiques. Une étude menée par Riboh et al en 2016 compare les bénéfices du PRP en variant sa concentration en leucocytes dans la gonarthrose. Ils concluent que le PRP pauvre en leucocytes serait plus efficace que celui riche en leucocytes. Les deux groupes étudiés ont présenté des réactions locales similaires leur permettant d'affirmer que les effets indésirables du PRP ne semblent pas être en relation avec la concentration en leucocytes.

Notre analyse nous permet de faire une observation générale sur toutes les études analysées : il existe de nombreux biais.

- Le PRP est devenu un produit commercialisé par plus d'une vingtaine de laboratoires différents qui tentent tous de se distinguer.(28) Pour cela, ils font varier le temps et la vitesse de centrifugation du sang ayant un impact direct sur la composition du PRP obtenu.
- Les variations sanguines inter-individuelles ne permettent pas d'affirmer une concentration exacte en plaquettes après centrifugation.
- Le nombre et la fréquence des injections pour un bénéfice optimal ne sont pas établis. Il faudrait de nouvelles études comparant différents nombres d'injections avec un groupe contrôle.
- Le diagnostic de l'arthrose. Les patients n'auront pas la même réponse aux traitements en fonction du stade de leur pathologie. Filardo et al concluent que le PRP est plus efficace chez les jeunes patients atteints d'arthrose faible à modérée.
- Le suivi des patients. Même si un minimum de 6 mois est constaté pour le recueil des résultats, chaque étude présente des durées de suivi très hétérogènes allant de quelques semaines à 24 mois. De plus, il n'est peut-être pas pertinent de conclure à « long terme » pour des résultats à 1 an post-injection.
- Enfin, les mesures des résultats représentent un biais important par leur hétérogénéité et leurs caractères parfois subjectifs. En effet, lors de l'analyse des études, on remarque un nombre élevé de mesures différentes avec parfois un aspect subjectif comme pour la douleur (VAS : échelle visuelle de la douleur).

Il conviendrait définir un protocole précis en termes d'indication et de technique afin d'augmenter le niveau de preuve des futures études sur le PRP.

Chung et al dans leur méta-analyse, mettent en évidence la supériorité du PRP comparé à l'acide hyaluronique pour la gestion de la douleur dans l'arthrose de l'ATM. L'acide hyaluronique avec son rôle en tant que médiateur de l'inflammation et lubrificateur a été largement étudié dans l'articulation du genou et améliorerait la douleur et les fonctions à court terme. Concernant la comparaison entre le PRP et l'acide hyaluronique, de nombreuses recherches sur le genou avaient déjà conclu à la supériorité des injections de PRP. Il n'est donc pas surprenant que le PRP donne des résultats prometteurs pour le traitement de l'arthrose de l'ATM. Des études *in-vivo* ont révélé que le PRP pourrait stimuler la sécrétion d'acide hyaluronique endogène. Des résultats par CBCT de patients ayant reçu du PRP prouvent une régénération cartilagineuse pour plus de la moitié des ATM traités. Il s'avère que ces deux produits sont différents dans leurs actions de traitement. L'acide hyaluronique améliore la lubrification basée sur la viscoélasticité et reconstruit une barrière entre la membrane synoviale et les surfaces articulaires. Les facteurs de croissance contenus dans le PRP ont une action de cicatrisation endogène : ils stimulent la prolifération et la différenciation des chondrocytes, régulent la sécrétion de collagène qui régénère le cartilage et agit sur les ostéoblastes entraînant un remodelage osseux. Ainsi, l'acide hyaluronique agit comme lubrificateur alors que le PRP est un cicatrisant tissulaire.

Il serait intéressant d'analyser la combinaison de l'acide hyaluronique au PRP car ils pourraient être plus efficaces ensemble que séparés pour le traitement intra-articulaire de l'ostéoarthrose. Lana et al ont déjà proposé en 2016 une étude de cette combinaison appliquée à la gonarthrose avec des résultats prometteurs : les PRP+acide hyaluronique auraient de meilleurs résultats que l'acide hyaluronique seul à 1 an et que le PRP seul à 3 mois.
(72)

Conclusion

L'arthrose est une pathologie chronique très handicapante pour les patients qui en souffrent. Le traitement de l'arthrose suit un gradient thérapeutique débutant par des approches conservatrices. On soulage l'articulation d'un point de vue mécanique (port de gouttières et équilibration occlusale pour l'ATM, perte de poids pour le genou) puis une médication orale peut être envisagée pour la gestion de la douleur. En cas d'échec de ces techniques, le recours aux injections intra-articulaires est indiqué. Les recommandations mentionnent l'usage des corticostéroïdes ou de l'acide hyaluronique pour ce traitement. Cependant, les bénéfices prouvés des dérivés sanguins autologues tels que le PRP devraient en faire le produit de première intention.

En effet, l'injection de PRP est une procédure largement étudiée et validée dans le traitement de la gonarthrose. Non assimilables mais pourtant comparables, l'articulation du genou et l'articulation de l'ATM possèdent certains points communs anatomiques et un processus inflammatoire arthritique similaire. Ceci nous a permis d'émettre l'hypothèse que l'injection de PRP dans le traitement de l'ATM procurerait les mêmes effets bénéfiques que ceux étudiés dans la gonarthrose.

Les études parues sur le sujet ont des conclusions positives en terme d'efficacité du PRP dans la prise en charge des douleurs associées à l'ostéoarthrite de l'ATM mais ne prouvent pas d'amélioration significative à long terme pour la prise en charge fonctionnelle (limitation de l'ouverture buccale par exemple). Les études rapportent également des bénéfices significatifs de l'injection de PRP après une arthrocentèse ou une arthroscopie de l'ATM avec peu d'effets secondaires. De plus, les premiers résultats utilisant l'imagerie médicale concluent à une régénération cartilagineuse des ATM ayant reçu du PRP. Ainsi, le recours au PRP permettrait un ralentissement du processus arthritique en complément de la gestion de la douleur.

Il serait nécessaire de procéder à plus d'essais cliniques randomisés contrôlés par placebo, acide hyaluronique ou corticostéroïdes incluant des contrôles systématiques par imagerie afin d'objectiver une probable régénération.

En conséquence, le traitement par injection de PRP dans l'arthrose de l'ATM et du genou n'est pas encore recommandé : à quel moment devrait-on proposer ce traitement ? Grâce à son potentiel régénérateur, pourrait-on le proposer en première intention ?

Afin d'atteindre un maximum d'efficacité du traitement il serait important de définir un protocole standardisé, à savoir : la préparation du PRP, le volume injecté, la fréquence des injections et un suivi à long terme avec des contrôles par imagerie médicale.

C'est à toutes ces questions qu'il faudra apporter une réponse avant de pouvoir généraliser cette technique encore très peu connue en odontologie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Kamina P. Anatomie clinique. Maloine. 2009.
2. Nguyen H, Person H, Vallée B. Tête. Tome 1 Tome 1. Paris: Heures de France; 1993.
3. Picq PG. L'articulation temporo-mandibulaire des hominidés: biomécanique, allométrie, anatomie comparée et évolution. Paris: Editions du Centre national de la recherche scientifique : Diffusion, Presses du CNRS; 1990. 248 p. (Cahiers de paléanthropologie).
4. Gaudy J-F : Anatomie clinique. Éditions CdP ; 2007 224 p.
5. Haskin CL, Milam SB, Cameron IL. Pathogenesis of Degenerative Joint Disease in the Human Temporomandibular Joint. *Crit Rev Oral Biol Med.* juill 1995;6(3):248-77.
6. Lüllmann-Rauch R. Histologie. Bruxelles: De Boeck; 2008.
7. Goulet J-P : Axe Diagnostic I : désordre temporomandibulaire- RDC-French.pdf Edition de la traduction de 2002 disponible sur : <http://www.rdc-tmdinternational.org/>.
8. Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, Look J, Anderson G, Goulet J-P, et al. Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (DC/TMD) for Clinical and Research Applications: Recommendations of the International RDC/TMD Consortium Network* and Orofacial Pain Special Interest Group†. *J Oral Facial Pain Headache.* janv 2014;28(1):6-27.
9. Fleiter B, De Jaegher P, Fougeront N. Troubles musculo squelettiques de l'appareil manducateur. Paris: Quintessence international; 2015.
10. Descroix V. Douleurs orofaciales. Rueil-Malmaison: Arnette : Éd. CdP; 2013.
11. Wang XD, Zhang JN, Gan YH, Zhou YH. Current Understanding of Pathogenesis and Treatment of TMJ Osteoarthritis. *J Dent Res.* mai 2015;94(5):666-73.
12. Mercuri LG. Osteoarthritis, Osteoarthrosis, and Idiopathic Condylar Resorption. *Oral Maxillofac Surg Clin N Am.* mai 2008;20(2):169-83.
13. Milam SB, Schmitz JP. Molecular biology of temporomandibular joint disorders: Proposed mechanisms of disease. *J Oral Maxillofac Surg.* déc 1995;53(12):1448-54.
14. Pearle AD, Warren RF, Rodeo SA. Basic Science of Articular Cartilage and Osteoarthritis. *Clin Sports Med.* janv 2005;24(1):1-12.
15. Vernal R, Velásquez E, Gamonal J, Garcia-Sanz JA, Silva A, Sanz M. Expression of proinflammatory cytokines in osteoarthritis of the temporomandibular joint. *Arch Oral Biol.* oct 2008;53(10):910-5.
16. Kaneyama K, Segami N, Sun W, Sato J, Fujimura K. Analysis of tumor necrosis factor- α , interleukin-6, interleukin-1 β , soluble tumor necrosis factor receptors I and II, interleukin-6 soluble receptor, interleukin-1 soluble receptor type II, interleukin-1 receptor antagonist, and protein in the synovial fluid of patients with temporomandibular joint disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* mars 2005;99(3):276-84.

17. Blaney Davidson EN, van der Kraan PM, van den Berg WB. TGF- β and osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. juin 2007;15(6):597-604.
18. Dohan S, Dohan A, Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard M-O, et al. De l'usage des concentrés plaquettaires autologues en application topique. *EMC - Odontol*. juin 2005;1(2):141-80.
19. Marx RE. Platelet-Rich Plasma (PRP): What Is PRP and What Is Not PRP?: *Implant Dent*. déc 2001;10(4):225-8.
20. Calas A, Perrin J-F, Plas C. *Précis de physiologie*. 2016.
21. Boswell SG, Cole BJ, Sundman EA, Karas V, Fortier LA. Platelet-Rich Plasma: A Milieu of Bioactive Factors. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg*. mars 2012;28(3):429-39.
22. Quinn M, Fitzgerald D, éditeurs. *Platelet function: assessment, diagnosis, and treatment*. Totowa, N.J: Humana Press; 2005. 397 p. (Contemporary cardiology).
23. Pertuy F. *Etude des mécanismes de formation des plaquettes sanguines : rôle de l'environnement médullaire [Hématologie]*. Strasbourg; 2014.
24. McNicol A, Israels SJ. Platelet Dense Granules. *Thromb Res*. juill 1999;95(1):1-18.
25. Mercier V. *Stimulation de la cicatrisation du tissu gingival et du tissu osseux par l'utilisation de concentrés plaquettaires. Thèse de Doctorat : chirurgie dentaire : Parodontologie : Nancy: Université Henri Poincaré Nancy 1: 2011; 3822.*
26. BIOMET. USER MANUAL [Internet]. Disponible sur: http://www.cuneyttas.com/Calcibon-GPS_2_protocol.pdf
27. Sumida E, Iwasaki Y, Akiyoshi K, Kasugai S. Platelet Separation From Whole Blood in an Aqueous Two-Phase System With Water-Soluble Polymers. *J Pharmacol Sci*. 2006;101(1):91-7.
28. Le ADK, Enweze L, DeBaun MR, Dragoo JL. Platelet-Rich Plasma. *Clin Sports Med*. janv 2019;38(1):17-44.
29. Du L, Miao Y, Li X, Shi P, Hu Z. A Novel and Convenient Method for the Preparation and Activation of PRP without Any Additives: Temperature Controlled PRP. *BioMed Res Int*. 2018;2018:1-12.
30. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. avr 2004;62(4):489-96.
31. Rodeo SA, Delos D, Williams RJ, Adler RS, Pearle A, Warren RF. The Effect of Platelet-Rich Fibrin Matrix on Rotator Cuff Tendon Healing: A Prospective, Randomized Clinical Study. *Am J Sports Med*. juin 2012;40(6):1234-41.
32. Hsu WK, Mishra A, Rodeo SR, Fu F, Terry MA, Randelli P, et al. Platelet-rich Plasma in Orthopaedic Applications: Evidence-based Recommendations for Treatment. *J Am Acad Orthop Surg*. 1 déc 2013;21(12):739-48.
33. Murthi AM, Lankachandra M. Technologies to Augment Rotator Cuff Repair. *Orthop Clin North Am*. janv 2019;50(1):103-8.

34. Bouvard M, Eichene B. Traitement par PRP 1e partie : les lésions cartilagineuses et musculaires. *J Traumatol Sport*. juin 2014;31(2):113-20.
35. Dhillon RS, Schwarz EM, Maloney MD. Platelet-rich plasma therapy - future or trend? *Arthritis Res Ther*. 2012;14(4):219.
36. Everts PAM, Knape JTA, Weibrich G, Schönberger JPAM, Hoffmann J, Overdevest EP, et al. Platelet-rich plasma and platelet gel: a review. *J Extra Corpor Technol*. juin 2006;38(2):174-87.
37. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-Rich Plasma: From Basic Science to Clinical Applications. *Am J Sports Med*. nov 2009;37(11):2259-72.
38. Cengiz IF, Oliveira JM, Reis RL. PRP Therapy. In: Oliveira JM, Pina S, Reis RL, San Roman J, éditeurs. *Osteochondral Tissue Engineering*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 241-53.
39. Fioravanti C, Frustaci I, Armellini E, Condò R, Arcuri C, Cerroni L. Autologous blood preparations rich in platelets, fibrin and growth factors. *ORAL Implantol*. déc 2015;8(4):96-113.
40. Xie X, Zhang C, Tuan RS. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(1):204.
41. van Buul GM, Koevoet WLM, Kops N, Bos PK, Verhaar JAN, Weinans H, et al. Platelet-Rich Plasma Release Inhibits Inflammatory Processes in Osteoarthritic Chondrocytes. *Am J Sports Med*. nov 2011;39(11):2362-70.
42. Pereira RC, Scaranari M, Benelli R, Strada P, Reis RL, Cancedda R, et al. Dual Effect of Platelet Lysate on Human Articular Cartilage: A Maintenance of Chondrogenic Potential and a Transient Proinflammatory Activity Followed by an Inflammation Resolution. *Tissue Eng Part A*. juin 2013;19(11-12):1476-88.
43. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zalduendo MM, de la Fuente M, Azofra J, et al. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology*. 5 août 2007;46(12):1769-72.
44. Dohan Ehrenfest DM, Sammartino G, Shibli JA, Wang HL, Zou DR, Bernard JP. Guidelines for the publication of articles related to platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma - PRP, or Platelet-Rich Fibrin - PRF): the international classification of the POSEIDO. *POSEIDO*. 2013;1(1):17-27.
45. Dohan Ehrenfest DM, Andia I, Zumstein MA, Zhang C-Q, Pinto NR, Bielecki T. Classification of platelet concentrates (Platelet-Rich Plasma-PRP, Platelet-Rich Fibrin-PRF) for topical and infiltrative use in orthopedic and sports medicine: current consensus, clinical implications and perspectives. *Muscles Ligaments Tendons J*. janv 2014;4(1):3-9.
46. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*. mars 2009;27(3):158-67.

47. S. Giannini, A. Cielo, L. Bonanome, C. Rastelli, C. Derla, F. Corpaci, G. Falisi
Comparison between PRP, PRGF and PRF: lights and shadows in three similar but different protocols.
48. Moher D. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *Ann Intern Med.* 18 août 2009;151(4):264.
49. Leite VF, Daud Amadera JE, Buehler AM. Viscosupplementation for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy on Pain and Disability, and the Occurrence of Adverse Events. *Arch Phys Med Rehabil.* mars 2018;99(3):574-583.e1.
50. Wehling P, Evans C, Wehling J, Maixner W. Effectiveness of intra-articular therapies in osteoarthritis: a literature review. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* août 2017;9(8):183-96.
51. Nguyen C, Lefèvre-Colau M-M, Poiraudreau S, Rannou F. Evidence and recommendations for use of intra-articular injections for knee osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med.* juin 2016;59(3):184-9.
52. Kroon FPB, Rubio R, Schoones JW, Kloppenburg M. Intra-Articular Therapies in the Treatment of Hand Osteoarthritis: A Systematic Literature Review. *Drugs Aging.* févr 2016;33(2):119-33.
53. Chang K-V, Hsiao M-Y, Chen W-S, Wang T-G, Chien K-L. Effectiveness of Intra-Articular Hyaluronic Acid for Ankle Osteoarthritis Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* mai 2013;94(5):951-60.
54. Xing D, Wang B, Zhang W, Yang Z, Hou Y, Chen Y, et al. Intra-articular platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis: An overview of systematic reviews and risk of bias considerations. *Int J Rheum Dis.* nov 2017;20(11):1612-30.
55. Delanois RE, Etcheson JI, Sodhi N, Henn RF, Gwam CU, George NE, et al. Biologic Therapies for the Treatment of Knee Osteoarthritis. *J Arthroplasty.* déc 2018;
56. Zhang H, Wang C, Li H, Huang Y, Li Z. Intra-articular platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther.* mars 2018;Volume 12:445-53.
57. Shi WJ, Tjoumakaris FP, Lendner M, Freedman KB. Biologic injections for osteoarthritis and articular cartilage damage: can we modify disease? *Phys Sportsmed.* 3 juill 2017;45(3):203-23.
58. Lisi C, Perotti C, Scudeller L, Sammarchi L, Dametti F, Musella V, et al. Treatment of knee osteoarthritis: platelet-derived growth factors vs. hyaluronic acid. A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* mars 2018;32(3):330-9.
59. Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, Fortier L, Cole BJ. Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med.* mars 2016;44(3):792-800.
60. Ribes N. Arthrose inflammatoire de l'articulation temporo-mandibulaire : place de la viscosupplémentation et comparaison avec le genou. Thèse de Doctorat : chirurgie dentaire : Chirurgie : Bordeaux : 2015 ; 90.

61. Hill A, Duran J, Purcell P. Lubricin Protects the Temporomandibular Joint Surfaces from Degeneration. *Herault Y, éditeur. PLoS ONE*. 4 sept 2014;9(9):e106497.
62. Vos LM, Kuijer R, Huddleston Slater JJR, Bulstra SK, Stegenga B. Inflammation Is More Distinct in Temporomandibular Joint Osteoarthritis Compared to the Knee Joint. *J Oral Maxillofac Surg*. janv 2014;72(1):35-40.
63. Jiao K, Zhang J, Zhang M, Wei Y, Wu Y, Qiu ZY, et al. The Identification of CD163 Expressing Phagocytic Chondrocytes in Joint Cartilage and Its Novel Scavenger Role in Cartilage Degradation. *Infante-Duarte C, éditeur. PLoS ONE*. 11 janv 2013;8(1):e53312.
64. Alejandro j. Almarza and Kyriacos a. Athanasiou. Design Characteristics for the Tissue Engineering of Cartilaginous. *Tissues. Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 32, No. 1, January 2004 ;pp. 2–17.
65. Alshenibr W, Tashkandi MM, Alsaqer SF, Alkheriji Y, Wise A, Fulzele S, et al. Anabolic role of lysyl oxidase like-2 in cartilage of knee and temporomandibular joints with osteoarthritis. *Arthritis Res Ther*. déc 2017;19(1).
66. Chung P-Y, Lin M-T, Chang H-P. Effectiveness of platelet-rich plasma injection in patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. sept 2018;127:106-16.
67. Lin S-L, Tsai C-C, Wu S-L, Ko S-Y, Chiang W-F, Yang JW. Effect of arthrocentesis plus platelet-rich plasma and platelet-rich plasma alone in the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: A retrospective matched cohort study (A STROBE-compliant article). *Medicine (Baltimore)*. avr 2018;97(16):e0477.
68. Giacomello M, Giacomello A, Mortellaro C, Gallesio G, Mozzati M. Temporomandibular Joint Disorders Treated With Articular Injection: The Effectiveness of Plasma Rich in Growth Factors-Endoret. *J Craniofac Surg*. mai 2015;26(3):709-13.
69. Nikolidakis D, Jansen JA. The Biology of Platelet-Rich Plasma and Its Application in Oral Surgery: Literature Review. *Tissue Eng Part B Rev*. sept 2008;14(3):249-58.
70. Henrotin Y, Chevalier X. Recommandations sur la prise en charge de l'arthrose de la hanche et du genou. Pour qui ? Pourquoi ? Pour quoi faire ? *Presse Médicale*. nov 2010;39(11):1180-8.
71. Li Q, Qi X, Zhang Z. Intra-articular oxygen-ozone versus hyaluronic acid in knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg*. oct 2018;58:3-10.
72. Jose F.S.D. Lana, Bone and Cartilage Institute, Instituto do Osso e da Cartilagem (IOC), Avenida Presidente Kennedy, número 1386, Salas 26, 28 e 29, Indaiatuba, São Paulo, Brazil, Zip Code: 13334-170.

Autorisation de reproduction

Une demande d'autorisation de publication des images a été effectuée pour l'ensemble des illustrations présentes dans ce travail auprès des éditeurs Français et internationaux ou de l'auteur directement.

Mail en français :

Madame, Monsieur,

Je m'appelle Marine PARMENTIER, je suis étudiante en Odontologie à l'Université de Bordeaux. Je prépare actuellement ma thèse de Doctorat en Chirurgie Dentaire portant sur : « L'injection de plasma enrichi en plaquette dans l'arthrose de l'articulation temporo-mandibulaire ».

Je me permets de vous demander l'autorisation d'utiliser une figure de l'un de vos articles qui me permettrait d'illustrer clairement mon travail :

- référence de l'article et de la figure

Cette illustration serait référencée avec les noms d'auteurs dans ma bibliographie.

Cette thèse serait disponible dans la bibliothèque de la faculté et éventuellement sur internet.

Dans l'attente d'une réponse favorable de votre part, je vous prie de bien vouloir agréer, Madame, Monsieur, l'expression de mes respectueuses salutations.

Marine PARMENTIER

Mail en anglais :

Dear sir or madam,

My name is Marine PARMENTIER and I am currently a french student in odontology at the university of Bordeaux in France.

I am working on my doctoral dissertation to finish my studies. The subject is : « intra-articular injection of platelet-rich plasma in the temporo-mandibular joint osteoarthritis : a systématique review »

That is why I contact you. To illustrate my point, I would be grateful if you could accept that I use :

- Reference and name of the figure.

The use of my doctoral dissertation could be on the internet and on the library of the university. It is not a commercial use, and I am referring to the book in the bibliography of my work.

Thank you for your attention, and please excuse me for my english.

Yours faithfully.

Marine PARMENTIER

Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, La Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, Le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

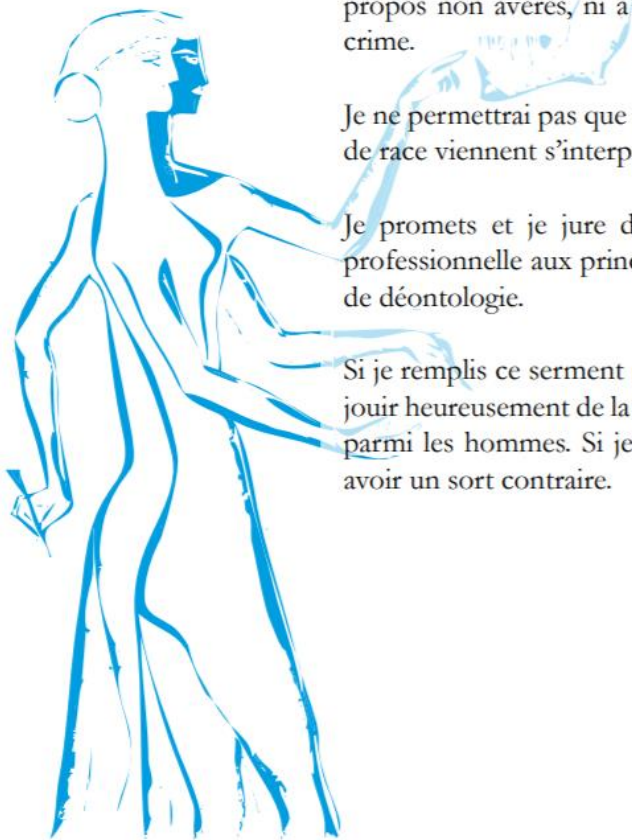
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Titre : L'INJECTION INTRA-ARTICULAIRE DE PLASMA RICHE EN PLAQUETTES DANS L'ARTHROSE DE L'ARTICULATION TEMPORO-MANDIBULAIRE : REVUE SYSTÉMATIQUE DE LA LITTÉRATURE.

Résumé : L'arthrose de l'articulation temporo-mandibulaire (ATM) est une pathologie dégénérative chronique très douloureuse. Face aux échecs des thérapeutiques de première intention telles que la réhabilitation mécanique et la médication orale, de nouveaux traitements conservateurs sont étudiés afin de retarder le recours à la chirurgie arthroplastique. Grâce à son potentiel de cicatrisation, sa nature autologue et ses nombreux facteurs de croissance, les injections intra-articulaires de plasma riche en plaquettes (PRP) seraient une alternative de choix pour cette pathologie. Cette revue de la littérature vise à comparer et à analyser les études des injections intra-articulaires dans l'arthrose afin d'évaluer l'efficacité de l'injection de PRP dans le traitement de l'arthrose de l'ATM.

Mots-clés : injection intra-articulaire, arthrose temporo-mandibulaire, plasma riche en plaquettes.

Title: INTRA-ARTICULAR PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS IN THE TREATMENT OF TEMPORO-MANDIBULAR JOINT OSTEOARTHRITIS: A SYSTEMATIC REVIEW.

Abstract : Osteoarthritis of the temporomandibular joint (TMJ) is a painful degenerative disease with protracted morbidity. When first-line therapies such as mechanical rehabilitation and oral analgesia fail, it is necessary to seek new conservative strategies in order to delay TMJ surgery. Due to its healing properties, its autologous nature, and its high levels of growth factor, intra-articular platelet-rich plasma (PRP) injections may represent a good alternative to surgical management. This systematic review aims to compare and analyse studies about intra-articular injections for the treatment of osteoarthritis in order to evaluate the effectiveness of PRP injections in the treatment of TMJ osteoarthritis.

Keywords : intra-articular injection, TMJ osteoarthritis, platelet-rich plasma.

Université de Bordeaux

Collège des Sciences de la Santé UFR des Sciences Odontologiques
146 Rue Léo Saignat
33000 BORDEAUX