

# LA RÉVOLUTION DU CELLULAR MATRIX® POUR LE TRAITEMENT DE LA GONARTHROSE : DE LA VISCOSUPPLÉMENTATION PAR L'AH VERS L'ASSOCIATION AU PRP.

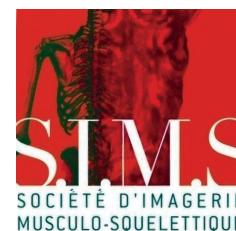
Philippe ADAM MD., Marine DELCROS, MD – RegenLab

*P. Adam s'est naturellement tourné vers les pathologies ostéoarticulaires. Médecin radiologue à la Clinique Médipôle Garonne de Toulouse, , ex-médecin lieutenant de réserve (ENORSSA Libourne), ex- chef de clinique au CHU de Toulouse. Diplômé de Médecine Aéronautique et Spatiale (Toulouse-France), il s'est également largement investi dans la médecine sportive (expert auprès de la Ligue Nationale de Rugby).*

*Membre de la SIMS (Société d'Imagerie Musculo-Squelettique) et de l'ICRS (International Cartilage Repair Society) et membre fondateur du GRIIP (Groupe de Recherche International sur les Injections de plaquettes), P. Adam suit aujourd'hui plus de 7000 patients atteints de gonarthrose et il s'intéresse depuis plusieurs années aux produits injectables en intra-articulaire, sous échoguidage et à leurs associations thérapeutiques.*

## INTRODUCTION

- L'injection intra-articulaire d'acide hyaluronique (AH) est pratiquée depuis des années pour les grades Kellgren & Lawrence I à III de gonarthrose symptomatique, du fait des propriétés viscoélastiques et lubrifiantes du produit.
- Le plasma riche en plaquettes (PRP) possède de son côté des effets biologiques antalgiques et anti-inflammatoires, sans compter son rôle principal dans la libération de facteurs de croissance, qui permettent l'activation des chondrocytes et d'autres cellules souches mésenchymateuses.
- L'AH est également assimilable à un réseau biologique qui favorise la diffusion des facteurs de croissance jusqu'à leur récepteur. Il est doté de capacités de rétention du PRP, prolongeant ainsi ses effets, notamment sur la durée de résidence des plaquettes et par là même sur la migration cellulaire.
- L'association PRP-AH est proposé après échec des autres traitements (dont l'AH seul). Elle réduit le catabolisme cartilagineux et l'inflammation qui accompagne l'arthrose.
- Elle a de plus une action synergique sur la chondrogenèse, décrite dans de nombreuses études réalisées *in vitro* [2, 3, 4], mettant en avant l'hypothèse d'une association PRP + AH plus performante que l'AH ou le PRP seul.
- Il ne s'agit pas seulement d'une simple complémentarité, mais d'une synergie certaine, un véritable « add-on effect ».



## Des indications de Cellular Matrix A-CP HA Regenlab® sur les gonarthroses stades II et III symptomatiques

C'est ainsi que l'injection couplée de PRP-AH a été testée avec efficacité et sécurité sur des patients gonarthrosiques stades II et III symptomatiques en 2015.

L'injection de 2 mL de LP-PRP + 2 mL de AH non réticulé (**Cellular Matrix A-CP HA RegenLab®**) montre des résultats cliniques équivalents à une infiltration intra-articulaire de PRP seul (4-5 mL).

L'AH jouerait le rôle d'une matrice, ou d'un réseau, protecteur du PRP [1].

Il s'agirait plus d'un «super-PRP» que d'un «super-acide hyaluronique».

Les effets de l'association PRP-AH seraient même supérieurs que le PRP ou l'AH seuls, en particulier **Sinovial Forte® 1,6 %** [5] sur les critères de douleur et de fonctionnalité, avec un recul à 3, 6, 12 mois [6, 7, 8, 9]. De plus, le PRP n'altère pas la propriété de viscosupplémentation de l'AH [10].

Il est important de prêter attention aux associations PRP et acide hyaluronique réalisées en injections séparées, qui ne sont dans ce cas pas autorisées.



## MATÉRIEL ET MÉTHODE

### Le produit Cellular Matrix A-CP- HA (Regenlab®)

Le produit Cellular Matrix A-CP- HA (RegenLab®) est une association LP-PRP + AH non réticulé (origine bactérienne concentré à 2 %). Il s'agit d'un dispositif de classe III.

P. ADAM A PRATiqué 7 124 INFILTRATIONS INTRA-ARTICULAIRES (80 % DE GONARTHROSE) DE CELLULAR MATRIX, ENTRE FIN 2012 ET FIN 2023, CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE GONARTHROSE SYMPTOMATIQUE, BILANTES EN IMAGERIE (LA RADIOGRAPHIE ÉTANT UN ÉLÉMENT MAJEUR).

- Le Cellular Matrix® est réservé aux grosses articulations, les petites bénéficiant de PRP seul.
- Les patients viennent pour la plupart après l'échec des autres thérapeutiques incluant la correction des facteurs favorisants, les infiltrations de produits cortisonés, et surtout des visco-supplémentations pour lesquelles la notion d'échappement est à mettre en exergue.
- Cela pose la question d'indiquer le Cellular Matrix en première intention, afin d'éviter ces échecs et de permettre un résultat pérenne plus rapide et plus économique en définitive.
- P. Adam recommande d'avoir un lien privilégié avec les patients, d'échanger avec eux par mail tout au long du suivi, et de protocoliser les procédures: un suivi à 6 semaines puis à 3 mois, est toujours associé à des conseils de rééducation. Les patients sont également informés en amont par des flyers explicatifs des produits, de leurs effets et du procédé d'application.

## TECHNIQUE

L'infiltration est réalisée après contrôle échographique d'un genou non congestif et par voie latérale. Étant responsable du Groupe de gestion de la douleur pour le GRIP, Adam insiste la ponction préalable à l'infiltration, en cas de genou congestif (ou de la présence d'un kyste poplité).

Fort de cette expérience, il privilégie une seule infiltration de Cellular Matrix®, avec une seconde infiltration 6 mois, à 2 ou 3 ans, en fonction des résultats.

La gestion d'une aseptie rigoureuse (masques, calot, gel et gants stériles), et évidemment du risque de saignement, est inhérente à la pratique médicale, et expliquée en consultation au patient.

## DISCUSSION

Une concentration de l'AH inférieure à 1 % a montré une diminution nette des propriétés visco-élastique du mélange, ainsi que l'absence d'effet sur la prolifération des chondrocytes *in vitro* [10].

Le poids moléculaire et le type d'AH utilisé ont donc toute leur importance.

Les études sont en cours avec une association LP-PRP + AH réticulé (RegenMatrix RegenLab®), comparée à une infiltration par Synvisc-One® ou contre placebo (solution saline).

Une autre piste prometteuse est l'association du PRP (RegenPRP®) avec une préparation de thrombine autologue (RegenATS®), formant ainsi un gel plaquettaire, pauvre en leucocytes, avec un double intérêt de comblement et d'effet prolongé de libération des facteurs de croissance.

P. Adam a observé de plus des résultats étonnants sur les tendinopathies de la coiffe des rotateurs et des épicondyliens latéraux pour le membre supérieur et sur les tendinopathies du tibial postérieur, patellaire et calcanéenne pour le membre inférieur.



## CONCLUSION

**Le PRP n'a pas fini de donner des résultats cliniques probants.**

Il ne faut pas oublier d'intégrer l'évolution de la pathologie dans le raisonnement et la prévention de cette même évolution : il faut traiter les facteurs précurseurs de la gonarthrose, c'est primordial.

En outre, le travail en réseau est essentiel : du technico-commercial au prestataire de produit de contraste par exemple, l'intérêt pour chacun est incontestable.

Enfin, l'important est d'informer le patient, de faire savoir aux correspondants médicaux l'intérêt certain de l'association plasma riche en plaquettes et acide hyaluronique, et de faire passer les messages de respect des bonnes pratiques cliniques.

## RÉFÉRENCES

1. Abate M, Verna S, Schiavone C, Di Gregorio P, Salini V. Efficacy and safety profile of a compound composed of platelet-rich plasma and hyaluronic acid in the treatment for knee osteoarthritis (preliminary results). *European journal of orthopaedic surgery & traumatology : orthopedie traumatologie*. 2015;25(8):1321-6.
2. Sundman EA, Cole BJ, Karas V, Della Valle C, Tetreault MW, Mohammed HO, Fortier LA. The anti-inflammatory and matrix restorative mechanisms of platelet-rich plasma in osteoarthritis. *The American journal of sports medicine*. 2014;42(1):35-41.
3. Chen WH, Lo WC, Hsu WC, Wei HJ, Liu HY, Lee CH, et al. Synergistic anabolic actions of hyaluronic acid and platelet-rich plasma on cartilage regeneration in osteoarthritis therapy. *Biomaterials*. 2014;35(36):9599-607.
4. Satin AM, Norelli JB, Sgaglione NA, Grande DA. Effect of Combined Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma and Hyaluronic Acid on Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cell and Chondrocyte Metabolism. *Cartilage*. 2021;13(2\_suppl):267S-76S.
5. Seleem NA, Elshereef E, Elhosary AA, Salama NM. Intra-Articular Injections of Platelet-Rich Plasma Combined with Hyaluronic Acid Versus Hyaluronic Acid Alone in Treatment of Knee Osteoarthritis. *ejpmr*. 2017;4(4):608-15.
6. Zhao J, Huang H, Liang G, Zeng LF, Yang W, Liu J. Effects and safety of the combination of platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid (HA) in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2020;21(1):224.
7. Gilat R, Haunschild ED, Knapik DM, Evuarherhe A, Jr., Parvaresh KC, Cole BJ. Hyaluronic acid and platelet-rich plasma for the management of knee osteoarthritis. *Int Orthop*. 2021;45(2):345-54.
8. Aw AAL, Leeu JJ, Tao X, Bin Abd Razak HR. Comparing the efficacy of dual Platelet-Rich Plasma (PRP) and Hyaluronic Acid (HA) therapy with PRP-alone therapy in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *J Exp Orthop*. 2021;8(1):101.
9. Renevier JL, Marc JF, Adam P, Sans N, Le Coz J, Prothoy I. "Cellular matrix™ PRP-HA": A new treatment option with platelet-rich plasma and hyaluronic acid for patients with osteoarthritis having had an unsatisfactory clinical response to hyaluronic acid alone: Results of a pilot, multicenter French study with long-term follow-up. *Int J Clin Rheumatol*. 2018;13(4):230-8.
10. Russo F, D'Este M, Vadala G, Cattani C, Papalia R, Alini M, Denaro V. Platelet Rich Plasma and Hyaluronic Acid Blend for the Treatment of Osteoarthritis: Rheological and Biological Evaluation. *PLoS One*. 2016;11(6):e0157048.

