

Actualités sur l'emploi des PRP dans les tendinopathies

KAUX JF

Service de Médecine de l'Appareil Locomoteur et Traumatologie du Sport, CHU de Liège, Université de Liège, Belgique - jfkaux@chu.ulg.ac.be

Introduction

Les tendinopathies représentent un problème majeur en traumatologie du sport. Elles demeurent un véritable défi pour le monde médical dans la mesure où, en l'absence de « gold standard » en matière de traitement, elles évoluent fréquemment vers la chronicité (21). L'emploi du plasma riche en plaquettes (platelet-rich plasma ou PRP) représente un énorme espoir au moment où des thérapeutiques telles que les anti-inflammatoires non stéroïdiens, les injections locales d'anti-inflammatoires tels que les corticoïdes, le renforcement excentrique, les ondes de chocs, etc. ont montré leurs limites dans le traitement des tendinopathies chroniques.

Ce nouveau produit est donc au centre de l'attention des cliniciens, en particulier ceux actifs dans le domaine sportif, et ceci d'autant plus qu'il peut s'avérer peu coûteux, de fabrication aisée et rapide et qu'il n'est plus repris sur la liste des produits dopants (<http://www.wada-ama.org>).

Le PRP

Le PRP peut être utilisé sous plusieurs formes différentes, les plus fréquentes étant la forme injectable et le « gel de fibrine » applicable in loco ou suturable. La dentisterie et la chirurgie maxillo-faciale furent les premières disciplines à tirer profit des propriétés d'accélération de la régénération osseuse des gels de fibrine. Depuis, son application dans le domaine de la chirurgie va en grandissant, avec une préférence pour tout ce qui touche au domaine des lésions sportives. Le défi étant là de diminuer le temps d'invalidité engendré par les lésions musculo-tendineuses et de favoriser ainsi une reprise précoce chez des patients ayant des délais de récupération raccourcis en raison des échéances sportives et des exigences fonctionnelles maximales (18).

Le PRP est obtenu par centrifugation de sang autologue, permettant d'obtenir une concentration en plaquettes jusqu'à 50 fois supérieure à celle du plasma, habituellement comprise pour le traitement des tendinopathies entre 3 et 10 selon la méthode d'obtention. Il semblerait qu'une concentration en dessous de $3,8 \cdot 10^5$ plaquettes/ μ L aurait un effet sub-optimal et qu'une concentration au-dessus de $1,8 \cdot 10^6$ plaquettes/ μ L aurait un effet inhibiteur paradoxal, la moyenne étant de l'ordre de 10^6 plaquettes/ μ L (38).

Le PRP peut être activé préalablement à son injection grâce à l'adjonction de thrombine, de citrate de calcium ou le choix peut se porter sur une activation in situ par le collagène (15).

Les différentes techniques de préparation du PRP ne permettent donc pas d'obtenir un produit final identique et varient tant en volume qu'en concentration plaquettaire, mais également en concentration lymphocytaire et érythrocytaire (22). En effet, selon la technique de préparation, le PRP contient une quantité variable de cellules de la lignée blanche. Celles-ci ont, selon la majorité des auteurs, un effet néfaste sur la cicatrisation via la libération de facteurs pro-inflammatoires responsables d'une dégradation de la matrice extracellulaire (20, 34). L'absence d'érythrocytes s'avère aussi nécessaire car leur lyse entraîne une libération de radicaux libres aux effets dommageables pour les structures tissulaires (17). Pour nous le PRP idéal devrait donc comporter le minimum de cellules que ce soit des lignées blanche ou rouge. Cependant, il n'existe encore actuellement aucun consensus international à ce sujet.

Rôles des plaquettes

Les plaquettes, outre leur rôle bien connu dans la coagulation, dans les processus inflammatoires et dans la modulation de l'immunité, possèdent aussi des propriétés « réparatrices ». En effet, lors de leur dégranulation, celles-ci vont libérer de cytokines et différents facteurs de croissance (VEGF, PDGF, TGF- β , IGF-I, HGF) favorisant l'angiogénèse, le remodelage et la cicatrisation tissulaire (os, peau, muscle, tendon...) (1, 18). De plus, les plaquettes réduiraient les phénomènes douloureux par un mécanisme encore mal connu dépendant apparemment de la libération de protéases aux propriétés antalgiques (2). Il a également été démontré que le PRP exercerait aussi un rôle antimicrobien (S.

pneumoniae, E.Coli) (6). Dernièrement, il aurait été mis en évidence que le PRP aurait un rôle protecteur contre les effets secondaires de la Dexaméthasone et de la Ciprofloxacine en culture de ténocytes humains (5).

Complications & précautions d'usage.

Tout d'abord, il convient de préciser qu'à l'heure actuelle aucune étude concernant l'utilisation du PRP n'a rapporté d'effets secondaires. Il convient donc de se demander si tous les effets indésirables éventuellement rencontrés sont rapportés et, à fortiori, publiés. Cependant, dans notre pratique clinique, nous avons rencontré un cas de réaction inflammatoire locale exubérante post-injection chez un patient diabétique.

Etant donné le caractère autologue du produit injecté, les risques d'incompatibilité et de transmissions de maladies transmissibles par voie sanguine sont évités (18).

Comme lors de toute injection, un risque d'infection existe si les règles de stérilité ne sont pas respectées, malgré le rôle potentiellement antimicrobien du PRP. Les précautions d'usages d'asepsie sont donc à appliquer avec rigueur, notamment en ambulatoire, lors de l'injection en intratendineux, afin d'éviter toute inoculation bactérienne dans un tissu peu vascularisé.

A noter toutefois que les anti-inflammatoires sont à proscrire, étant donné l'inhibition qu'ils exercent sur l'action du PRP (18).

Une controverse existe quand à l'emploi ou non d'une anesthésie pour réaliser l'injection (11). Il a été démontré que certains anesthésiques généraux (sevoflurane, halothane) ont une action inhibitrice de la cyclo-oxygénase, interférant donc avec l'agrégation plaquettaire (16). Dans le même ordre d'idées, la réalisation d'une anesthésie locale avant ou l'adjonction d'anesthésique à l'injection du PRP en diminue l'efficacité par la modification du pH tissulaire. En effet, la libération des cytokines notamment par les plaquettes est pH dépendant (13).

Dans l'état des connaissances actuelles, il est recommandé d'éviter l'usage de PRP chez les patients ayant été exposés au préalable à des agents carcinogènes oraux (alcool, tabac), présentant des lésions ORL précancéreuses ou dysplasiques.

Dans un article, le Comité Olympique International recommande l'injection guidée par échographie pour s'assurer du bon positionnement de l'aiguille (11). Cependant, ceci n'est pas toujours applicable, comme nous avons pu le constater lors de notre pratique clinique, et majore le risque théorique d'infection. Aucun consensus n'existe actuellement quant à injecter le PRP dans ou aux alentours du tendon.

Utilisation du PRP dans le traitement des tendinopathies.

Les tendons n'ayant pas un index métabolique élevé, leur capacité de guérison et de régénération est lente. Les facteurs de croissance libérés par les plaquettes favorisent la prolifération des ténocytes et induit une libération accrue de VEGF et HGF. D'autres propriétés des facteurs de croissance plaquettaires ont été démontrées telle que la stimulation de l'angiogénèse, mais aussi les plaquettes auraient un rôle dans le mécanisme de l'analgésie. De nombreux modèles animaux (rats, chevaux...) ont démontré la capacité du PRP à stimuler et à accélérer le processus physiologique de régénération tissulaire, notamment lors de ruptures de tendons d'Achille notamment (3, 7, 19). Une qualité tissulaire optimale nécessiterait selon certains auteurs l'applications de charges mécaniques appropriées en plus de l'administration du PRP (4).

Il convient d'employer le PRP pour des lésions tendineuses à caractère chronique (> 3 mois). En effet, le but est d'initier à nouveau une réaction inflammatoire aiguë, mais surtout de passer le plus rapidement possible à la phase proliférative où il y aura une synthèse accrue de collagène, nécessaire à la cicatrisation tendineuse. Le PRP ne doit donc par conséquent pas être employé pour des tendinopathies aiguës et à fortiori des atteintes inflammatoires des tendons telles les ténosynovites.

Epicondylites

Beaucoup plus fréquemment rencontrée dans sa forme latérale, aussi dénommée « tennis elbow », que dans sa forme médiale ou « golf elbow », cette tendinopathie se caractérise par des douleurs localisées

à la face externe du coude principalement lors des mouvements de prono-supination dans le 1^{er} cas et à la face interne lors des douleurs au serrage dans le second.

En 2006, Suresh et al. (36) ont évalué l'efficacité du traitement de l'épicondylite médiale ou « golf elbow » réfractaire par injections (deux ou trois) de sang autologue et stimulation par piqûres au niveau du tendon (« dry needling »). Les résultats obtenus à 4 et 10 mois post-traitement sont encourageants, avec une réduction significative de la douleur, de la néovascularisation à l'écho-doppler et de l'hypoéchogénicité du tendon chez les 17 des 20 patients.

Etant donné les résultats prometteurs décrits par cette étude et sachant que la présence d'éléments des lignées blanches et rouges, présents dans le sang autologue, peut s'avérer néfaste pour la régénération tendineuse, il semblerait judicieux d'évaluer l'efficacité de l'injection de PRP dans les golfs elbows.

La même année, la première étude clinique concernant l'injection de PRP a été publiée par Mishra et al (30). Elle concernait 20 patients souffrant d'épicondylite latérale chronique résistante au traitement non chirurgical répartis en un groupe contrôle (5 sujets) et un groupe traité (15 sujets). L'étude n'a pas été réalisée en aveugle. Les résultats obtenus lors de l'évaluation finale, les symptômes douloureux étaient en régression dans les 2 groupes, avec diminution significativement plus importante dans le groupe traité tout comme les scores analogiques visuels et le score de Mayo concernant l'épaule.

Une autre étude, contrôlée et randomisée, a comparé le traitement de l'épicondylite latérale par injection de corticostéroïdes (CS) et par PRP chez 100 patients (49 CS, 51 PRP). A court terme, les résultats obtenus au DASH score (Disabilities of the Arm, Shoulder, and Hand) et sur les échelles visuelles analogiques par le groupe traité par CS était meilleurs. Cependant, un an après l'injection, la proportion de patients ayant été traités avec succès était significativement plus élevée dans le groupe traité par PRP (73%), dont la symptomatologie s'est améliorée progressivement, que dans celui ayant reçu l'injection de corticostéroïdes (49%).

Tendinopathies rotuliennes

Aussi fréquemment dénommée « Jumpers' Knee », cette tendinopathie est caractérisée notamment par des douleurs lors de la contraction du quadriceps et lors de la palpation et la pression au niveau de la rotule, dues à une surcharge. Celle-ci survient le plus souvent, comme son nom l'indique, chez des sportifs effectuant des impulsions de grande intensité à répétition tels que les sauteurs en hauteur et les volleyeurs.

Filardo et al. (12) ont obtenu des résultats encourageant lors d'une étude concernant le traitement de tendinopathie rotulienne réfractaire aux traitements classiques par 3 injections de PRP en l'espace de 15 jours. Les résultats ont été comparés à ceux obtenus chez des patients ayant bénéficié d'un traitement par physiothérapie en première intention. La comparaison de l'évaluation clinique à 6 mois par rapport à celle pré-traitement, sur base du score de Tegner (évaluant l'activité sportive) et d'une évaluation de la douleur sur échelle visuelle analogique, s'est révélée meilleure dans le groupe traité par PRP, et encore meilleur avec l'ajout de physiothérapie après l'injection. Les groupes étaient semblables point de vue du sexe, de l'âge et du degré d'activité sportive. Les seules différences significatives concernaient la durée des symptômes et les traitements antérieurs.

Une autre étude menée par Volpi et al. (36) sur 8 athlètes présentant une tendinopathie rotulienne chronique résistante aux traitements conservateurs corrobore les résultats obtenus par Filardo et al. quatre mois après traitement par injection de PRP et réadaptation personnalisée, une amélioration significative des scores VISA de 91% en moyenne et une réduction de l'irrégularité à l'image radiologique par RMN chez 80% des patients ont été obtenus, par rapport à ceux obtenus avant l'injection. Le retour aux activités sportives s'est effectué en moyenne vers 12 semaines.

D'autres résultats similaires ont été relevés par une étude sur 20 sportifs compétiteurs masculins souffrant de jumper's knee chronique et traités par 3 injections de PRP dont la concentration en plaquette était de 600% celle du plasma (24). Les consignes post-traitement étaient les suivantes : repos et glaçage entre les deux 1^{ères} injections, stretching et activités douces entre la 2^e et la 3^e injection. Après 1 mois, le renforcement et un retour progressif aux activités sportives ont été tolérés. Seule la présence d'une douleur modérée et d'une raideur post-injections est à relever.

Dans notre étude préliminaire sur les tendinopathies rotuliennes supérieures (10 sujets), nous constatons que 6 semaines après une injection non échoguidée de PRP in loco dolenti (à la pointe de

la rotule), la symptomatologie douloureuse des patients était globalement améliorée (23). En effet, nous constatons une diminution significatives des scores algofonctionnels (IKDC, VISA-P et EVA lors des tests fonctionnels). Cependant, nous ne constatons pas de modification des explorations d'imagerie médicale (échographie et IRM).

Tendinopathies d'Achille

Des résultats encourageants ont été obtenus par Gaweda et al. (14) suite à une injection de PRP chez des patients présentant une tendinopathie chronique de la portion moyenne du tendon d'Achille réfractaire aux traitements classiques. Dix-huit mois après l'injection, la symptomatologie aiguë avait disparu chez tous les patients, les différents scores (AOFAS, VISA-A) améliorés, tout comme l'examen dynamique de la cheville et l'image échographique obtenue par Power Doppler.

Contrairement à Gaweda et al. qui notait une augmentation de la néovascularisation concomitante de la disparition des symptômes jusqu'à 3 mois de suivi au Doppler, Ohberg et al. (31) ont démontré un effet potentiellement néfaste de celle-ci.

Alors que les premières études semblaient prometteuses, la première étude en double aveugle, randomisée, dirigée par de Vos et al. (10) n'a pas permis de démontrer de différence significative lors du traitement de tendinopathie chronique d'Achille par PRP en comparaison avec un Placebo. Cinquante-quatre patients souffrant de tendinopathie chronique ont été répartis de manière aléatoire en 2 groupes et ensuite selon l'AAS (Ankle Activity Score), l'un recevant une injection de PRP, l'autre une injection d'un liquide salin. Après l'injection, tous les patients ont effectué un programme de renforcement excentrique. Au terme des 24 semaines d'évaluation, le score visuel analogique VISA-A, ainsi que des scores basés sur la satisfaction du patient et son retour aux activités sportives étaient améliorés de manière significative, sans toutefois constater de différence entre les 2 groupes.

La même constatation peut-être tirée des contrôles ultrasonographiques effectués au doppler couleur : jusqu'à la 6^e semaine une néovascularisation a été constatée dans les 2 groupes. A la 24^e semaine, pas de différence avec le niveau de vascularisation pré-étude (9).

Il est possible que l'introduction de l'aiguille « sèche » (needling) initie elle-même une réponse de guérison tissulaire par un phénomène de saignement local. De plus, la réponse positive au placebo pourrait être liée au fait que le geste est invasif et entraîne une attente plus importante de la part du patient. De plus, les résultats auraient peut-être été autres si le choix des patients et de la technique de préparation et d'injection du PRP avaient été différents. En effet, il aurait peut-être été judicieux de recruter des patients dont la symptomatologie demeure rebelle aux traitements actifs tels que le programme rééducatif excentrique. En effet, après injection de PRP, un programme d'exercices excentriques sous maximal nécessaire à la bonne cicatrisation tendineuse était initié dans les 2 groupes. Une partie des patients inclus aurait pu être « guéris » de leur tendinopathie avec cette prise en charge. De plus, le PRP employé contient un grand nombre de GB et GR qui ont un potentiel effet néfaste sur la cicatrisation comme mentionné plus haut.

Récemment, Owen et al. ont démontré qu'une injection de PRP dans le cadre d'une tendinopathie Achilléenne corporelle améliorait modestement les patients fonctionnellement mais qu'aucun changement IRM ne pouvait être observé après un suivi moyen de 13 mois (32).

Pathologies de la coiffe des rotateurs

Actuellement, nous n'avons encore trouvé aucune étude employant le PRP dans le cadre des tendinopathies de la coiffe des rotateurs. Seules quelques études post-chirurgicales existent dans la littérature.

Après lésion de coiffe et réinsertion de celle-ci sur l'humérus, la capacité de régénération est limitée entre autres en raison de la faible vascularisation et de la modification structurelle du tendon restant (27). Une étude encourageante de Randelli et al. (35) a obtenu des bénéfices durables lors de l'adjonction de PRP activé lors des sutures de coiffes arthroscopiques chez 14 patients. Après 24 mois de suivi et par rapport aux données habituelles, une diminution de la douleur et une meilleure mobilité articulaire ont été notées, évaluées sur la base du score subjectif de Constant, d'échelles analogiques visuelles et de l'UCLA. On note aussi un autre cas où des résultats similaires ont été obtenus lors d'une suture de coiffe à l'aide d'une membrane de fibrine autologue (28). Cependant, une étude récente de Castricini

et al. (8) n'ont pas pu obtenir de bénéfice significatif lors d'une suture de coiffe par arthroscopie avec PRP par rapport au groupe contrôle. Quatre-vingt-huit patients souffrant d'une rupture de coiffe ont été répartis aléatoirement en 2 groupes, traité par PRP ou contrôle. A 30 mois, le score de Constant et l'évaluation par imagerie RMN étaient améliorés par rapport à l'évaluation pré-op, mais sans différence significative entre les 2 groupes.

Fasciite plantaire

Egalement connue sous le nom d'aponévrosite plantaire, elle se caractérise par une irritation du fascia engainant les tendons responsables du maintien de l'arche plantaire. Il ne s'agit pas d'un tendon en tant que tel mais la symptomatologie engendrée et son traitement sont similaires à ceux rencontrés dans les tendinopathies, raison pour laquelle nous la considérons dans cette revue.

Lee et al. (25) ont obtenu des résultats qui ne sont pas en faveur de l'utilisation d'injections de sang autologue dans le traitement de la fasciite plantaire, dont la réponse aux traitements standards est imprévisible. La comparaison lors d'une étude randomisée contrôlée, l'observateur aveugle, entre le traitement par PRP ou corticoïdes chez 61 patients. Après 6 mois, le score de douleur quotidienne maximale et le seuil de sensibilité induite par un algomètre de pression montre une diminution significative dans les 2 groupes mais pas de différence significative entre les 2 groupes. Par ailleurs le score visuel analogique de douleur à 3 mois était significativement plus bas dans le groupe traité par corticostéroïdes. Les injections de sang autologue, dont la concentration en plaquette est, rappelons-le, bien moindre que celle obtenue dans le PRP, se sont donc avérées efficaces dans le traitement de la fasciite plantaire mais les corticostéroïdes agissent de manière plus rapide.

D'autre part, un cas intéressant a été décrit par Logan et al. (26). L'injection de toxine botulinique et de sang autologue dans un cas de fasciite plantaire résistant aux traitements conventionnels chez une fille de 18 ans s'est avéré un succès. Alors que ses douleurs lui imposaient des déplacements en chaise roulante, celles-ci ont régressé de manière spectaculaire en 3 jours, jusqu'à la disparition totale de la douleur à la marche à J10 et à la dorsiflexion à J21. Par ailleurs une amélioration de la mobilité de la cheville a été obtenue.

Enfin, une étude contrôlée et randomisée dont le but est d'obtenir des données sur l'intérêt de l'utilisation du PRP dans la fasciite plantaire est actuellement en cours (33).

Conclusion et perspectives.

Etant donné le nombre croissant de sportifs souffrant de lésions tendineuses et l'absence de traitement « miracle », le défi relevé par le PRP est de taille : la récupération rapide des performances mécaniques tissulaires identiques au tissu non lésé.

Sa facilité et sa rapidité de fabrication, son coût pouvant être peu élevé ainsi que son caractère peu invasif le rendent très attractifs aux yeux des sportifs désirant récupérer rapidement.

Non négligeable également, le fait qu'une rééducation précoce et une diminution de la douleur sont directement bénéfiques, non seulement pour le patient, mais aussi, via une réduction de la durée des soins, pour la société. A ceci s'ajoute une grande facilité et sécurité d'utilisation, aucune complication n'ayant été décrite dans la littérature à ce jour, constituant un avantage de taille dans la prise en charge des tendinopathies par rapport, notamment, aux corticostéroïdes.

Force est de constater que malgré les preuves de l'efficacité in vitro du PRP sur la régénération tissulaire, peu de preuves cliniques tangibles sont disponibles à l'heure actuelle. En effet, le nombre réduit d'études concernant ce sujet relativement récent disponibles pour le moment ne sont pas comparables pour la simple raison qu'aucun consensus n'est actuellement établi quant à la préparation, mais surtout la qualité du PRP obtenu (concentration plaquettaire mais également en leucocytes et érythrocytes), la méthode d'injection et le protocole à suivre après l'injection.

Il ressort cependant de cette revue de la littérature que l'injection du PRP devrait idéalement avoir lieu au niveau de la zone tendineuse lésée, éventuellement localisée via contrôle échographique durant l'injection. Comme décrit plus haut, cette condition n'est cependant pas toujours applicable en pratique clinique et majore le risque d'accident septique.

Des études futures devront être réalisées pour permettre d'établir des guidelines de manière à pouvoir standardiser la réalisation des études sur le sujet.

Bibliographie :

1. Anitua E, Andia I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zaldueño M, de la Fuente M, Nurden P, Nurden AT: Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res* 2005, 23(2):281-286.
2. Asfaha S, Cenac N, Houle S, Altier C, Papez MD, Nguyen C, Steinhoff M, Chapman K, Zamponi GW, Vergnolle N: Protease-activated receptor-4: a novel mechanism of inflammatory pain modulation. *Br J Pharmacol* 2007, 150(2):176-185.
3. Aspenberg P, Virchenko O: Platelet concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats. *Acta Orthop Scand* 2004, 75(1):93-99.
4. Aspenberg P: Stimulation of tendon repair: mechanical loading, GDFs and platelets. A mini-review. *Int Orthop* 2007, 31(6):783-789.
5. Baboldashti N.Z. , Raewyn C. Poulsen, Sarah L. Franklin, Mark S. Thompson and Philippa A. Hulley: Platelet-Rich Plasma Protects Tenocytes From Adverse Side Effects of Dexamethasone and Ciprofloxacin. *Am J Sports Med* 2011, 39: 1929-1935.
6. Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Krol W, Wielkoszynski T: Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *J Bone Joint Surg Br* 2007, 89(3):417-420.
7. Bosch G, van Schie HT, de Groot MW, Cadby JA, van de Lest CH, Barneveld A, van Weeren PR: Effects of platelet-rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendons: A placebo-controlled experimental study. *J Orthop Res* 2010, 28(2):211-217.
8. Castricini R, Longo UG, De Benedetto M, Panfoli N, Pirani P, Zini R, Maffulli N, Denaro V: Platelet-rich plasma augmentation for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 2011, 39(2):258-265.
9. de Vos RJ, Weir A, Tol JL, Verhaar JA, Weinans H, van Schie HT: No effects of PRP on ultrasonographic tendon structure and neovascularisation in chronic midportion Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med* 2011, 45(5):387-392.
10. de Vos RJ, Weir A, van Schie HT, Bierma-Zeinstra SM, Verhaar JA, Weinans H, Tol JL: Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010, 303(2):144-149.
11. Engebretsen L, Steffen K, Alsousou J, Anitua E, Bachl N, Devilee R, Everts P, Hamilton B, Huard J, Jenoure P et al: IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *Br J Sports Med* 2010, 44(15):1072-1081.
12. Filardo G, Kon E, Della Villa S, Vincentelli F, Fornasari PM, Marcacci M: Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop* 2010, 34(6):909-915.

13. Foster T.E, Brian L. Puskas, Bert R. Mandelbaum, Michael B. Gerhardt, Scott A. R. Platelet-Rich Plasma : From Basic Science to Clinical Applications. *AM. J Sports Med* 2009, 37: 2259-2272
14. Gaweda K, Tarczyska M, Krzyzanowski W: Treatment of Achilles tendinopathy with platelet-rich plasma. *Int J Sports Med* 2010, 31(8):577-583.
15. Hall MP, Band PA, Meislin RJ, Jazrawi LM, Cardone DA: Platelet-rich plasma: current concepts and application in sports medicine. *J Am Acad Orthop Surg* 2009, 17(10):602-608.
16. Hirakata H, Ushikubi F, Toda H, Nakamura K. Sevoflurane inhibits huma, platelet aggregation and thromboxan A2 formation, possibly by suppression f cyclooxygenase activity. *Anesthesiology* 1996, 85; 1447-53.
17. Jiang N, Tan NS, Ho B, Ding JL: Respiratory protein-generated reactive oxygen species as an antimicrobial strategy. *Nat Immunol* 2007, 8(10):1114-1122.
18. Kaux J, Degrave N, Crielaard J: Platelet rich plasma : traitement des tendinopathies chroniques ? Revue de la littérature. *Journal de Traumatologie du Sport* 2007, 24: 99-102.
19. Kaux J, Drion P, Renouf J, Pascon F, Libertiaux V, Colige A, Le Goff C, Lambert C, Nusgens B, Gothot A et al: Platelet-rich plasma (PRP) and tendon healing : animal model. *British Journal of Sports Medicine* 2011, 45(2).
20. Kaux JF, Drion P, Le Goff C, Crielaard JM, Sanchez M: Données scientifiques actuelles concernant le traitement par injection de concentré plaquettaire. In: Julia M, Hirt D, Croisier J, Codine P, Hérisson C, editors. *Tendon et jonction tendi-nomusculaire. De la biomécanique aux applications cliniques*. Elsevier-Masson; 2011. p. 99—105.
21. Kaux JF, Forthomme B, Le Goff C, Crielaard JM, Croisier JL. Current opinion on tendinopathy. *J Sports SC Med* 2011, 10; 238-53.
22. Kaux JF, Le Goff C, Seidel L, Péters P, Gothot A, Albert A, et al. Etude comparative de cinq techniques de préparation plaquettaire (platelet-rich plasma). *Pathol Biol (Paris)* 2011, 59; 157-60.
23. Kaux JF, Croisier JL, Simoni P, Lonneux V, Lapraille S, Brabant G, Noël D, Rodriguez de la Cruz C, Daniel C, Collette J, Gothot A, Le Goff C, Crielaard JM. Infiltration de concentré plaquettaire dans le traitement des tendinopathies rotuliennes : résultats préliminaires. 4ème Congrès Commun SFMS & SFTS. p 102
24. Kon E, Filardo G, Delcogliano M, Presti ML, Russo A, Bondi A, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Marcacci M: Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee. *Injury* 2009, 40(6):598-603.
25. Lee TG, Ahmad TS: Intralesional autologous blood injection compared to corticosteroid injection for treatment of chronic plantar fasciitis. A prospective, randomized, controlled trial. *Foot Ankle Int* 2007, 28(9):984-990.

26. Logan LR, Klamar K, Leon J, Fedoriw W: Autologous blood injection and botulinum toxin for resistant plantar fasciitis accompanied by spasticity. *Am J Phys Med Rehabil* 2006, 85(8):699-703.
27. Longo UG, Franceschi F, Ruzzini L, Rabitti C, Morini S, Maffulli N, Denaro V: Histopathology of the supraspinatus tendon in rotator cuff tears. *Am J Sports Med* 2008, 36(3):533-538.
28. Maniscalco P, Gambera D, Lunati A, Vox G, Fossombroni V, Beretta R, Crainz E: The "Cascade" membrane: a new PRP device for tendon ruptures. Description and case report on rotator cuff tendon. *Acta Biomed* 2008, 79(3):223-226.
29. Mishra A, Collado H, Fredericson M: Platelet-rich plasma compared with corticosteroid injection for chronic lateral elbow tendinosis. *PM R* 2009, 1(4):366-370.
30. Mishra A, Pavelko T: Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med* 2006, 34(11):1774-1778.
31. Ohberg L, Lorentzon R, Alfredson H: Neovascularisation in Achilles tendons with painful tendinosis but not in normal tendons: an ultrasonographic investigation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2001, 9(4):233-238.
32. Owens RF, Ginnetti J, Stephen FC, Latona C: Clinical and magnetic resonance imaging outcomes following platelet rich plasma injection for chronic midsubstance Achilles tendinopathy. *Foot & Ankle Int.* 2011, 32: 1032-1039.
33. Peerbooms JC, van Laar W, Faber F, Schuller HM, van der Hoeven H, Gosens T: Use of platelet rich plasma to treat plantar fasciitis: design of a multi centre randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2010, 11:69.
34. Pizza F, McLoughlin T, McGregor S, al. e: Neutrophils injured cultured skeletal myotubes. *Am J Physiol Cell* 2001, 281: C353-41.
35. Randelli PS, Arrigoni P, Cabitza P, Volpi P, Maffulli N: Autologous platelet rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair. A pilot study. *Disabil Rehabil* 2008, 30(20-22):1584-1589.
36. Suresh SP, Ali KE, Jones H, Connell DA: Medial epicondylitis: is ultrasound guided autologous blood injection an effective treatment? *Br J Sports Med* 2006, 40(11):935-939; discussion 939.
37. Volpi LM, C.Bait, L.De Girolamo, H.Schoenhuber.: Treatment of chronic patellar tendinosis with buffered platelet riche plasma : a preliminary study. *MED SPORT* 2007, 60:595-603.
38. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE: Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone* 2004, 34: 665-671.