

UTILISATION DES PRP EN TRAUMATOLOGIE SPORTIVE EN 2019. RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE TRAUMATOLOGIE DU SPORT

USE OF PLATELET-RICH PLASMA IN SPORTS MEDICINE IN 2019. GUIDELINES FROM THE FRENCH SOCIETY OF SPORTS TRAUMATOLOGY

M. Bouvard^a J.-F. Kaux^b E. Dalmais^c V. Proulle^d M. Lamontagne^e A. Frey^f

^a*Cabinet de traumatologie du sport, 11, rue Boileau, 64000 Pau, France*

^b*Service de médecine physique et traumatologie du sport, Sports2, FIFA Medical Centre of Excellence, IOC Research Centre for Prevention of Injury and Protection of Athlete Health, FIMS Clinical Centre of Sports Medicine, université de Liège, CHU, 4000 Liège, Belgique*

^c*Centre d'orthopédie et de traumatologie du sport, 90, avenue de Bassens, 73000 Bassens, France*

^d*Service hématologie biologique, unité Inserm 1176, université Paris-Sud Paris-Saclay, hôpitaux universitaires Paris-Sud, CHU Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France*

^e*Service de psychiatrie du CHUM, hôpital Hôtel-Dieu de Montréal, pavillon Jeanne-Mance, 3840 Saint-Urbain, Montréal, Québec, Canada*

^f*Service de médecine du sport, CHI Poissy/ Saint-Germain, 20, rue Armagis, 78100 Saint-Germain-en-Laye, France*

MOTS CLÉS

PRP, Sports, Cartilage, Tendon, Muscle

KEYWORDS

PRP, Sports, Cartilage, Tendon, Muscle

Corresponding author

M. Bouvard, Cabinet de traumatologie du sport, 11, rue Boileau, 64000 Pau, France.

Adresse e-mail : marc.bouvardpro@gmail.com

RÉSUMÉ

L'apparition des plasmas riches en plaquettes dans l'arsenal thérapeutique au début des années 2000 a été suivie par un développement exponentiel de son usage, notamment en pathologie sportive. La Société française de traumatologie du sport a souhaité faire une mise au point des connaissances sur ce sujet et des recommandations pour un bon usage. La composition des PRP utilisés en traumatologie sportive est très hétérogène et trop souvent opaque. La conséquence est l'entretien d'une confusion et un manque de clarté dans le débat scientifique quant à l'intérêt de cette technique chez les sportifs. La définition des PRP est rappelée : couche profonde du plasma riche en plaquettes (entre 6 et 9 x 10⁵ PQ/mL) après centrifugation qui ne doit contenir aucune autre cellule dans toute la mesure du possible (facteurs de la coagulation non activés, leucocytes < 1 %, érythrocytes < 1 %). À ce jour, l'injection de PRP dans les douleurs des lésions cartilagineuses apporte une amélioration égale ou supérieure à l'acide hyaluronique sur un grand nombre d'études de haut niveau de preuve. Le PRP est une option thérapeutique intéressante pour les tendinopathies patellaires et, dans une moindre mesure, pour les tendinopathies des épicondyliens latéraux, de l'aponévrose plantaire, les enthésopathies proximales des ischiojambiers, les tendinopathies du moyen glutéal ou de la coiffe des rotateurs. Concernant toutes les autres localisations, il n'existe pas ou peu de données. L'utilisation de PRP en pathologie du sport doit suivre une démarche diagnostique exhaustive et rigoureuse, la plupart du temps multidisciplinaire et appliquer des règles d'asepsie strictes. Dans la grande majorité des cas, l'injection doit bénéficier d'un guidage par échographie. De futures études de haut niveau de preuve sont encore nécessaires afin de mieux définir les bonnes indications et les meilleures modalités d'injection.

SUMMARY

Since its advent as part of the therapeutic armamentarium early in the 2000s, platelet-rich plasma (PRP) products have been widely used in sports pathology. The French Society of Sports Traumatology has published guidelines for good clinical practices when using PRP. PRP products used in sports medicine have various compositions that are not always explicitly described. There is thus a certain confusion in the scientific debate on their usefulness for athletes. PRP can be defined as a deep layer of plasma with a high platelet count (6 to 9 x 10⁵ PQ/ml) after centrifugation and as far as possible no cells (non-activated coagulation factors, white cells < 1%, red cells < 1%). According to large-scale studies with a high level of proof, PRP injections provide relief for cartilage injury-related pain that is as good as or better than that

obtained with hyaluronic acid. PRP is an attractive therapeutic option for patellar tendinopathy and to a lesser degree for certain other localizations: lateral epicondyles, plantar aponeurosis, hamstring proximal entheses, gluteus medius, rotator cuff. Data are not available for other localizations. A rigorous exhaustive diagnostic approach is required for using PRP in sports medicine. A multidisciplinary concertation is usually needed, together with strict asepsis. Ultrasound guidance is generally recommended. Further studies with a high level of proof are still necessary to better define appropriate indications and injection modalities.

Si les années 1980 et 1990 ont été marquées par le développement considérable des techniques de chirurgie arthroscopique et de ligamentoplastie, la dernière décennie a vu l'entrée de la biologie dans l'arsenal thérapeutique de l'appareil locomoteur. Les plasmas riches en plaquettes (PRP) demeurent la technique biologique la plus couramment employée dans notre discipline, sous forme de liquide ou de gel. L'utilisation des PRP chez le sportif a été introduite au début des années 2000 de façon contemporaine par M. Sanchez au pays Basque espagnol et par A. Mishra en Californie, puis en France grâce à C. Bénézis notamment. Ce travail est la synthèse d'une année consacrée à la mise à jour des connaissances par un groupe de travail commun à la Société française de traumatologie du sport et à la Société française de médecine de l'exercice et du sport. Par rapport à la littérature récente, les recommandations suivantes peuvent être avancées.

GÉNÉRALITÉS — BONNES PRATIQUES

Rappelons brièvement que les facteurs de croissance contenus dans les granules alpha des plaquettes sanguines, une fois activées, n'ont qu'une action locale de quelques heures. Ils initient et favorisent la réparation et la cicatrisation des tissus (myocytes, ténocytes, fibroblastes, chondrocytes, cellules souches locales...) mais aussi l'angiogenèse et le remodelage tissulaire, notamment la formation de la matrice extracellulaire [1,2].

Les injections de PRP sont une thérapeutique sûre car, à ce jour, près de 20 ans après son avènement, il n'y a pas d'effets secondaires graves publiés. Une réaction inflammatoire inexplicée a été rapportée par l'un d'entre nous [3]. Cependant, lors de l'arrivée de l'acide hyaluronique, il avait fallu plusieurs années avant la publication des premiers cas d'arthrite septique post-injection.

Depuis quelques années, le débat fait rage entre les promoteurs et les détracteurs de cette technique. Un des problèmes majeurs venant rendre inextricable cette discussion provient du fait que sous le même acronyme « PRP » se cachent des compositions plasmatiques fort différentes, notamment en numération

d'éléments plaquettaires, érythrocytaires et leucocytaires. La réflexion est donc rendue difficile en raison de données incomparables et un malentendu qu'il convient de lever au plus vite [4].

En médecine régénérative, l'effet bénéfique de l'injection ou de l'application des produits autologues cellulaires sur le site des lésions est basé sur le relargage de facteurs favorisant le remodelage tissulaire et osseux, l'angiogenèse et l'immunomodulation. Ces facteurs incluent les facteurs de croissance (PDGF, TGF- β , VEGF, IGF-1, etc.) et des cytokines dont la majorité est contenue dans les granules alpha des plaquettes [5]. Ils sont relargués localement à haute concentration après activation plaquettaire. L'enrichissement en plaquettes non activées des produits injectés, appelés « PRP », est une étape cruciale qui conditionne leur efficacité. Ces dernières années, les essais de standardisation des PRP sont restés relativement infructueux, rendant impossibles les comparaisons interétudes ou les méta-analyses [6-11]. Le manque de larges études standardisées, randomisées et multicentriques contribue à maintenir un niveau de preuve d'efficacité faible dans ce domaine. Il est donc particulièrement important de rassembler les connaissances récentes et de proposer des recommandations afin d'optimiser cette option thérapeutique.

Certains facteurs dépendant du patient peuvent influencer l'efficacité de l'utilisation des PRP en médecine régénérative. Il conviendra bien sûr de s'assurer, avant de proposer cette thérapeutique, que ces différents points sont respectés. Ils concernent essentiellement les caractéristiques quantitatives et qualitatives des plaquettes : un chiffre de plaquettes $< 80-100$ G/L (ou > 500 G/L) ou un traitement antiplaquettaire (aspirine depuis < 10 jours, AINS < 2 jours, clopidogrel, prasugrel, etc.) ne sont pas compatibles avec l'obtention d'un PRP optimal. Dans l'absolu, les anticoagulants n'altèrent pas les fonctions plaquettaires mais augmentent probablement le risque hémorragique au point de ponction.

Composition/définition d'un PRP

Un plasma riche en plaquettes est produit par prélèvement de la couche profonde du plasma, surnageant aux culots cellulaires après centrifugation sans frein. L'effet bénéfique de l'utilisation des PRP étant théoriquement basé sur la sécrétion du contenu des granules alpha plaquettaires, un PRP « optimal » est défini comme un produit sanguin autologue dont la concentration cellulaire en plaquettes (non activées) est supérieure à la normale (150 G/L $< N < 400$ G/L), idéalement aux environs de $4-5 \times 10^9$ (entre 6 et 9×10^9 PQ/mL) [12,13], sans atteindre une concentration trop élevée ($> 10^6$ PQ/mL) pour éviter l'effet inhibiteur paradoxal de celle-ci [12,13]. Il ne doit contenir aucune autre cellule dans la mesure du possible (facteurs de la coagulation non activés, leucocytes < 1 %, érythrocytes < 1 % < 1 G/L) (Fig. 1). Même si différentes

méthodes de préparation du PRP existent, il faut privilégier l'obtention d'un PRP pur [14-16] pour éviter une potentielle réaction inflammatoire post-injection pouvant être provoquée par la présence des leucocytes et/ou de la lyse des globules rouges (la libération de radicaux libres, hémoglobines, activateurs plaquettaires, etc. étant un facteur péjoratif pour l'efficacité du traitement) [12,15,16], notamment pour les indications intra-articulaires. Cependant, l'efficacité clinique du LR-PRP (*leukocyte rich-PRP*) [17-23] a également été observée dans différentes tendinopathies. La concentration leucocytaire pouvant alors être modulée lors du recueil du produit sanguin en s'approchant de la zone de délimitation avec les globules rouges (Buffy Coat) (*Fig. 1*). Bien que peu mentionnée dans les études, la présence d'un anticoagulant dans le tube comme le citrate est préférable, avec un prélèvement [24-27] réalisé si possible sans garrot ni agitation des tubes afin de limiter l'hémolyse.



Figure 1. PRP surnageant au culot leucocytaire après centrifugation.

Préparation du PRP

La première étape de collecte sanguine est déjà un facteur de variabilité, même si elle est peu étudiée. Les modalités de prélèvement optimales seraient une ponction veineuse directe, sans garrot, avec une

aspiration manuelle douce du sang du patient sur un anticoagulant comme le Citrate ou l'ACD A (à l'inverse, l'EDTA, qui est l'anticoagulant de choix pour la numération plaquettaire, est déconseillé pour le recueil de plaquettes fonctionnelles) [24-27]. Tout prélèvement difficile, hémolysé, agité énergiquement ou effectué sur tubes à vide est potentiellement inducteur d'une pré-activation plaquettaire. La conservation à froid ou datant de plus de 4 heures ayant l'effet inverse sur la capacité des plaquettes à s'activer ultérieurement [28]. L'aphérèse semble être la meilleure technique de production du PRP car elle permet de créer un PRP pur de concentration plaquettaire optimale et facilement reproductible [4,26,27]. Cependant, beaucoup d'études se réfèrent surtout aux différents kits proposés dans le commerce dont la technique de sélection et les concentrations finales cellulaires varient [25,29-34]. Il reste à uniformiser la technique de centrifugation pour atteindre un PRP aussi pur que possible. Il semblerait qu'une centrifugation d'environ 250 g x 10-15 min (pouvant varier de ± 100 g et ± 5 -10 minutes) et sans frein soit la plus appropriée. La présence d'un activateur de plaquettes [17,33] comme le chlorure de calcium (CaCl_2) est possible pour améliorer l'efficacité du PRP [4,13,15,20,23,24,34,35].

Zone d'injection et guidage

La zone d'injection la plus optimale doit encore être explorée. Le guidage par échographie [4,19,20,22,23,25,27,29-31,3638] est recommandé pour cibler précisément la zone lésée, notamment pour les lésions musculaires, tendineuses et articulaires excepté, peut-être, le genou. La dose obtenue peut être divisée pour effectuer une injection intralésionnelle puis une ou plusieurs injection(s) périlésionnelle(s) par la suite [20,26,32]. Ce procédé est peu répandu mais semble efficace et doit être exploré à l'avenir. Des injections intralésionnelles [19,25,27,34,39] semblent être tout aussi efficaces.

Anesthésie pré-infiltration

Il n'existe pas de données connues quant à l'effet sur les plaquettes des anesthésies générales, gazeuses ou des blocs locorégionaux. Même si certaines études ont procédé à des anesthésies locales pour le confort du patient [12,13,29,32,40], ce geste est déconseillé car il a été démontré que le produit anesthésiant peut provoquer un changement de pH influençant le bon fonctionnement du PRP [4,27,41]. Cependant, l'anesthésie à distance telle qu'un bloc ou l'analgésie par inhalation de protoxyde d'azote ne semblerait pas interférer avec le traitement par PRP.

Analgésie post-injection

Il est possible d'utiliser une cryothérapie locale durant les premières 24 heures [4,13,26,27,34] ou de rester immobile entre 10 et 30 minutes [19,20,25] pour éviter la douleur post-injection liée à un état inflammatoire qui est un des effets secondaires immédiats les plus communs dans ce traitement. Il est conseillé de laisser le patient au repos durant 5 à 7 jours sans, toutefois, avoir recours à une immobilisation stricte [26,27,35]. Il est conseillé d'arrêter l'aspirine 10 jours avant l'injection (effet irréversible obligeant à attendre que le pool de plaquettes se renouvelle en 8-10 jours) et les anti-inflammatoires non stéroïdiens 1-2 jours avant (effet réversible immédiat à l'arrêt du traitement). L'aspirine est déconseillée après l'injection du fait de l'augmentation du risque hémorragique. Il n'y a pas de contre-indication à utiliser les AINS après le traitement mais des effets néfastes sur le tissu tendineux ont été démontrés dans des études in vitro ou animales.

Âge des patients

Certaines études ont démontré que le PRP était plus efficace chez les patients jeunes et aurait un effet moindre chez les patients plus âgés [25,26,36,42].

Les règles sur l'usage des PRP

Les règles sur l'usage des PRP ne sont pas uniformes. En France et au Canada, afin de se conformer à la réglementation sur les produits sanguins, l'utilisation des PRP ne peut être qu'extemporanée (pas de transport, pas de conservation, pas de transformation) et cela va de soi, autologue. En Belgique, la conservation par congélation est autorisée selon des règles précises.

Attendu que l'usage des PRP sur l'appareil locomoteur est une technique ne bénéficiant pas de reconnaissance des pouvoirs publics, nous recommandons avant d'envisager le PRP comme traitement, d'avoir la confirmation clinique [4] et échographique [19,22,27] (voire par IRM [26,27]) de la présence d'une lésion chronique réfractaire aux thérapeutiques conservatrices. Une fois ce diagnostic affirmé, il convient d'obtenir du patient un consentement éclairé après information sur les modalités du traitement, des précautions à respecter avant les gestes, des consignes et du suivi post-injection. Le praticien recherchera des contre-indications (infection ou néoplasie non contrôlée, affection métabolique, rhumatismale de voisinage, thrombopénie, traitements interférant : AINS, aspirine, anticoagulants). Il fera bénéficier au patient de conditions d'asepsie équivalentes à celles d'une salle claire (*Fig. 2*).

TENDINOPATHIES

Sièges des tendinopathies

Sur des critères algiques et/ou fonctionnels, le PRP s'est montré le plus efficace pour traiter les tendinopathies patellaires [12,17,26,27,34,35,37,38] et, dans une moindre mesure, les tendinopathies des épicondyliens latéraux [0,17,23,24,34,42]. Le PRP semblerait efficace pour les lésions de la coiffe des rotateurs [15,33,34], du tendon du moyen glutéal [30,31], du tendon proximal des ischiojambiers ou encore de l'aponévrose plantaire [15,34], mais des études à long terme et versus groupe contrôle restent nécessaires pour le confirmer. Le tendon calcanéen [19,20,25,32,34,35] est la localisation la plus controversée pour cette thérapeutique. Les PRP peuvent s'avérer très utiles sur d'autres tendons de petite taille mais sans études publiées actuellement (*Fig. 3*).



Figure 2. Asepsie accompagnant un geste d'injection de PRP sous-échoscopie.



Figure 3. Tendinopathie fissuraire du court fibulaire (IRM COR T1 SPIR + gado).

Injection du PRP

Il est difficile de déterminer le nombre d'injections requises pour une efficacité et une guérison optimales. Certaines études jugent qu'une injection unique est suffisante [15,26,27,30-33], alors que d'autres préfèrent administrer de 2 à 4 injections avec une fréquence d'une injection toutes les 2 semaines pour

maintenir l'action des facteurs de croissance plus longtemps [19,22,39]. La congélation du PRP entre deux injections ne semble pas altérer l'activité des facteurs de croissance plaquettaires car le PRP congelé reste aussi efficace que le PRP frais [35]. Un unique prélèvement serait alors envisageable et permettrait d'alléger le caractère invasif du prélèvement sur le patient mais, pour des raisons légales, cela est impossible en France et au Canada. Comme nous l'avons mentionné plus haut, nous recommandons que l'injection soit guidée par l'échographie, soit dans la zone fissuraire uniquement, soit associée à plusieurs injections périlésionnelles, sans différence significative actuellement démontrée entre ces deux techniques [19,25,27].

Rééducation post-injection

Malgré l'importance de la rééducation suite à une injection de PRP, il existe actuellement peu de publications sur le sujet. Une revue systématique récente [43] en fait état et insiste sur le besoin de validation à ce niveau. Les protocoles publiés [26,44-46] sont basés sur le modèle biologique de cicatrisation des tissus mous avec une progression d'exercices augmentant la sollicitation mécanique du tendon traité. Généralement, le protocole de rééducation est débuté 5-7 jours après la fin du traitement par PRP. La rééducation doit être supervisée par un kinésithérapeute et doit consister en des exercices excentriques sous-maximaux [13,18,20,25-27,34,35,37,39] et des exercices d'étirement sous le seuil de la douleur [23,25-27,33,35] afin d'obtenir une cicatrisation dirigée. Elle doit être effectuée 2 à 3 fois par semaine pendant 4 à 6 semaines. On commence par une mobilisation articulaire passive et active associée à des étirements statiques puis dynamiques. Pour certains tendons soumis à la compression, les étirements peuvent être contre-indiqués (ex. : enthésopathie calcanéenne ou tendinopathie du moyen glutéal). Le renforcement des autres muscles de la chaîne cinétique, des antagonistes du tendon traité ainsi que de la chaîne myotendineuse controlatérale est débuté conjointement. Puis, le renforcement de la chaîne myotendineuse traitée est débuté en mode isométrique, notamment pour son effet antalgique potentiel. La progression se poursuit par du renforcement concentrique puis excentrique ou par des exercices à vitesse lente et haute résistance (« *Heavy slow resistance exercises* ») puis finalement par des exercices de pliométrie. La progression se fera également en débutant le renforcement en course interne puis externe et en combinant les exercices en chaîne cinétique ouverte et fermée. Il y aura également une progression sur les exercices de contrôle neuromusculaire, toujours basée sur des principes de gradation et de difficulté croissante. Les exercices sont débutés rapidement en décharge, puis en mise en charge partielle et totale, en bipodal puis unipodal, avec et sans repère visuel, sur plan stable puis instable. La rééducation

est complétée par des exercices combinés impliquant de la pliométrie et du contrôle moteur et par des exercices spécifiques à la gestuelle sportive. Enfin, il faut discuter d'une réathlétisation pour un retour au sport après cette période qui, en fonction de la lésion, peut durer 6-12 semaines, tout en continuant les exercices librement [35,39]. Le protocole doit être ajusté en fonction du type de sport et du niveau de l'athlète, de la sévérité de l'atteinte tendineuse, de la réponse thérapeutique et de la tolérance. Un protocole demeure un guide qui doit être constamment ajusté par le professionnel en charge de la rééducation.

LÉSIONS DU CARTILAGE

Éléments de preuve

Sur 26 études de niveaux 1 et 2, 25 études dont 6 méta-analyses montrent une efficacité égale ou supérieure des PRP comparés à l'acide hyaluronique (HA) [36,42,47-69] sur les douleurs et la qualité de vie et la fonction, notamment pour les lésions précoces [36,42,47].

Siège des lésions

La très grande majorité des études s'intéresse au genou. Trois études traitent des lésions chondrales de la cheville et quatre de la hanche. Cependant, on peut regretter que les lésions (arthrose, lésion ostéochondrale, ostéochondrite) ne soient pas différenciées. Sont-elles comparables et doivent-elles suivre la même stratégie thérapeutique (*Fig. 4 et 5*) ?

Objectifs thérapeutiques

Si l'intérêt des PRP semble se confirmer sur le traitement de la douleur et de la fonction, ne nous trompons pas d'objectif. Les PRP peuvent-ils retarder la pose d'une prothèse, d'une arthrolyse ? Peut-être, mais si nous disposons de données parcellaires pour l'acide hyaluronique, il n'y en a actuellement aucune pour les PRP [70,71].

Les PRP peuvent-ils régénérer un cartilage hyalin ou « fibrocartilage » ? A priori non, une seule étude portant sur 106 arthroses du genou suivies à 52 semaines a montré une supériorité PRP vs HA mais aucune modification de l'indice de Kellgren, ni de l'épaisseur chondrale [66].

Les lésions précoces auraient un bénéfice à avoir des injections multiples (3 espacées de 8 jours). L'intérêt d'injecter l'os sous-chondral en plus de l'injection intra-articulaire est à confirmer [72].

Les indications raisonnables sur le cartilage en 2019 pourraient être :

- les lésions non chirurgicales en 1^{re} intention ou après échec de la viscosupplémentation [73-76] ;
- l'accompagnement d'un geste de microfractures ou de greffe [77,78].



Figure 4. Lésion chondrale minime du talus (arthroscanner COR).



Figure 5. Arthrose du footballeur en fin de carrière (IRM SAG PD SPIR).

LÉSIONS MUSCULO-APONÉVROTIQUES

Les lésions myo-aponévrotiques traumatiques (LMA) représentent les blessures les plus fréquentes dans de nombreux sports, notamment au football et en athlétisme (respectivement 38 à 40,9 %) [79,80]. Le retour au sport (RTS) est très variable dans la littérature allant par exemple de 21,1 à 42,5 jours pour des LMA des ischiojambiers de grade II [81,82].

Les récurrences ont une incidence parmi les plus importantes, particulièrement en ce qui concerne les ischiojambiers. Ainsi, les LMA sont responsables d'un temps élevé d'absence de pratique sportive [80].

Le traitement actuel

Le traitement actuel repose essentiellement sur un diagnostic précis et précoce, l'application du protocole POLICE (Protection, Optimal Loading, Ice, Compression et Elevation), une évacuation de l'hématome si nécessaire, puis une rééducation bien conduite jusqu'au retour sur le terrain [83,84]. De nombreux protocoles de prévention permettent de réduire l'incidence de ces blessures, 50 % pour certains, mais restent imparfaits [85]. Dans ce contexte, les plasmas riches en plaquettes (PRP) paraissent une piste intéressante dont l'objectif attendu serait de diminuer le temps de retour au sport et l'incidence des récurrences.

Éléments de preuve

Dans les modèles animaux, plusieurs études sont prometteuses. Chez la souris, sur un modèle de lésion du gastrocnémien, les PRP accélèrent l'activation des cellules satellites et augmentent le diamètre des fibres régénérées [86]. Dans une autre étude s'intéressant à une lésion musculaire excentrique chez le rat, l'injection de PRP réduit le temps de guérison [87]. Concernant l'homme, il existe peu de données. En effet, sur les 10 dernières années, on dénombre seulement 7 essais contrôlés et randomisés représentant une population de 391 personnes [81,82,88-92] pour 6 revues ou méta-analyses. Concernant le RTS, 2 études [81,82] retrouvent une différence significative en faveur de l'utilisation des PRP. Cependant, les populations demeuraient relativement faibles (28 et 34). Les 3 autres RCT [88-90] ne retrouvaient pas de différence significative pour le retour au sport. Ces 3 études avaient des populations globalement plus importantes (respectivement 80, 60 et 34). Les différentes méta-analyses corroborent ces derniers résultats puisque aucune ne met en évidence un intérêt de l'injection de PRP dans les LMA pour le retour au sport ou la réduction des récurrences.

Siège des lésions

La plupart s'intéresse aux ischiojambiers, très peu aux gastrocnémiens [92]. Les autres muscles (quadriceps) ne sont l'objet que de case report. Quatre essais [81,88-90] se sont intéressés aux récurrences (entre 2 et 24 mois) sans retrouver de différence significative.

À l'heure actuelle, compte tenu d'une hétérogénéité importante dans la composition des PRP [93,94] et d'un nombre de cas total relativement faible, il est difficile de recommander, ou de ne pas recommander, l'utilisation des PRP dans les LMA. On ne peut que souhaiter de nouveaux essais qui permettraient de combler cette carence de données concernant des blessures dont la fréquence et les récurrences continuent à poser problème.

À l'instar d'autres tissus (cartilage, myocarde, voire tendon très récemment), l'une des perspectives pourrait être l'utilisation de matrice (hydrogel,...) qui, injectée concomitamment au PRP, permettrait une action locale plus prolongée et un « flush » moins rapide dans un tissu musculaire largement vascularisé [95-99].

LIGAMENTS

Nous connaissons la longueur de la prise en charge et la fréquence des séquelles douloureuses des ruptures du ligament collatéral médial distal du genou ou de la cheville et de certaines ruptures du ligament tibiofibulaire antéro-inférieur (LTFAI). Néanmoins, deux seules études prospectives, dont une seule randomisée, montreraient avec un faible effectif (16 pour l'une, 10 pour l'autre) et un faible recul (6 semaines) un retour à la compétition plus court et avec moins de douleurs résiduelles sur les lésions du LTFAI [100,101] (*Fig. 6*). Ces résultats sont encourageants mais il est nécessaire d'attendre confirmation.

De nombreux essais ont tenté d'utiliser les PRP comme traitement adjuvant des ligamentoplasties, notamment du genou, sans apporter la preuve d'un avantage significatif [102,103].



Figure 6. Rupture du LTFAI à j + 1.

CONCLUSION

L'utilisation des PRP dans les pathologies ostéoarticulaires se développe de façon exponentielle ces dernières années, comme en témoigne le nombre croissant de publications. Ce travail avait pour objectif de faire une synthèse sur ce sujet et de rappeler quelques éléments de bonne pratique.

La définition des PRP a été rappelée : couche profonde du plasma après centrifugation qui ne doit contenir aucune autre cellule dans toute la mesure du possible (facteurs de la coagulation non activés, leucocytes < 1 %, érythrocytes < 1 %). La composition des PRP est disparate dans les différentes publications et doit faire l'objet d'une harmonisation, sous peine d'entretenir la confusion et un manque de clarté dans les résultats.

À ce jour, l'injection de PRP dans la gonarthrose apporte une amélioration égale ou supérieure à l'acide hyaluronique. Le PRP est une option thérapeutique intéressante pour les tendinopathies patellaires et, dans une moindre mesure, pour les tendinopathies des épicondyliens latéraux, de l'aponévrose plantaire, les enthésopathies proximales des ischiojambiers, les tendinopathies du moyen glutéal ou de la coiffe des rotateurs.

Concernant toutes les autres localisations, il n'existe pas ou peu de données.

La préparation des PRP doit répondre à des règles d'hygiène rigoureuses et bénéficier d'une injection guidée par l'échographie. L'accent doit être mis sur le respect de la composition du produit injecté pour le dénommer « plasma riche en plaquettes ».

Théoriquement intéressante dans de nombreuses lésions tissulaires, l'injection de PRP doit encore faire

l'objet d'études de bon niveau de preuves afin de mieux cerner les indications, la composition « idéale » et les modalités d'injection.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- [1] Anitua E, Sanchez M, Orive G. Potential of endogenous regenerative technology for in situ regenerative medicine. *Adv Drug Deliv Rev* 2010;62(7-8):741-52.
- [2] Anitua E, Sanchez M, Orive G. The importance of understanding what is platelet-rich growth factor (PRGF) and what is not. *J Shoulder Elbow Surg* 2011;20(1):e23-4.
- [3] Kaux JF, Croisier JL, Léonard P, Le Goff C, Crielaard JM. Exuberant inflammatory reaction as a side effect of platelet-rich plasma injection in treating one case of tendinopathy. *Clin J Sport Med* 2014;24(2):150-2.
- [4] Kaux JF, Bouvard M, Lecut C, Oury C, Gothot A, Sanchez M, et al. Reflections about the optimisation of the treatment of tendinopathies with PRP. *Muscles Ligaments Tendons J* 2015;5(1):1-4.
- [5] Scully D, Naseem KM, Matsakas A. Platelet biology in regenerative medicine of skeletal muscle. *Acta Physiol (Oxf)* 2018;223(3):e1307.
- [6] Amin I, Gellhorn AC. Platelet-rich plasma use in musculoskeletal disorders: are the factors important in standardization well understood? *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2019;30(2):439-49.
- [7] DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy* 2012;28:998-1009.
- [8] Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Mishra A, et al. In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. *Curr Pharm Biotechnol* 2012;13(7):1131-7.
- [9] Mautner K, Malanga GA, Smith J, et al. A call for a standard classification system for future biologic research: the rationale for new PRP nomenclature. *PM R* 2015;7(4 Suppl.):S53-9.
- [10] Magalon J, Chateau AL, Bertrand B, et al. DEPA classification: a proposal for standardizing PRP use and retrospective application of available devices. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2016;2 (1):1-5.
- [11] Lana JFSD, Purita J, Paulus C, et al. Contributions for classification of platelet rich plasma — proposal of a new classification: MARSPILL. *Regen Med* 2017;12(5):565-74.

- [12] *Kia C, Baldino J, Bell R, et al. Platelet-rich plasma: review of current literature on its use for tendon and ligament pathology. Curr Rev Musculoskelet Med 2018;11:566-72.*
- [13] *Kaux JF, Drion P, Croisier JL, et al. Tendinopathies and platelet-rich plasma (PRP): from pre-clinical experiments to therapeutic use. J Stem Cells Regen Med 2015;11(1):7.*
- [14] *Lin M-T, Chiang C-F, et al. Comparative effectiveness of injection therapies in rotator cuff tendinopathy: a systematic review, pairwise and network meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Phys Med Rehabil 2018;100:336-49.*
- [15] *Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, et al. Efficacy of platelet-rich plasma as conservative treatment in orthopaedics: a systematic review and meta-analysis. Blood Transfus 2018;16: 502-13.*
- [16] *Everts PA, Malanga GA, Paul RV. Review Assessing clinical implications and perspectives of the pathophysiological effects of erythrocytes and plasma free hemoglobin in autologous biologics for use in musculoskeletal regenerative medicine therapies. A review. Regen Ther 2019;11:56-64.*
- [17] *Chen X, Jones IA, Park C, et al. The efficacy of platelet-rich plasma on tendon and ligament healing: a systematic review and meta-analysis with bias assessment. Am J Sports Med 2018;46(8):2020-32.*
- [18] *Dupleyl, Charalambous CP Platelet rich plasma injections as a treatment for refractory patellar tendinosis: a metaanalysis of randomised trials. Knee Surg Relat Res 2017;29(3):165-71.*
- [19] *Erroi D, Sigona M, Suarez T, Trischitta D, Pavan A, Vulpiani MC, et al. Conservative treatment for Insertional Achilles Tendinopathy: platelet-rich plasma and focused shock waves. A retrospective study. Muscles Ligaments Tendons J 2017;1:98-106.*
- [20] *Ploug Boesen A, Hansen R, Illum Boesen M, et al. Effect of high-volume injection, platelet-rich plasma, and sham treatment in chronic midportion achilles tendinopathy: a randomized double-blinded prospective study. Am J Sports Med 2017;45 (9):2034-43.*
- [21] *Miller LE, Parrish WR, Roides B, Bhattacharyya S. Efficacy of platelet-rich plasma injections for symptomatic tendinopathy: systematic review and meta-analysis of randomised injection-controlled trials. BMJ Open Sport Exerc Med 2017;3:e000237.*
- [22] *Merolla G, Dellabiancia F, Ricc A, et al. Arthroscopic debridement versus platelet-rich plasma injection: a prospective, randomized, comparative study of chronic lateral epicondylitis with a nearly 2-year follow up. Arthroscopy 2017;33(7):1320-9.*
- [23] *Mi B, Liu G, Zhou W, Lv H, Liu Y, Wu Q, et al. Platelet rich plasma versus steroid on lateral epicondylitis: meta-analysis of randomized clinical trials. Phys Sports Med 2017;45(2):97-104.*
- [24] *Pereira Palacio E, Ramos Schiavetti R, Kanematsu M, et al. Effects of platelet-rich plasma on lateral*

- epicondylitis of the elbow: prospective randomized controlled trial. Rev Bras Ortop* 2016;51(1):90-5.
- [25] Salini V, Vanni D, Pantalone A, Abate M. Platelet rich plasma therapy in non-insertional achilles tendinopathy: the efficacy is reduced in 60-years old people compared to young and middle-age individuals. *Frontiers Aging Neurosci* 2015;7 [Article 228].
- [26] Kaux JF, Croisier JL, Bruyere O, et al. One injection of platelet-rich plasma associated to a submaximal eccentric protocol to treat chronic jumper's knee. *J Sports Med Physical Fitness* 2015;55(5):953-61.
- [27] Kaux JF, Croisier JL, Forthomme B, et al. Using platelet-rich plasma to treat jumper's knees: exploring the effect of a second closely-timed infiltration. *J Sci Med Sport* 2015;19:200-4.
- [28] Milants C, Bruyère O, Kaux JF. Responders to platelet-rich plasma in osteoarthritis: a technical analysis. *Biomed Res Int* 2017;2017:7538604. doi: 10.1155/2017/7538604 [Epub 2017 Aug 20].
- [29] Levy GM, Lucas P, Hope N. Efficacy of a platelet-rich plasma injection for the treatment of proximal hamstring tendinopathy: a pilot study. *J Sci Med Sport* 2019;13:247-52.
- [30] Fitzpatrick J, Bulsara MK, O'Donnell J, Hao Zheng M. Leucocyte-rich platelet-rich plasma treatment of gluteus medius and minimus tendinopathy: a double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up. *Am J Sports Med* 2019;47 (5):1130-7.
- [31] Fitzpatrick J, Bulsara MK, O'Donnell J, et al. The effectiveness of platelet-rich plasma injections in gluteal tendinopathy: a randomized, double-blind controlled trial comparing a single platelet-rich plasma injection with a single corticosteroid injection. *Am J Sports Med* 2018;46(4):933-9.
- [32] Guelfi M, Pantalone A, Vanni D, et al. Long-term beneficial effects of platelet-rich plasma for non-insertional Achilles tendinopathy. *Foot Ankle Surg* 2014;21:178-81.
- [33] Hyunchul Jo C, Yeon Lee S, Sup Yoon K, et al. Allogenic pure platelet-rich plasma therapy for rotator cuff disease: a bench and bed study. *Am J Sports Med* 2018;46(13):3142-54.
- [34] Le ADK, Enweze L, DeBaun MR, Dragoo JL. Current clinical recommendations for use of platelet-rich plasma. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2018;11:624-34.
- [35] Filardo F, Kon E, Di Matteo B, et al. Platelet-rich plasma injections for the treatment of refractory Achilles tendinopathy: results at 4 years. *Blood Transfus* 2014;12:533-40.
- [36] Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. *Am J Sports Med* 2013;41(2):356-64.
- [37] Andriolo L, Altamura SA, Reale D, et al. Nonsurgical treatments of patellar tendinopathy: multiple injections of platelet-rich plasma are a suitable option: a systematic review and meta-analysis. *Am J*

Sports Med 2018;47(4):1001-18.

- [38] Balasubramaniam U, Dissanayake R, Annabell L. Efficacy of platelet-rich plasma injections in pain associated with chronic tendinopathy: a systematic review. *Physician Sports Med* 2015;43(3):253-61.
- [39] Zayni R, Thaunat M, Fayard JM, et al. Platelet-rich plasma as a treatment for chronic patellar tendinopathy: comparison of a single versus two consecutive injections. *Muscles Ligaments Tendons J* 2015;5(2):92-8.
- [40] de Vos RJ, Windt J, Weir A. Strong evidence against platelet-rich plasma injections for chronic lateral epicondylar tendinopathy: a systematic review. *Br J Sports Med* 2014;48:952-6.
- [41] Reurink G, Goudswaard GJ, Moen MH, Weir A, Verhaar JA, Tol JL. Myotoxicity of injections for acute muscle injuries: a systematic review. *Sports Med* 2014;44(7):943-56.
- [42] Gormeli G, Gormeli CA, Ataoglu B, Çolak C, Aslantürk O, Ertem K. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017;25(3):958-65.
- [43] Sussman WI, Mautner K, Malanga G. The role of rehabilitation after regenerative and orthobiologic procedures for the treatment of tendinopathy: a systematic review. *Regen Med* 2018;13 (2):249-63.
- [44] Mautner K, Malanga G, Colberg R. Optimization of ingredients, procedures and rehabilitation for platelet-rich plasma injections for chronic tendinopathy. *Pain Manag* 2011;1(6):523-32.
- [45] Finnoff JT, Fowler SP, Lai JK, Santrach PJ, Willis EA, Sayeed YA, et al. Treatment of chronic tendinopathy with ultrasound-guided needle tenotomy and platelet-rich plasma injection. *PMR* 2011;3(10):900-11.
- [46] Van Ark M, van den Akker-Scheek I, Meijer LT, Zwerver J. An exercise-based physical therapy program for patients with patellar tendinopathy after platelet-rich plasma injection. *Phys Ther Sport* 2013;14(2):124-30.
- [47] Kilincoglu, Yeter A, Servet E, Kangal M, Yildirim M. Short term results comparison of intraarticular platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid (HA) applications in early stage of knee osteoarthritis. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(10):18807-12.
- [48] Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli ML, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13:229.
- [49] Mei-Dan O, Carmont MR, Laver L, Mann G, Maffulli N, Nyska M. Platelet-rich plasma or hyaluronate in the management of osteochondral lesions of the talus. *Am J Sports Med* 2012;40(3):534-41.
- [50] Sanchez M, Guadilla J, Fiz N, Andia I. Ultrasound-guided platelet-rich plasma injections for the

treatment of osteoarthritis of the hip. Rheumatology (Oxford) 2012;51(1):144-50.

- [51] *Cerza F, CarniS, CarcangiuA, DiVavol, SchiavillaV, Pecora A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. Am J Sports Med 2012;40(12):2822-7.*
- [52] *Say F, Gürler D, Yener K, Bülbül M, Malkoc M. Platelet-rich plasma injection is more effective than hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis. Acta Chir Orthop Traumatol Cech 2013;80(4):278-83.*
- [53] *Raeissadat SA, Rayegani SM, Hassanabadi H, Fathi M, Ghorbani E, Babae M, et al. Knee osteoarthritis injection choices: platelet-rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (A one-year randomized clinical trial). Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 2015;8:1-8.*
- [54] *Dallari D, Stagni C, Rani N, Sabbioni G, Pelotti P, Torricelli P, et al. Ultrasound-guided injection of platelet-rich plasma and hyaluronic acid, separately and in combination, for hip osteoarthritis: a randomized controlled study. Am J Sports Med 2016;44 (3):664-71.*
- [55] *Kanchanatawan W, Arirachakaran A, Chaijenkij K, Prasathaporn N, Boonard M, Piyapittayanun P, et al. Short-term outcomes of platelet-rich plasma injection for treatment of osteoarthritis of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2016;24(5):1665-77.*
- [56] *Cole BJ, Karas V, Hussey K, Pilz K, Fortier LA. Hyaluronic acid versus platelet-rich plasma: a prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis. Am J Sports Med 2017;45(2):339-46.*
- [57] *ShenL, Yuan T, Chen S, XieX, Zhang C. The temporal effect of platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Orthop Surg Res 2017;12(1):16.*
- [58] *MeheuxCJ, McCulloch PC, LintnerDM, VarnerKE, Harris JD. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review. Arthroscopy 2016;32(3): 495-505.*
- [59] *Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial. Am J Sports Med 2015;43 (7):1575-82.*
- [60] *Laver L, Marom N, Dnyanesh L, Mei-Dan O, EspregueiraMendes J, Gobbi A. PRP for degenerative cartilage disease: a systematic review of clinical studies. Cartilage 2017;8(4):341-64.*
- [61] *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*

2018;32(3):330-9.

- [62] *Saturveithan C, Premganes G, Fakhrizzaki S, Mahathir M, KarunaK, RaufK, et al. Intra-articular hyaluronic acid (HA) and platelet rich plasma (PRP) injection versus hyaluronic acid (HA) injection alone in patients with grade III and IV knee osteoarthritis (OA): a retrospective study on functional outcome. Malays Orthop J 2016;10(2):35-40.*
- [63] *Gormeli G, KarakaplanM, Gormeli CA, SarikayaB, Elmali N, Ersoy Y. Clinical effects of platelet-rich plasma and hyaluronic acid as an additional therapy for talar osteochondral lesions treated with microfracture surgery: a prospective randomized clinical trial. Foot Ankle Int 2015;36(8):891-900.*
- [64] *Vannabouathong C, Del Fabbro G, Sales B, Smith C, Li CS, Yardley D, et al. Intra-articular injections in the treatment of symptoms from ankle arthritis: a systematic review. Foot Ankle Int 2018;39(10):1141-50.*
- [65] *Di Y, Han C, Zhao L, Ren Y. Is local platelet-rich plasma injection clinically superior to hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis? A systematic review of randomized controlled trials. Arthritis Res Ther 2018;20(1):128.*
- [66] *Buendía-Lopez D, Medina-Quiros M, Fernandez-Villacanas Marin MÂ. Clinical and radiographic comparison of a single LP-PRP injection, a single hyaluronic acid injection and daily NSAID administration with a 52-week follow-up: a randomized controlled trial. J Orthop Traumatol 2018;19(1):3.*
- [67] *Louis ML, Magalon J, Jouve E, Bornet CE, Mattei JC, Chagnaud C, et al. Growth factors levels determine efficacy of platelets rich plasma injection in knee osteoarthritis: a randomized double blind noninferiority trial compared with viscosupplementation. Arthroscopy 2018;34(5):1530-40.*
- [68] *Sanchez M, Delgado D, Pompei O, Pérez JC, Sanchez P, Garate A, et al. Treating severe knee osteoarthritis with combination of intra-osseous and intra-articular infiltrations of platelet-rich plasma: an observational study. Cartilage 2019;10 (2):245-53.*
- [69] *Doria C, Mosele GR, Caggiari G, Puddu L, Ciurlia E. Treatment of early hip osteoarthritis: ultrasound-guided platelet rich plasma versus hyaluronic acid injections in a randomized clinical trial. Joints 2017;5(3):152-5.*
- [70] *Altman R, Fredericson M, Bhattacharyya SK, Bisson B, Abbott T, Yadalam S, et al. Association between hyaluronic acid injections and time-to-total knee replacement surgery. J Knee Surg 2016;29(7):564-70.*
- [71] *Waddell DD, Joseph B. Delayed total knee replacement with Hylan G-F 20. J Knee Surg 2016;29(2):159-*

68.

- [72] FizN, Pérez JC, Guadilla J, Garate A, Sanchez P, Padilla S, et al. Intraosseous infiltration of platelet-rich plasma for severe hip osteoarthritis. *Arthrosc Tech* 2017;6(3):e821-5.
- [73] Sun Y, Feng Y, Zhang CQ, Chen SB, Cheng XG. The regenerative effect of platelet-rich plasma on healing in large osteochondral defects. *Int Orthop* 2010;34(4):589-97.
- [74] Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010;18(4): 472-9.
- [75] Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011;19(4):528-35.
- [76] Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, Corsi MM, Banfi G, Maroni P, et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF- κ B inhibition via HGF. *J Cell Physiol* 2010;225(3):757-66.
- [77] Milano G, Sanna Passino E, Deriu L, Careddu G, Manunta L, Manunta A, et al. The effect of platelet rich plasma combined with microfractures on the treatment of chondral defects: an experimental study in a sheep model. *Osteoarthritis Cartilage* 2010;18(7):971-80.
- [78] Papalia R, Diaz Balzani L, Torre G, Tirindelli MC, Nobile C, Maffulli N, et al. Intraoperative application Platelet rich fibrin, postoperative injections OF PRP or microfracture only for osteochondral lesions of the knee: a five-year retrospective evaluation. *J Biol Regul Homeost Agents* 2016;30(4 Suppl. 1): 41-9.
- [79] Bengtsson H, Ekstrand J, Waldén M, et al. Muscle injury rate in professional football is higher in matches played within 5 days since the previous match: a 14-year prospective study with more than 130,000 match observations. *Br J Sports Med* 2018;52:1116-22.
- [80] Edouard P, Branco P, Alonso J-M. Muscle injury is the principal injury type and hamstring muscle injury is the first injury diagnosis during top-level international athletics championships between 2007 and 2015. *Br J Sports Med* 2016;50(10):619-30.
- [81] Rossi LA, Molina Romoli AR, Bertona Altieri BA, et al. Does platelet-rich plasma decrease time to return to sports in acute muscle tear? A randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2017;25:3319.
- [82] Hamid MSA, Ali MRM, Ashril Y, et al. Platelet-rich plasma injections for the treatment of hamstring injuries: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 2014;42(10):2410-8.

- [83] Hotfiel T, Seil R, Bily W, et al. Nonoperative treatment of muscle injuries — recommendations from the GOTS expert meeting. *J Exp Orthop* 2018;5:24.
- [84] Bisciotti GN, Volpi P, Amato M, et al. Italian consensus conference on guidelines for conservative treatment on lower limb muscle injuries in athlete. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2018;4:1.
- [85] Van Dyk N, Behan FP, Whiteley R. Including the Nordic hamstring exercise in injury prevention programmes halves the rate of hamstring injuries: a systematic review and meta-analysis of 8459 athletes. *Br J Sports Med* 2019;21:1362-70.
- [86] Wright-Carpenter T, Opolon P, Appell HJ, Meijer H, Wehling P, Mir LM. Treatment of muscle injuries by local administration of autologous conditioned serum: animal experiments using a muscle contusion model. *Int J Sports Med* 2004;25(8):582-7.
- [87] Hammond JW, Hinton RY, Curl LA, Muriel JM, Lovering RM. Use of autologous platelet-rich plasma to treat muscle strain injuries. *Am J Sports Med* 2009;37(6):1135-42.
- [88] Reurink G, Goudswaard GJ, Moen MH, et al. Rationale, secondary outcome scores and 1-year follow-up of a randomised trial of platelet-rich plasma injections in acute hamstring muscle injury: the Dutch Hamstring Injection Therapy study. *Br J Sports Med* 2015;49:1206-12.
- [89] Hamilton B, Tol JL, Almusa E, et al. *Br J Sports Med* 2015;49: 943-50.
- [90] Guillodo Y, Madouas G, Simon T, Le Dauphin H, Saraux A. Platelet-rich plasma (PRP) treatment of sports-related severe acute hamstring injuries. *Muscles Ligaments Tendons J* 2015;5 (4):284-8.
- [91] Bubnov R, Yevseenko V, Semenov I. Ultrasound guided injections of Platelets Rich Plasma for muscle injury in professional athletes. *Comparative study Med Ultrason* 2013;15 (2):101-5.
- [92] Martinez-Zapata MJ, Orozco L, Balius R, et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma for the treatment of muscle rupture with haematoma: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Blood Transfus* 2016;14 (2):245-54.
- [93] Magalon J, Bausset O, Serratrice N, et al. Characterization and comparison of 5 platelet-rich plasma preparations in a single-donor model. *Arthroscopy* 2014;30:629-38.
- [94] Klatt-Schulz F, Schmidt T, Uckert M, et al. Comparative analysis of different platelet lysates and platelet rich preparations to stimulate tendon cell biology: an in vitro study. *Int J Mol Sci* 2018;19:212.
- [95] Henning RJ, Khan A, Jimenez E. Chitosan hydrogels significantly limit left ventricular infarction and remodeling and preserve myocardial contractility. *J Surg Res* 2016;201(2):490-7.
- [96] Vaudreuil N, Henrikson K, Pohl P, et al. Photopolymerizable biogel scaffold seeded with mesenchymal

stem cells: safety and efficacy evaluation of novel treatment for intervertebral disc degeneration. J Orthop Res 2019;37(6):1451-9.

- [97] *Farkash U, Avisar E, Volkl. First clinical experience with a new injectable recombinant human collagen scaffold combined with autologous platelet-rich plasma for the treatment of lateral epicondylar tendinopathy (tennis elbow). J Shoulder Elbow Surg 2019;28(3):503-9.*
- [98] *Chang NJ, Erdenekhyag Y, Chou PH, et al. Therapeutic effects of the addition of platelet-rich plasma to bioimplants and early rehabilitation exercise on articular cartilage repair. Am J Sports Med 2018;46(9):2232-41.*
- [99] *Gao X, Gao L, Groth T, et al. Fabrication and properties of an injectable sodium alginate/PRP composite hydrogel as a potential cell carrier for cartilage repair. J Biomed Mater Res A 2019;107(9):2076-87.*
- [100] *Laver L, Carmont MR, McConkey MO, Palmanovich E, Yaacobi E, Mann G, et al. Plasma rich in growth factors (PRGF) as a treatment for high ankle sprain in elite athletes: a randomized control trial. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2015;23(11):3383-92.*
- [101] *Samra DJ, Sman AD, Rae K, Linklater J, Refshauge KM, Hiller CE. Effectiveness of a single platelet-rich plasma injection to promote recovery in rugby players with ankle syndesmosis injury. BMJ Open Sport Exerc Med 2015;1(1) [E].*
- [102] *Everhart JS, Cavendish PA, Eikenberry A, Magnussen RA, Kaeding CC, Flanigan DC. Platelet-rich plasma reduces failure risk for isolated meniscal repairs but provides no benefit for meniscal repairs with anterior cruciate ligament reconstruction. Am J Sports Med 2019;47(8):1789-96.*
- [103] *Figueroa D, Figueroa F, Calvo R, Vaisman A, Ahumada X, Arellano S. Platelet-rich plasma use in anterior cruciate ligament surgery: systematic review of the literature 2015;31 (5):981-8.*