

# TENDINOPATHIES ET « TENDON NEUROPLASTIC TRAINING » : OÙ EN EST-ON EN 2025 ? UNE REVUE DE LA LITTÉRATURE

## TENDINOPATHIES AND « TENDON NEUROPLASTIC TRAINING »: WHERE ARE WE IN 2025? A LITERATURE REVIEW

Emilie Denoz <sup>a</sup>, Vincent Gillot <sup>b</sup>, Jean-François Kaux <sup>a</sup>

<sup>a</sup> CHU de Liège, avenue de l'Hôpital 1, 4000 Liège, Belgique

<sup>b</sup> Hôpital de la Citadelle, boulevard du Douzième de Ligne 1, 4000 Liège, Belgique

### RÉSUMÉ

Cette revue de la littérature est destinée à présenter et discuter de l'intérêt de la réadaptation excentrique associée à une stimulation externe, à savoir le « Tendon Neuroplastic Training » (TNT), en comparaison avec la réadaptation excentrique seule dans les tendinopathies chroniques. Les principaux objectifs de cette revue de la littérature sont (1) de définir ce qu'est le TNT, (2) d'établir les déterminants moléculaires impliqués dans la physiopathologie des tendinopathies chroniques et (3) de déterminer la pertinence du TNT dans leur traitement. Même si le TNT semble prometteur étant donné le rôle potentiel du contrôle moteur dans les tendinopathies chroniques, son efficacité doit encore être démontrée par de plus amples investigations.

### SUMMARY

This literature review presents and discusses the interest of eccentric training combined with an external stimulation, namely « Tendon Neuroplastic Training » (TNT), compared to eccentric training alone in chronic tendinopathies. The main objectives of this literature review are (1) to define what is TNT, (2) to establish the molecular determinants involved in the pathophysiology of chronic tendinopathies and (3) to ascertain the relevance of TNT in their treatment. Although TNT seems promising given the potential role of motor control in chronic tendinopathies, its effectiveness needs further investigation.

**MOTS CLÉS** NEUROTRANSMETTEURS ; RÉÉDUCATION EXCENTRIQUE ; STIMULATION EXTERNE ; « TENDON NEUROPLASTIC TRAINING » (TNT) ; TENDINOPATHIES

**KEYWORDS** ECCENTRIC TRAINING ; EXTERNAL STIMULATION ; NEUROTRANSMITTERS ; TENDINOPATHIES ; « TENDON NEUROPLASTIC TRAINING » (TNT)

## Introduction

Les tendons jouent un rôle fondamental dans le corps humain [1]. Ils relient les muscles aux os et transmettent notamment les forces qui permettent à l'appareil locomoteur, et donc au corps humain, de se stabiliser ou de se mouvoir [1–5]. Lorsque la fonction des tendons est altérée, on parle de tendinopathies [2]. Parmi les thérapeutiques pouvant être mises en place dans le cadre de tendinopathie, le « Tendon Neuroplastic Training » (TNT) pourrait représenter une opportunité, compte tenu du rôle potentiel du contrôle moteur, outre la force musculaire, dans celles-ci [6]. Cette revue de la littérature vise à dresser l'état des lieux du TNT. Après avoir défini la tendinopathie et le TNT, et présenté les déterminants moléculaires impliqués dans la physiopathologie des tendinopathies chroniques et les traitements kinésithérapiques conventionnels, nous discuterons de la place du TNT. Cette revue de la littérature fait suite à celle sur le lien entre les tendinopathies et le système nerveux central de Denoz et Kaux [7].

## Qu'est-ce qu'une tendinopathie ?

Les tendinopathies se manifestent cliniquement et fonctionnellement par une douleur à l'étirement, à la contraction isométrique et à la palpation du tendon. Les tendinopathies limitent la tolérance du patient à ses activités, en particulier professionnelles et/ou sportives [1,2,5,8]. Elles ont une physiopathologie complexe et multifactorielle, elles peuvent être aiguës macrotraumatiques ou le plus souvent chroniques microtraumatiques et dépendent de facteurs de risque intrinsèques, modifiables ou non, et extrinsèques [2–5,8–15]. Ce manuscrit traite exclusivement des tendinopathies chroniques microtraumatiques, c'est-à-dire lorsque les symptômes persistent au-delà de trois mois [2]. Elles sont habituellement la conséquence de mouvements répétitifs ou de charges excessives qui sont supérieures à la résistance physiologique du tendon [2,4,5,8,11,14]. Les plus fréquemment rencontrées dans la population générale sont: pour le membre supérieur, les tendinopathies de la coiffe des rotateurs et les tendinopathies épicondylennes latérales et, pour le membre inférieur, les tendinopathies du moyen glutéal, les tendinopathies patellaires, les tendinopathies calcanéennes et les aponévrosites plantaires [15–17]. Les traitements actuels des tendinopathies chroniques sont mentionnés ci-dessous (Tableau I).

**Tableau I.** Tableau synoptique des traitements actuels des tendinopathies chroniques

Traitements	Descriptions	Références	Recommandations de bonne pratique clinique
Éducation thérapeutique du patient	Facteurs de risque, durée des symptômes, anxiété du patient par rapport aux examens d'imagerie, adhésion du patient à la rééducation.	[18]	L'éducation thérapeutique du patient revêt une importance capitale.
Rééducation	Programmes rééducatifs excentriques actifs progressifs (rééducation excentrique classique et entraînement « Heavy Slow Résistance »).	[6,18-20]	La rééducation excentrique active progressive représente la pièce maîtresse de la prise en charge des tendinopathies chroniques.
Techniques électrophysiques	Ondes de choc et autres modalités électrophysiques (ultrasons, thérapies au laser, stimulations nerveuses électriques transcutanées ou « transcutaneous electrical nerve stimulator » en anglais (TENS) et champs électromagnétiques pulsés) dont, outre les ondes de choc qui fonctionnent à court, moyen et long terme, seuls les ultrasons et les thérapies au laser semblent avoir démontré une certaine efficacité à court terme même si les différentes études traitant des autres modalités électrophysiques que les ondes de choc sont de faible qualité.	[18]	Les ondes de choc sont habituellement plus efficaces lorsqu'elles sont associées à la rééducation excentrique. Cependant, les protocoles diffèrent selon les études. Parmi les autres modalités électrophysiques, seuls les ultrasons et les thérapies au laser semblent avoir démontré une certaine efficacité à court terme. Toutefois, les différentes études sont de faible qualité.
Médicaments oraux et topiques	Effet analgésique potentiel à court terme (7 à 14 jours) des anti-inflammatoires et amélioration potentielle de la fonction des tendons avec la triple thérapie (ibuprofène, doxycycline et thé vert ou acides gras oméga 3) et les patches de trinitrate de glycérol 1,25 mg/24 h.	[18,21]	Les médicaments oraux ou topiques anti-inflammatoires pourraient avoir un effet analgésique à court terme (7 à 14 jours). La triple thérapie (ibuprofène, doxycycline et thé vert ou acides gras oméga 3) et les patches de trinitrate de glycérol à la posologie de 1,25 mg/24 h pourraient améliorer la fonction des tendons.
Injections	Effet analgésique potentiel des injections péritendineuses de dérivés cortisonés à court terme mais effets délétères à plus long terme, effet curatif potentiel des injections de plasma riche en plaquettes ou « platelet-rich plasma » en anglais (PRP) en seconde intention dans les tendinopathies chroniques mais efficacité à démontrer par de plus amples investigations, et peu de preuves scientifiques quant à un éventuel bénéfice pour les autres injections (sang autologue, cellules autologues, sclérothérapie et prolothérapie).	[5,18]	Les injections péritendineuses de dérivés cortisonés auraient un effet analgésique à court terme. Nonobstant, des effets délétères à plus long terme dont un risque de rupture non négligeable à déplorer. Les injections de PRP pourraient avoir un effet curatif en seconde intention dans les tendinopathies chroniques. Néanmoins, leur efficacité doit être démontrée par de plus amples investigations.

**Tableau I.** Tableau synoptique des traitements actuels des tendinopathies chroniques (suite)

Traitements	Descriptions	Références	Recommandations de bonne pratique clinique
Ionophorèse (absorption d'une molécule à travers la peau via un courant électrique de faible intensité)	Peu de preuves scientifiques quant à un éventuel bénéfice.	[18]	
Traitements passifs	Froid intense (glace), étirements, acupuncture et massages transverses profonds à éviter (seules les talonnettes ont une éventuelle place dans la prise en charge des tendinopathies calcanéennes et des aponévrosites plantaires).	[18,22]	Les traitements passifs sont à éviter. Seules les talonnettes ont montré une certaine efficacité dans les tendinopathies calcanéennes et dans les aponévrosites plantaires.
Traitements expérimentaux	Effets peu documentés de l'acide hyaluronique, de l'implantation de ténocytes autologues ou de fibroblastes ainsi que des autres thérapies cellulaires, des facteurs de croissance, des cellules souches et de la toxine botulique mais résultats encourageants.	[18,23]	Les traitements expérimentaux pourraient avoir un effet bénéfique dans les tendinopathies chroniques si les autres traitements conservateurs ne fonctionnent pas. Il y a encore peu de preuves scientifiques mais les résultats des différentes études demeurent prometteurs, notamment en ce qui concerne les injections de cellules souches.
Chirurgie	Solution chirurgicale (suture, décompression, peignage, ténodèse et transfert tendineux) indiquée en dernier recours malgré des traitements conservateurs bien conduits pendant au moins 6 mois.	[18,24]	Les traitements chirurgicaux sont indiqués en dernier recours en cas d'échec des traitements conservateurs bien conduits pendant au moins 6 mois. Les résultats opératoires varient en fonction du type de procédure et du tendon impliqué. Il semblerait que la reprise des activités soit plus précoce en cas d'arthroscopie que de chirurgie à ciel ouvert.

## Qu'est-ce que le « Tendon Neuroplastic Training » (TNT) ?

Le « Tendon Neuroplastic Training » (TNT) est un concept émergent, développé par Rio et son équipe en 2015, qui associe la rééducation excentrique à une stimulation externe, auditive ou visuelle, comme les battements d'un métronome par exemple, rythmant la fréquence des contractions au son des battements du métronome [6]. La stimulation externe s'adresserait ici spécifiquement au contrôle moteur [6]. Le TNT « restaurerait » le contrôle moteur du complexe musculotendineux, d'où l'équilibre entre inhibition et excitation du système nerveux central (SNC) [6]. En effet, le contrôle moteur se définit par la capacité à planifier et à exécuter un mouvement à partir du cortex moteur

primaire afin de réaliser un geste précis [6,25]. Le contrôle moteur est un équilibre entre excitabilité et inhibition, comme un conducteur automobile appuierait en même temps sur l'accélérateur et sur la pédale de frein, engendrant un déséquilibre et une dysrégulation de l'excitabilité et de l'inhibition corticales responsables d'une insuffisance de ce contrôle moteur [6,26–28]. Le contrôle moteur a notamment été étudié par stimulation magnétique transcrânienne, une méthode non invasive utilisant des impulsions magnétiques en regard du cortex moteur primaire au niveau du cerveau et permettant ainsi d'apprécier l'excitabilité et l'inhibition corticales qui sont des mesures quantitatives du contrôle moteur [6,29–31]. En raison d'une inhibition corticale plus marquée dans les tendinopathies chroniques, le recrutement des fibres musculaires nécessaires à la contraction musculaire serait altéré avec une diminution de l'activation des unités motrices des motoneurones de la corne antérieure de la moelle épinière, c'est-à-dire une diminution de la contraction musculaire et ainsi de la force musculaire, habituellement représentée par la contraction musculaire maximale qu'un sujet peut développer au cours d'une contraction isométrique, et donc la charge à laquelle est soumis le tendon puisqu'il relie le muscle à l'os [6,32]. Or, la force musculaire est très souvent évaluée au détriment du contrôle moteur qui est plus difficilement appréciable en pratique clinique, mais qui jouerait également un rôle dans les tendinopathies chroniques [6,33–36]. Pourtant, celles-ci ont tendance à se prolonger ou à récidiver en dépit des traitements conventionnels [6,37]. C'est pourquoi le TNT pourrait être une opportunité thérapeutique, complémentaire à une prise en charge kinésithérapique traditionnelle, pour les tendinopathies chroniques (Fig. 1).

**Figure 1.**

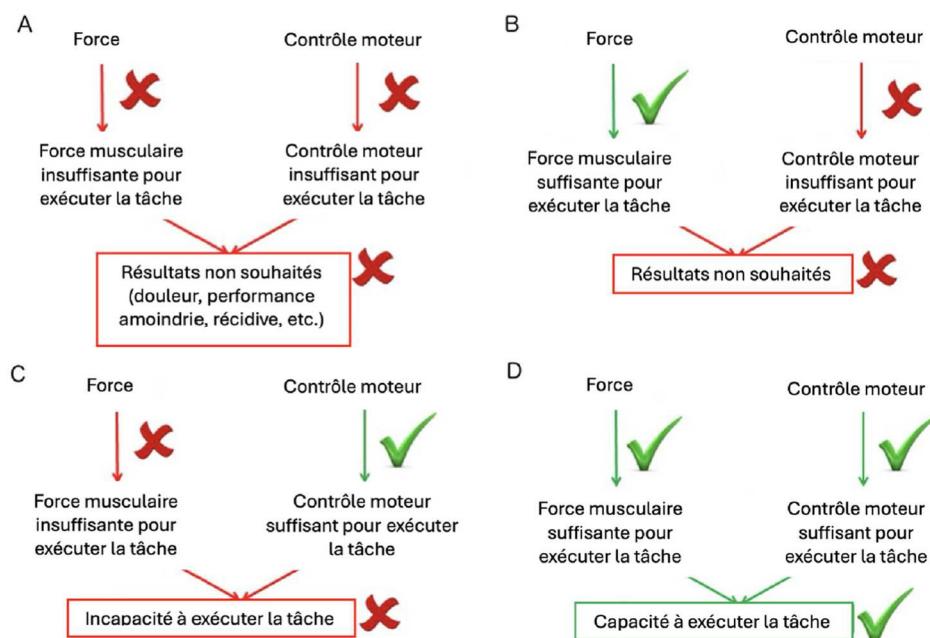


Figure inspirée de Rio E, Kidgell D, Moseley GL, Gaida J, Docking S, Purdam C, Cook J. Tendon neuroplastic training: changing the way we think about tendon rehabilitation: a narrative review. Br J Sports Med. 2016 Feb;50(4):209-15. doi: 10.1136/bjsports-2015-095215.

Le TNT associe des méthodes rééducatives, jugées efficaces telles que les exercices excentriques, aux neurosciences et au concept de neuroplasticité, à savoir le contrôle moteur. De plus, le TNT est facile à mettre en place tant pour le kinésithérapeute que pour le patient lui-même à son domicile par exemple [6].

## Quels sont les déterminants moléculaires des tendinopathies chroniques ?

Plusieurs neurotransmetteurs et neuropeptides entrent en jeu dans la physiopathologie des tendinopathies chroniques qu'il est important de ne pas méconnaître étant donné qu'ils pourraient représenter des cibles thérapeutiques : les neurotransmetteurs à faible poids moléculaire, entre autres, synthétisés dans les terminaisons axonales des neurones, et les neuropeptides à plus haut poids moléculaire dérivés de protéines et synthétisés dans le cytoplasme du corps cellulaire des neurones [38]. Les molécules étudiées dans les tendinopathies sont en particulier la substance P pour douleur ou « pain » en anglais (SP), le peptide relié au gène de la calcitonine ou « calcitonin gene-related peptide » en anglais (CGRP), le neuropeptide Y (NPY), le glutamate, les catécholamines (adrénaline (A) et noradrénaline (NA)) et l'acétylcholine (Ach), ainsi que leurs récepteurs tels que la neurokinine-1 (NK1) pour la SP et le récepteur au N-methyl-D-aspartate de type 1 ou « N-methyl-D-aspartate receptor 1 » en anglais (NMDAR1) pour le glutamate, exprimés par les fibres nerveuses sensitives et/ou autonomes au sein du tendon, les vaisseaux sanguins du tendon et les ténocytes eux-mêmes [3,39– 68]. Ces molécules jouent un rôle dans la régulation de la douleur, le remodelage tissulaire et la vascularisation du tendon [39,40,69] et interviennent dans une cascade de signalisation cellulaire soit directement, soit à travers la dégranulation des mastocytes par exemple [39,41,58,70] ; mais la distinction avec la fonction des médiateurs vasculaires, comme le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire ou « vascular endothelial growth factor » en anglais et le monoxyde d'azote ou « nitric oxide » en anglais, est complexe pour connaître le rôle exact de chacun dans la physiopathologie des tendinopathies [40]. La concentration de ces différentes molécules est en tout cas plus élevée dans les tendinopathies que dans les tendons sains, suggérant un rôle de ces dernières dans le développement des tendinopathies [39]. Elles ont notamment été étudiées *in vitro* sur des modèles animaux (souris, rats, lapins, moutons) par injection intratendineuse ou péritendineuse de collagénase de type 1 le plus souvent, voire de substance P directement au niveau du tendon calcanéen afin de désorganiser la matrice extra-cellulaire et induire une tendinopathie [40,67,68], *in vitro* par immunohistochimie (IHC) (méthode de localisation de protéines dans les

cellules d'une coupe tissulaire par la détection d'antigènes grâce à des anticorps spécifiques) [71,72], ou par hybridation in situ (HIS) (méthode de localisation d'une séquence de nucléotides monobrin connue par complémentarité des acides nucléiques entre eux pour former une hélice double brin) [73] sur des cultures de tendons calcanéens et patellaires humains [40,48,61,64,65], et in vivo par microdyalise (technique mini invasive qui consiste à mesurer en continu des concentrations de molécules libres, les analytes, dans le liquide extra-cellulaire d'un tissu biologique, dans le cas présent le tendon) [74] sur des tendons calcanéens de rats [75] puis chez des patients présentant une tendinopathie calcanéenne [40,52,76].

Il semblerait que les ténocytes produisent localement le glutamate, les catécholamines (A et NA) et l'ACh avec un possible effet autocrine/paracrine [39,40,42,43,47,62–67,77,78]. En effet, la substance P et le peptide relié au gène de la calcitonine ne sont sécrétés que par les fibres nerveuses tandis que tous les récepteurs sont exprimés par les ténocytes eux-mêmes [39]. Ces neurotransmetteurs et neuropeptides jouent également un rôle dans la modification du flux sanguin au sein du tendon et sont libérés par la paroi des vaisseaux sanguins où sont aussi localisés leurs récepteurs, afin d'engendrer une vasoconstriction ou une vasodilatation [39].

Rio et ses collègues ont, en outre, décrit une probable hyperactivation sympathique systémique ainsi qu'un possible rôle du SNC dans la physiopathologie des tendinopathies [6]. Wasker et al. et Jewson et al. ont également démontré un potentiel rôle du système nerveux sympathique (SNS) [79,80]. Concernant le SNS, des récepteurs alpha-adrénergiques ont été mis en évidence par IHC en plus grand nombre dans les vaisseaux sanguins de tendons, chez des patients souffrant de tendinopathies calcanéennes et patellaires, en comparaison aux patients ne souffrant pas de tendinopathie [39,40,60,61,66]. Quant au SNC, une atteinte bilatérale a été constatée par TMS chez des patients souffrant d'une tendinopathie de la coiffe des rotateurs unilatérale, donc chez des sujets symptomatiques d'un seul côté [81], ce qui expliquerait que les injections locales ne fonctionnent pas dans tous les cas, même si elles agissent sur les propriétés biomécaniques et architecturales du tendon puisqu'elles ne s'adressent pas au SNC, bien qu'elles modifient la structure du tendon [6].

Par ailleurs, il existe une relation complexe entre structure, fonction et douleur [12,82,83]. L'hypothèse biochimique est ainsi retenue aux dépens de l'hypothèse structurelle [84]. Ces neurotransmetteurs et neuropeptides, de même que le SNS et le SNC, représentent des pistes thérapeutiques prometteuses pour la prise en charge des tendinopathies [39,40,42,80]. Les neuropeptides et neurotransmetteurs ainsi que leurs récepteurs impliqués dans la physiopathologie des tendinopathies chroniques sont résumés ci-dessous (Tableau II).

**Tableau II.** Tableau récapitulatif des neuropeptides (NP) et neurotransmetteurs (NT) ainsi que leurs récepteurs (R) au sein des tendons

Molécules	R préférentiels	Effets principaux	Synthèse	Expression des R	Références
SP (NP)	NK1	Nociception	Fibres nerveuses sensitives	Ténocytes	[3,38-48,52,57-61,66,67]
CGRP (NP)	CLR (calcitonin receptor-like receptor)	Angiogenèse, prolifération des fibroblastes et alignement des fibres de collagène	Fibres nerveuses sensitives	Ténocytes	[38-40,47,48,57,58,60,66]
NPY (NP)	NPY1	Angiogenèse et hyper cellularité	Fibres nerveuses sympathiques	Ténocytes	[38,39,49]
Glutamate (NT)	NMDAR1	Transmission de la douleur et vasodilatation	Ténocytes	Ténocytes	[3,38-40,50-53,61,62,66,67]
A et NA (NT)	R a1-adrénergiques	Vasoconstriction	Fibres nerveuses sympathiques, ténocytes	Ténocytes	[38-40,54,59-61,63-65,67]
ACh (NT)	R muscariniques M2	Vasodilatation	Fibres nerveuses parasympathiques, ténocytes	Ténocytes	[38-40,55,56,61,67]

## Qu'apporte le TNT aux traitements kinésithérapeutiques conventionnels des tendinopathies ?

La prise en charge des tendinopathies constitue un véritable défi compte tenu de la persistance ou de la récurrence des symptômes [6].

Actuellement, le gold standard de la prise en charge kinésithérapique traditionnelle des tendinopathies demeure le travail excentrique seul [19,85,86]. Il y a un peu moins de deux décennies, l'entraînement en « Heavy Slow Resistance » (HSR ; littéralement : Résistance lente et lourde) a vu le jour et s'est révélé aussi efficace à long terme que le travail excentrique seul [20,87]. L'entraînement HSR correspond à l'utilisation de charges plus élevées que dans le travail excentrique classique au moyen de résistances plus importantes telles que le poids du corps [6,18,20].

En effet, le travail excentrique seul et l'entraînement HSR avaient une efficacité équivalente à 52 semaines, mais l'entraînement HSR était supérieur à la rééducation excentrique seule à 12 semaines [87]. Kongsgaard et al. ont également démontré que le travail excentrique seul et l'entraînement HSR avaient une efficacité semblable à long terme [20]. Par ailleurs, Lim et al. ont comparé le mode isométrique au mode excentrique et à l'entraînement HSR dans la tendinopathie patellaire [88]. Ils

ont montré que la contraction isométrique était plus efficace à court terme tandis que le travail excentrique et l'entraînement HSR étaient plus efficaces à long terme sur la douleur et la fonction, jusqu'à un an après la fin du traitement [88]. Selon Rio et al., le TNTsemble supérieur au travail excentrique seul et à l'entraînement HSR pour le traitement des tendinopathies [6]. En outre, le TNTest facile à mettre en place tant pour le kinésithérapeute que pour le patient lui-même, à son domicile par exemple, et ne recourt pas à du matériel spécifique [6,20]. Par conséquent, vu le rôle potentiel du SNC dans la physiopathologie des tendinopathies, il serait intéressant d'intégrer le contrôle moteur à la prise en charge rééducative des tendinopathies en pratique clinique [6,18,30,32– 34,41,68,81,89–92]. L'ajout d'une stimulation externe à la rééducation excentrique semble aborder le contrôle moteur et s'avèrerait supérieur au travail excentrique, c'est-à-dire sans stimulation externe [6,91–94].

Les traitements kinésithérapiques des tendinopathies chroniques en fonction de leur efficacité dans le temps sont référencés ci-dessous (Tableau III).

**Tableau III.** Tableau synoptique des traitements kinésithérapiques selon leur durée dans les tendinopathies chroniques.

Traitements kinésithérapiques	Durée	Références
	Court à moyen terme	Long terme
Travail excentrique	Efficacité inférieure de la rééducation excentrique classique par rapport à l'entraînement HSR.	Efficacité similaire de la rééducation excentrique classique et de l'entraînement HSR. [19,20,84-87]
Entraînement HSR	Efficacité supérieure de l'entraînement HSR par rapport à la rééducation excentrique classique.	Efficacité similaire de l'entraînement HSR et de la rééducation excentrique classique. [6,18,20,86,87]
TNT	Efficacité supérieure du TNT par rapport à la rééducation excentrique classique et à l'entraînement HSR à court, moyen et long terme ?	[6,20,90-93]

## Qu'en est-il en 2025 ?

En ce qui concerne la méthodologie au sujet du rôle potentiel du « Tendon Neuroplastic Training » (TNT) par rapport au travail excentrique dans la prise en charge des tendinopathies, nous avons utilisé la base de données PubMed en appliquant les termes ((tendinopathy) OR (tendinitis) OR (tendinosis)) AND ((tendon neuroplastic training) OR (paced) OR (metronome)). Nous avons trouvé un seul article [95] sur le sujet. Il s'agit d'une méta-analyse comprenant un essai contrôlé randomisé sur les tendinopathies de la coiffe des rotateurs, un sur les tendinopathies épicondyliennes, trois sur les tendinopathies patellaires et deux sur les tendinopathies calcanéennes [95]. Bien qu'il n'existe pas de consensus sur l'intérêt clinique du TNT, une stimulation externe pourrait être bénéfique dans une population non sportive, mais pas dans une population sportive, peut-être parce que les

premiers bénéficieraient de moins d'expérience avec l'activité physique alors que les seconds développeraient des stratégies pour acquérir leurs compétences motrices et ainsi réaliser leurs performances sportives, hypothèse suggérée par Carmody et al. dans leur méta-analyse [95]. De nouvelles recherches doivent en tout cas être menées pour établir des conclusions claires sur l'intérêt et l'efficacité du TNT dans la prise en charge des tendinopathies chroniques [95].

## Conclusion

Les tendinopathies sont fréquentes, en particulier dans les milieux professionnels et sportifs sollicitant. Or, il existe peu de traitements réellement efficaces à ce jour. L'ajout d'une stimulation externe aux exercices excentriques pourrait représenter une opportunité, mais de plus amples investigations sont nécessaires pour confirmer son efficacité.

## DÉCLARATION DE LIENS D'INTÉRÊTS

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

## Références

- [1] Williamson PM, Freedman BR, KwokN, BeeramI, PenningsJ, Johnson J, et al. Tendinopathy and tendon material response to load: What we can learn from small animal studies. *Acta Biomater* 2021;134:43-56. doi: 10.1016/j.actbio.2021.07.046 [Epub 2021 Jul 27. PMID: 34325074; PMCID: PMC8542586].
- [2] Kaux JF, Crielaard JM. Tendon et tendinopathie. *J Traumatol Sport* 2014;31(4):235-40.
- [3] Steinmann S, Pfeifer CG, Brochhausen C, Docheva D. Spectrum of Tendon Pathologies: Triggers, Trails and End-State. *Int J Mol Sci* 2020;21(3):844. doi: 10.3390/ijms21030844 [PMID: 32013018 ; PMCID: PMC7037288].
- [4] Xu Y, Murrell GA. The basic science of tendinopathy. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466(7):1528-38. doi: 10.1007/s11999-008-0286-4 [Epub 2008 May 14. PMID: 18478310; PMCID: PMC2505234].
- [5] Lu J, LiH, Zhang Z, Xu R, Wang J, JinH. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of tendinopathy: a review of basic science studies. *Front Bioeng Biotechnol* 2023;11:1187974. doi: 10.3389/fbioe.2023.1187974 [PMID: 37545895; PMCID: PMC10401606].
- [6] RioE, KidgellD, Moseley GL, GaidaJ, Docking S, Purdam C, et al. Tendon neuroplastic training: changing the way we think about tendon rehabilitation: a narrative review. *Br J Sports Med* 2016;50(4):209-15. doi: 10.1136/bjsports-2015-095215 [Epub 2015 Sep 25. PMID: 26407586 ; PMCID: PMC4752665].
- [7] Denoz E, KauxJF. Tendinopathies et système nerveux : revue de la littérature. *Journal de Traumatologie du Sport*. 2022 Sept 169174. *J Traumatol Sport* 2022;39(3):169-74.
- [8] Millar NL, Silbernagel KG, Thorborg K, Kirwan PD, Galatz LM, Abrams GD, et al. Tendinopathy. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7 (1):1. doi: 10.1038/s41572-020-00234-1 [Erratum in: *Nat Rev*].
- [9] Kabore C, Salier Q, Geerts P. Management of systemic risk factors for chronic tendinopathy. *Sci Sports* 2021;36(1):5-15.
- [10] ReesJD, Stride M, Scott A. Tendons-time to revisit inflammation. *Br J Sports Med* 2014;48(21):1553-7 [Epub 2013 Mar 9. PMID: 23476034; PMCID: PMC4215290].
- [11] Dakin SG, Dudhia J, Smith RK. Resolving an inflammatory concept: the importance of inflammation and resolution in tendinopathy. *Vet Immunol Immunopathol* 2014;158(3-4):121-7. doi:10.1016/j.vetimm.2014.01.007 [Epub 2014 Jan 31. PMID: 24556326; PMCID: PMC3991845].
- [12] Lui PPY, Zhang X, YaoS, Sun H, Huang C. Roles of Oxidative Stress in Acute Tendon Injury and Degenerative Tendinopathy-A Target for Intervention. *Int J Mol Sci* 2022;23(7):3571. doi: 10.3390/ijms23073571 [PMID: 35408931; PMCID: PMC8998577].
- [13] Cook JL, Purdam CR. Is tendon pathology a continuum?. A pathology model to explain the clinical presentation of load-induced tendinopathy. *Br J Sports Med* 2009;43(6):409-16. doi: 10.1136/bjsm.2008.051193 [Epub 2008 Sep 23. PMID: 18812414].
- [14] Cook JL, Purdam C. Is compressive load a factor in the development of tendinopathy? *Br J Sports Med* 2012;46(3):163-8. doi: 10.1136/bjsports-2011-090414 [Epub 2011 Nov 22. PMID: 22113234].

- [15] Maffulli N, Wong J, Almekinders LC. Types and epidemiology of tendinopathy. *Clin Sports Med* 2003;22(4):675-92. doi: 10.1016/s0278-5919(03)00004-8 [PMID: 14560540].
- [16] Tendinopathy. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7(1):2. doi: 10.1038/s41572-020-00242-1 [PMID: 33414465].
- [17] LopesAD, Hespanhol Ju nior LC, Yeung SS, Costa LO. What are the main running-related musculoskeletal injuries?. A Systematic Review. *Sports Med* 2012;42(10):891-905. doi: 10.1007/BF03262301. [PMID: 22827721; PMCID: PMC4269925].
- [18] Cardoso TB, Pizzari T, Kinsella R, Hope D, Cook JL. Current trends in tendinopathy management. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2019;33(1):122-40. doi: 10.1016/j.berh.2019.02.001 [Epub 2019 Mar 8. PMID: 31431267].
- [19] Murtaugh B, Ihm JM. Eccentric training for the treatment of tendinopathies. *Curr Sports Med Rep* 2013;12(3):175-82. doi: 10.1249/JSR.0b013e3182933761 [PMID: 23669088].
- [20] Kongsgaard M, Kovanen V, Aagaard P, Doessing S, Hansen P, Laursen AH, et al. Corticosteroid injections, eccentric decline squat training and heavy slow resistance training in patellar tendinopathy. *Scand J Med Sci Sports* 2009;19(6):790-802. doi: 10.1111/j.1600-0838.2009.00949.x [Epub 2009 May 28. PMID: 19793213].
- [21] Fallon K, Purdam C, Cook J, Lovell G. A "polypill" for acute tendon pain in athletes with tendinopathy? *J Sci Med Sport* 2008;11(3):235-8. doi: 10.1016/j.jsams.2007.09.002 [Epub 2008 Feb 20. PMID: 18077212].
- [22] Seligman DA, Dawson DR. Customized heel pads and soft orthotics to treat heel pain and plantar fasciitis. *Arch Phys Med Rehabil* 2003;84(10):1564-7. doi: 10.1016/s0003-9993(03)00363-0 [PMID: 14586928].
- [23] Goldberg AJ, Masci L, O'Donnell P, Green R, Brooking D, Bassett P, et al. Autologous bone marrow derived mesenchymal stem cells are safe for the treatment of Achilles tendinopathy. *Sci Rep* 2024;14(1):11421. doi: 10.1038/s41598-024-61399-3 [PMID: 38763976; PMCID: PMC11102920].
- [24] Aicale R, Tarantino D, Maffulli N. Surgery in Tendinopathies. *Sports Med Arthrosc Rev* 2018;26(4):200-2. doi: 10.1097/JSA.0000000000000214 [PMID: 30395068].
- [25] Kenyon LK, Blackinton MT. Applying motor-control theory to physical therapy practice: a case report. *Physiother Can* 2011;63 (3):345-54. doi: 10.3138/ptc.2010-06 [Epub 2011 Aug 10. PMID: 22654241; PMCID: PMC3157995].
- [26] Goodwill AM, Pearce AJ, Kidgell DJ. Corticomotor plasticity following unilateral strength training. *Muscle Nerve* 2012;46 (3):384-93. doi: 10.1002/mus.23316 [PMID: 22907229].
- [27] Latella C, Kidgell DJ, Pearce AJ. Reduction in corticospinal inhibition in the trained and untrained limb following unilateral leg strength training. *Eur J Appl Physiol* 2012;112(8):3097-107. doi: 10.1007/s00421-011-2289-1 [Epub 2011 Dec 27. PMID: 22200796].
- [28] Pearce AJ, Hendy A, Bowen WA, Kidgell DJ. Corticospinal adaptations and strength maintenance in the immobilized arm following 3 weeks unilateral strength training. *Scand J Med Sci Sports* 2013;23(6):740-8. doi: 10.1111/j.1600-0838.2012.01453.x [Epub 2012 Mar 19. PMID: 22429184].

- [29] Valero-Cabré A, Pascual-Leone A, Coubard OA. La stimulation magnétique transcrânienne (SMT) dans la recherche fondamentale et clinique en neuroscience [Transcranial magnetic stimulation (TMS) in basic and clinical neuroscience research]. *Rev Neurol (Paris)* 2011;167(4):291-316. doi: 10.1016/j.neurol.2010.10.013 [Epub 2011 Mar 21. PMID: 21420698; PMCID: PMC3093091].
- [30] Cohen LG, Ziemann U, Chen R, Classen J, Hallett M, Gerloff C, et al. Studies of neuroplasticity with transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol* 1998;15(4):305-24. doi: 10.1097/ 00004691-199807000-00003 [PMID: 9736465].
- [31] Flanagan SD, Proessl F, Dunn-Lewis C, Sterczala AJ, Conna-boy C, Canino MC, et al. Differences in brain structure and theta burststimulation-induced plasticity implicate the corticomotorsystem in loss of function after musculoskeletal injury. *J Neurophysiol* 2021;125(4):1006-21. doi: 10.1152/jn.00689.2020 [Epub 2021 Feb 17. PMID: 33596734].
- [32] St Clair Gibson A, Lambert ML, Noakes TD. Neural control of force output during maximal and submaximal exercise. *Sports Med* 2001;31(9):637-50 [doi: 10.2165/00007256-200131090-00001. PMID: 11508520].
- [33] BroxJL, Røe C, Saugen E, Vollestad NK. Isometric abduction muscle activation in patients with rotator tendinosis of the shoulder. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78(11):1260-7. doi: 10.1016/s0003-9993(97)90341-5 [PMID: 9365358].
- [34] Bisset LM, Russell T, Bradley S, Ha B, Vicenzino BT. Bilateral sensorimotor abnormalities in unilateral lateral epicondylalgia. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87(4):490-5. doi: 10.1016/j.apmr.2005.11.029 [PMID: 16571387].
- [35] Lian O, Engebretsen L, Ovrebø RV, Bahr R. Characteristics of the leg extensors in male volleyball players with jumper's knee. *Am J Sports Med* 1996;24(3):380-5. doi: 10.1177/036354659602400322 [PMID: 8734892].
- [36] Reid D, McNairPJ, Johnson S, PottsG, WitvrouwE, MahieuN. Electromyographic analysis of an eccentric calf muscle exercise in persons with and without Achilles tendinopathy. *Phys Ther Sport* 2012;13(3):150-5. doi: 10.1016/j.ptsp.2011.08.003 [Epub 2011 Sep 15. PMID: 22814448].
- [37] Welsh P. Tendon neuroplastic training for lateral elbow tendinopathy: 2 case reports. *J Can Chiropr Assoc* 2018;62(2):98-104 [PMID: 30305765; PMCID: PMC6173218].
- [38] Mains RE, Eipper BA. The Neuropeptides. In: Siegel GJ, Agranoff BW, Albers RW, et al., editors. 6th edition., Basic Neurochemistry: Molecular Cellular and Medical Aspects, Philadelphia: Lippincott-Raven; 1999 [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK28247/>].
- [39] Scott A, Bahr R. Neuropeptides in tendinopathy. *Front Biosci (Landmark Ed)* 2009;14(6):2203-11. doi: 10.2741/3372 [PMID: 19273194; PMCID: PMC4000254].
- [40] Vasta S, Di Martino A, Zampogna B, Torre G, Papalia R, Denaro V. Role of VEGF, Nitric Oxide, and Sympathetic Neurotransmitters in the Pathogenesis of Tendinopathy: A Review of the Current Evidences. *Front Aging Neurosci* 2016;8:186. doi: 10.3389/fnagi.2016.00186 [PMID: 27555817; PMCID: PMC4977280].

- [41] Xu H, Shi X, Li X, Zou J, Zhou C, Liu W, et al. Neuro-transmitter and neuropeptide regulation of mast cell function: a systematic review. *J Neuroinflammation* 2020;17(1):356. doi: 10.1186/s12974-020-02029-3 [PMID: 33239034; PMCID: PMC7691095].
- [42] Ko KR, Lee H, Han SH, Ahn W, Kim DK, Kim IS, et al. Substance P, A Promising Therapeutic Target in Musculoskeletal Disorders. *Int J Mol Sci* 2022;23(5):2583. doi: 10.3390/ijms23052583 [PMID: 35269726; PMCID: PMC8910130].
- [43] Fong G, Backman LJ, Hart DA, Danielson P, McCormack B, Scott A. Substance P enhances collagen remodeling and MMP- 3 expression by human tenocytes. *J Orthop Res* 2013;31(1):91- 8. doi: 10.1002/jor.22191 [Epub 2012 Jul 26. PMID: 22836729; PMCID: PMC3959169].
- [44] Zhou B, Zhou Y, Tang K. The effects of substance P on pluripotent tendon cells: an in vitro and in vivo study. *J Muscu-loskelet Neuronal Interact* 2014;14(3):349-58 [PMID: 25198231].
- [45] Schubert TE, Weidler C, Lerch K, Hofstädter F, Straub RH. Achilles tendinosis is associated with sprouting of substance P positive nerve fibres. *Ann Rheum Dis* 2005;64(7):1083-6. doi: 10.1136/ard.2004.029876 [PMID: 15958764; PMCID: PMC1755550].
- [46] Backman LJ, Danielson P. Akt-mediated anti-apoptotic effects of substance P in Anti-Fas-induced apoptosis of human tenocytes. *J Cell Mol Med* 2013;17(6):723-33. doi: 10.1111/jcmm.12059 [Epub 2013 Apr 11. PMID: 23577779; PMCID: PMC3823176].
- [47] Backman LJ, Eriksson DE, Danielson P. Substance P reduces TNF-(-induced apoptosis in human tenocytes through NK-1 receptor stimulation. *Br J Sports Med* 2014;48(19):1414-20. doi: 10.1136/bjsports-2013-092438 [Epub 2013 Aug 30. PMID: 23996004; PMCID: PMC4173875].
- [48] Danielson P, Alfredson H, Forsgren S. Distribution of general (PGP 9.5) and sensory (substance P/CGRP) innervations in the human patellar tendon. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006;14(2):125-32. doi: 10.1007/s00167-005-0636-7 [Epub 2005 Jun 28. PMID: 15983834].
- [49] Ljung BO, Alfredson H, Forsgren S. Neurokinin 1-receptors and sensory neuropeptides in tendon insertions at the medial and lateral epicondyles of the humerus. Studies on tennis elbow and medial epicondylalgia. *J Orthop Res* 2004;22(2):321-7. doi: 10.1016/S0736-0266(03)00183-9 [PMID: 15013091].
- [50] Bjur D, Alfredson H, Forsgren S. Presence of the neuropeptide Y1 receptor in tenocytes and blood vessel walls in the human Achilles tendon. *Br J Sports Med* 2009;43(14):1136-42. doi: 10.1136/bjsm.2008.055780 [Epub 2009 Apr 12. PMID: 19364758].
- [51] Alfredson H, Ljung BO, Thorsen K, Lorentzon R. In vivo investigation of ECRB tendons with microdialysis technique-no signs of inflammation but high amounts of glutamate in tennis elbow. *Acta Orthop Scand* 2000;71(5):475-9. doi: 10.1080/000164700317381162 [PMID: 11186404].
- [52] Alfredson H, Thorsen K, Lorentzon R. In situ microdialysis in tendon tissue: high levels of glutamate, but not prostaglandin E2 in chronic Achilles tendon pain. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1999;7(6):378-81. doi: 10.1007/s001670050184 [PMID: 10639657].
- [53] Schizas N, Weiss R, Lian O, Frihagen F, Bahr R, Ackermann PW. Glutamate receptors in tendinopathic patients. *J Orthop Res* 2012;30(9):1447-52. doi: 10.1002/jor.22094 [Epub 2012 Feb 21. PMID: 22354721].

- [54] Dean BJ, Snelling SJ, Dakin SG, Murphy RJ, Javaid MK, Carr AJ. Differences in glutamate receptors and inflammatory cell numbers are associated with the resolution of pain in human rotator cuff tendinopathy. *Arthritis Res Ther* 2015;17(1):176. doi: 10.1186/s13075-015-0691-5 [PMID: 26160609; PMCID: PMC4498529].
- [55] Wall ME, Faber JE, Yang X, Tsuzaki M, Banes AJ. Norepinephrine-induced calcium signaling and expression of adrenoceptors in avian tendon cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004;287(4):C912-8. doi: 10.1152/ajpcell.00099.2004 [Epub 2004 Jun 16. PMID: 15201139].
- [56] Danielson P, Alfredson H, Forsgren S. Immunohistochemical and histochemical findings favoring the occurrence of autocrine/paracrine as well as nerve-related cholinergic effects in chronic painful patellar tendon tendinosis. *Microsc Res Tech* 2006;69 (10):808-19. doi: 10.1002/jemt.20351 [PMID: 16830327].
- [57] Fong G, Backman LJ, Andersson G, Scott A, Danielson P. Human tenocytes are stimulated to proliferate by acetylcholine through an EGFR signalling pathway. *Cell Tissue Res* 2013;351 (3):465-75. doi: 10.1007/s00441-012-1530-5 [Epub 2012 Dec 5. PMID: 23212463; PMCID: PMC3582816].
- [58] Hart D, Frank CB, Kydd A, Ivey T, Sciore P, Reno C. Neurogenic, mast cell and gender variables in tendon biology: potential role in chronic tendinopathy. In: Maffulli N, Renstrom P, Leadbetter W, editors. *Tendon Injuries: Basic Science and Clinical Medicine*. London: Springer; 2005;0-48 [Reference not parsed].
- [59] Lui PP, Chan LS, Fu SC, Chan KM. Expression of sensory neuropeptides in tendon is associated with failed healing and activity-related tendon pain in collagenase-induced tendon injury. *Am J Sports Med* 2010;38(4):757-64. doi: 10.1177/0363546509355402 [Epub 2010 Feb 5. PMID: 20139325].
- [60] Lian Ø, Dahl J, Ackermann PW, Frihagen F, Engebretsen L, Bahr R. Pronociceptive and antinociceptive neuromediators in patellartendinopathy. *Am J Sports Med* 2006;34(11):1801-8. doi: 10.1177/0363546506289169 [Epub 2006 Jun 30. PMID: 16816149].
- [61] Andersson G, Danielson P, Alfredson H, Forsgren S. Nerve-related characteristics of ventral paratendinous tissue in chronic Achilles tendinosis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2007;15(10):1272-9. doi: 10.1007/s00167-007-0364-2 [Epub 2007 Jun 29. PMID: 17604979].
- [62] Danielson P. Reviving the "biochemical" hypothesis for tendinopathy: new findings suggest the involvement of locally produced signal substances. *Br J Sports Med* 2009;43(4):265-8. doi: 10.1136/bjsm.2008.054593 [Epub 2008 Oct 29. PMID: 18971248].
- [63] Scott A, Alfredson H, Forsgren S. VGlut2 expression in painful Achilles and patellar tendinosis: evidence of local glutamate release by tenocytes. *J Orthop Res* 2008;26(5):685-92. doi: 10.1002/jor.20536 [PMID: 18050306; PMCID: PMC3951483].
- [64] Bjur D, Danielson P, Alfredson H, Forsgren S. Immunohistochemical and in situ hybridization observations favor a local catecholamine production in the human Achilles tendon. *Histol Histopathol* 2008;23(2):197-208. doi: 10.14670/HH-23.197 [PMID: 17999376].

- [65] Danielson P, Alfredson H, Forsgren S. In situ hybridization studies confirming recent findings of the existence of a local nonneuronal catecholamine production in human patellar tendinosis. *Microsc Res Tech* 2007;70(10):908-11. doi: 10.1002/jemt.20495 [PMID: 17661370].
- [66] Danielson P, Alfredson H, Forsgren S. Studies on the importance of sympathetic innervation, adrenergic receptors, and a possible local catecholamine production in the development of patellar tendinopathy (tendinosis) in man. *Microsc Res Tech* 2007;70 (4):310-24. doi: 10.1002/jemt.20413 [PMID: 17206652].
- [67] Luo J, Wang Z, Tang C, Yin Z, Huang J, Ruan D, et al. Animal model for tendinopathy. *J Orthop Translat* 2023;42:43-56. doi: 10.1016/j.jot.2023.06.005 [PMID: 37637777; PMCID: PMC10450357].
- [68] Andersson G, Forsgren S, Scott A, Gaida JE, Stjernfeldt JE, Lorentzon R, et al. Tenocyte hypercellularity and vascular proliferation in a rabbit model of tendinopathy: contralateral effects suggest the involvement of central neuronal mechanisms. *Br J Sports Med* 2011;45(5):399-406. doi: 10.1136/bjsm.2009.068122 [Epub 2010 Jul 6. PMID: 20605910].
- [69] Alfredson H, Ohberg L, Forsgren S. Is vasculo-neural ingrowth the cause of pain in chronic Achilles tendinosis? An investigation using ultrasonography and colour Doppler, immunohistochemistry, and diagnostic injections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2003;11(5):334-8. doi: 10.1007/s00167-003-0391-6 [Epub 2003 Aug 9. PMID: 14520512].
- [70] Alim MA, Peterson M, Pejler G. Do Mast Cells Have a Role in Tendon Healing and Inflammation? *Cells* 2020;9(5):1134. doi: 10.3390/cells9051134 [PMID: 32375419; PMCID: PMC7290807].
- [71] Sanchis-Alfonso V, Rosello-Sastre E, Subias-Lopez A. Neuropathic basis for pain in patellar tendinosis ("jumper's knee"): a neuroimmunohistochemical study. *Am J Knee Surg* 2001;14 (3):174-7 [PMID: 11491428].
- [72] Magaki S, Hojat SA, Wei B, So A, Yong WH. An Introduction to the Performance of Immunohistochemistry. *Methods Mol Biol* 2019;1897:289-98. doi: 10.1007/978-1-4939-8935-5\_25 [PMID: 30539453; PMCID: PMC6749998].
- [73] Chu YH, Hardin H, Zhang R, Guo Z, Lloyd RV. In situ hybridization: Introduction to techniques, applications and pitfalls in the performance and interpretation of assays. *Semin Diagn Pathol* 2019;36(5):336-41. doi: 10.1053/j.semdp.2019.06.004 [Epub 2019 Jun 12. PMID: 31227426].
- [74] Shippenberg TS, Thompson AC. OverView of microdialysis. *Curr Protoc Neurosci* 2001. doi: 10.1002/0471142301.ns0701s00 [Chapter7:Unit7.1. PMID: 18428520; PMCID: PMC2538639].
- [75] Newton JB, Nuss CA, Weiss SN, Betts RL, Soslowsky LJ. Novel application of in vivo microdialysis in a rat Achilles tendon acute injury model. *J Appl Physiol* (1985) 2024;136(1):43-52. doi: 10.1152/japplphysiol.00720.2023 [Epub 2023 Nov 16. PMID: 37969085; PMCID: PMC11212791].
- [76] Alfredson H, Forsgren S, Thorsen K, Lorentzon R. In vivo microdialysis and immunohistochemical analyses of tendon tissue demonstrated high amounts of free glutamate and glutamate NMDAR1 receptors, but no signs of inflammation, in Jumper's knee. *J Orthop Res* 2001;19(5):881-6. doi: 10.1016/S0736-0266(01)00016-X [PMID: 11562137].

- [77] Barbe MF, Hilliard BA, Fisher PW, White AR, Delany SP, Iannarone VJ, et al. Blocking substance P signaling reduces musculotendinous and dermal fibrosis and sensorimotor declines in a rat model of overuse injury. *Connect Tissue Res* 2020;61 (6):604-19. doi: 10.1080/03008207.2019.1653289 [Epub 2019 Aug 23. PMID: 31443618; PMCID: PMC7036028].
- [78] Carlsson O, Schizas N, Li J, Ackermann PW. Substance P injections enhance tissue proliferation and regulate sensory nerve ingrowth in rat tendon repair. *Scand J Med Sci Sports* 2011;21 (4):562-9. doi: 10.1111/j.1600-0838.2009.01080.x [Epub 2010 Mar 10. PMID: 20459473].
- [79] Wasker SVZ, Challoumas D, Weng W, Murrell GAC, Millar NL. Is neurogenic inflammation involved in tendinopathy?. A systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med* 2023;9(1):e001494. doi: 10.1136/bmjsem-2022-001494 [PMID: 36793930; PMCID: PMC9923261].
- [80] Jewson JL, Lambert GW, Storr M, Gaida JE. The sympathetic nervous system and tendinopathy: a systematic review. *Sports Med* 2015;45(5):727-43. doi: 10.1007/s40279-014-0300-9 [PMID: 25655371].
- [81] Ngomo S, Mercier C, Bouyer LJ, Savoie A, Roy JS. Alterations in central motor representation increase over time in individuals with rotator cuff tendinopathy. *Clin Neurophysiol* 2015;126 (2):365-71. doi: 10.1016/j.clinph.2014.05.035 [Epub 2014 Jun 21. PMID: 25043198].
- [82] Cook JL, Rio E, Purdam CR, Docking SI. Revisiting the continuum model of tendon pathology: what is its merit in clinical practice and research? *Br J Sports Med* 2016;50(19):1187-91. doi: 10.1136/bjsports-2015-095422 [Epub 2016 Apr 28. PMID: 27127294; PMCID: PMC5118437].
- [83] Khan KM, Cook JL, Bonar F, Harcourt P, Astrom M. Histopathology of common tendinopathies. Update and implications for clinical management. *Sports Med* 1999;27(6):393-408. doi: 10.2165/00007256-199927060-00004 [PMID: 10418074].
- [84] Khan KM, Cook JL, Maffulli N, Kannus P. Where is the pain coming from in tendinopathy? It may be biochemical, not only structural, in origin. *Br J Sports Med* 2000;34(2):81-3 [Erratum in: *Br J Sports Med* 2000;34(4):318. PMID: 10786860; PMCID: PMC1724184].
- [85] Woodley BL, Newsham-West RJ, Baxter GD. Chronic tendinopathy: effectiveness of eccentric exercise. *Br J Sports Med* 2007;41(4):188-98 [discussion 199. doi: 10.1136/bjsm.2006.029769. Epub 2006 Oct 24. PMID: 17062655; PMCID: PMC2658941].
- [86] Lepley LK, Lepley AS, Onate JA, Grooms DR. Eccentric Exercise to Enhance Neuromuscular Control. *Sports Health* 2017;9(4):333-40. doi: 10.1177/1941738117710913 [Epub 2017 Jun 1. PMID: 28571492; PMCID: PMC5496707].
- [87] Beyer R, Kongsgaard M, HougsKjærB, OhlenschlägerT, Kjær M, Magnusson SP. Heavy Slow Resistance Versus Eccentric Training as Treatment for Achilles Tendinopathy: A Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med* 2015;43(7):1704-11. doi: 10.1177/0363546515584760 [Epub 2015 May 27. PMID: 26018970].
- [88] Lim HY, Wong SH. Effects of isometric, eccentric, or heavy slow resistance exercises on pain and function in individuals with patellar tendinopathy: A systematic review. *Physiother Res Int* 2018;23(4):e1721.doi: 10.1002/pri.1721 [Epub 2018 Jul 4. PMID: 29972281].

- [89] Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D. Is neuroplasticity in the central nervous system the missing link to our understanding of chronic musculoskeletal disorders? *BMC Musculoskelet Disord* 2015;16:25. doi: 10.1186/s12891-015-0480-y [PMID: 25887644; PMCID: PMC4331171].
- [90] Heales LJ, Lim EC, Hodges PW, Vicenzino B. Sensory and motor deficits exist on the non-injured side of patients with uni- lateral tendon pain and disability-implications for central nervous system involvement: a systematic review with meta-analysis. *Br J Sports Med* 2014;48(19):1400-6. doi: 10.1136/bjsports-2013-092535 [Epub 2013 Oct 21. PMID: 24144533].
- [91] Plinsinga ML, Brink MS, Vicenzino B, van Wilgen CP. Evidence of Nervous System Sensitization in Commonly Presenting and Persistent Painful Tendinopathies: ASystematic Review. *J Orthop Sports Phys Ther* 2015;45(11):864-75. doi: 10.2519/jospt.2015.5895 [Epub 2015 Sep 21. PMID: 26390275].
- [92] Leung M, Rantalainen T, Teo WP, Kidgell D. The corticospinal responses of metronome-paced, but not self-paced strength training are similarto motorskill training. *Eur J Appl Physiol* 2017;117 (12):2479-92. doi: 10.1007/s00421-017-3736-4 [Epub 2017 Oct 10. PMID: 29018949].
- [93] Ackerman SJ, Stinear CM, ByblowWD. Promoting use-depen- dent plasticity with externally-paced training. *Clin Neurophysiol* 2011;122(12):2462-8. doi: 10.1016/j.clinph.2011.05.011 [Epub 2011 Jun 12. PMID: 21664864].
- [94] Leung M, Rantalainen T, Teo WP, Kidgell D. Motor cortex excitability is not differentially modulated following skill and strength training. *Neuroscience* 2015;305:99-108. doi: 10.1016/j.neuroscience.2015.08.007 [Epub 2015 Aug 7. PMID: 26259901].
- [95] Carmody D, Conanan A, Moeller D, Khoblall S, Keating C. Efficacy of Externally Paced Training on Pain in Tendinopathy: A Systematic Review and Meta Analysis. *Cureus* 2023;15(6): e39994. doi: 10.7759/cureus.39994 [PMID: 37416030; PMCID: PMC10322165].