



PRP: Une véritable révolution ou un effet mode ?

Dr A. Frey

PH - CH Poissy St Germain (78)

Historique (PRP)

- ✓ Utilisée en **chirurgie maxillo-faciale** depuis les années 1970-80
- ✓ Intérêt en **médecine vétérinaire** équine depuis les années 1990
- ✓ Intérêt en médecine du sport depuis les années 2000



- ✓ **Agence mondiale antidopage**

- ✓ Interdiction des injections intramusculaires de PRP promulguée en 2010
- ✓ Levée de cette interdiction en 07/2011

« puisque les études actuelles ne démontrent pas de potentiel d'amélioration de la performance au-delà d'un effet thérapeutique »

MAIS l'usage des facteurs de croissance purifiés demeure interdit

LE BUZZ !!! d'où tout est parti...



Hines WARD 2005 LCM
MVP superbowl
123 yards, 1 TD, 5 passes

Finale superbowl 2005
110 MILLIONS DE
télespectateurs !!!!!!!!!

Et puis...

- USA
- Tiger WOODS 2008
- ACL PRP



- Italie
- Suisse
- Espagne
- Allemagne



- Sanchez
- Cugat
- Müller-Wohlfahrt :
« le kaiser de la pique »

Et puis LE BUZZ !!! En europe aussi..



« PRP (Platelet-Rich Plasma therapy) worked unbelievable on my knee before, in 2010, 2009,» Nadal said.

« **2009** I had to pull out of Wimbledon, then I came back, but still I have pain. Just after Monte-Carlo I did for the first time in my life the PRP treatment for my knee, but it was on the top of the knee, not down. »

« **Ça a marché incroyablement bien. Cette blessure que j'avais a été récupérée à 100 % en très peu de temps pendant le traitement PRP. »**

Foot européen (Messi)

- **04/2013** ¼ de finale contre PSG
- Lésion biceps fémoral droit
- PRP mais insuffisant
- Récidive 08 et 11/2013



En France !

✓ Symposium ou communications (SFMES/SFTS)

Caen (2011)

Grenoble (2012) 1^{er} symposium

Strasbourg (2013)

Paris (2014)

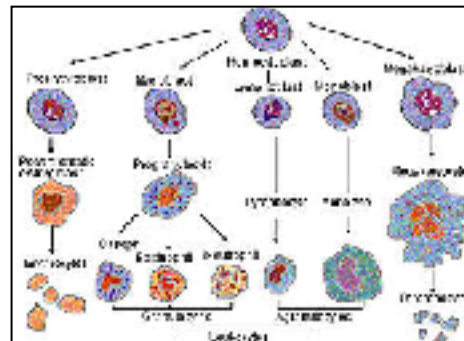
✓ Soirée EPU clinique du sport (11/2014)

✓ 1^{ere} journée scientifique SFMES SFTS (03/2018)



Définition des PRP

- ✓ Plaquettes =
cellules sans noyaux, présent dans le sang, rôle dans hémostasie, contiennent des protéines : cytokines, facteurs bioactif (initiation et régulation), 150 000/ μ L à 350 000/ μ L
- ✓ Plasma = portion liquide de sang contenant protéines, ions...
- ✓ Plasma riche en plaquette = concentration en Plap > 1 000 000 plaquettes/ μ L dans 5 mL de plasma
- ✓ « Platelet-rich plasma contains a 3- to 5-fold increase in growth factor concentrations »



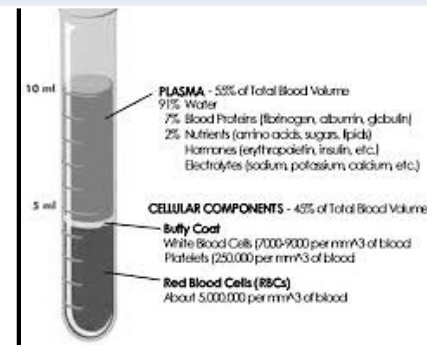
Enjeu = Optimisation de la cicatrisation tissulaire par apport de facteur de croissance

- ✓ Les plaquettes libèrent des **cytokines** diverses et des **facteurs de croissance** qui promeuvent :
 - l'angiogenèse
 - la réorganisation tissulaire
 - la production de collagène
 - la cicatrisation
- ✓ L'utilisation de produits anesthésiques associés entraîne une baisse significative de la prolifération des ténocytes et de la viabilité cellulaire.

Effets physiologiques des facteurs de croissance identifiés dans les plaquettes

Facteur de croissance	Cellules et tissus cibles	Fonction
PD-EGF	Cellules des vaisseaux sanguins Cellules de la peau externe Fibroblastes, et autres types de cellules	Croissance cellulaire, recrutement Différenciation, fermeture de la peau Sécrétion de cytokines
PDGF A + B	Fibroblastes, cellules musculaires lisses, chondrocytes Ostéoblastes, cellules souches mésenchymateuses	Croissance cellulaire, recrutement Croissance des vaisseaux sanguins, granulation Sécrétion de facteur de croissance Formation de matrice avec des BMPs (collagène et os)
TGF- β 1	Tissus des vaisseaux sanguins, cellules de la peau Fibroblastes, monocytes La famille de gènes TGF comprend les BMPs Ostéoblastes - niveaux les plus élevés de TGF- β R	Vaisseau sanguin (\pm), synthèse du collagène Inhibition de la croissance, apoptose (mort cellulaire) Différenciation, activation augmentation effet mitogène des ostéoblastes par la stimulation de TGF- β
IGF-I, II	Os, vaisseaux sanguins, peau, autres tissus Fibroblastes	Croissance cellulaire, différenciation, recrutement Synthèse de collagène avec PDGF
VEGF, ECGF	Cellules des vaisseaux sanguins	Croissance cellulaire, migration, croissance de nouveaux vaisseaux sanguins Anti-apoptose (anti- mort cellulaire)
bFGF	Vaisseaux sanguins lisses Fibroblastes, autres types de cellules muscle, peau	Croissance cellulaire Migration cellulaire, croissance des vaisseaux sanguins

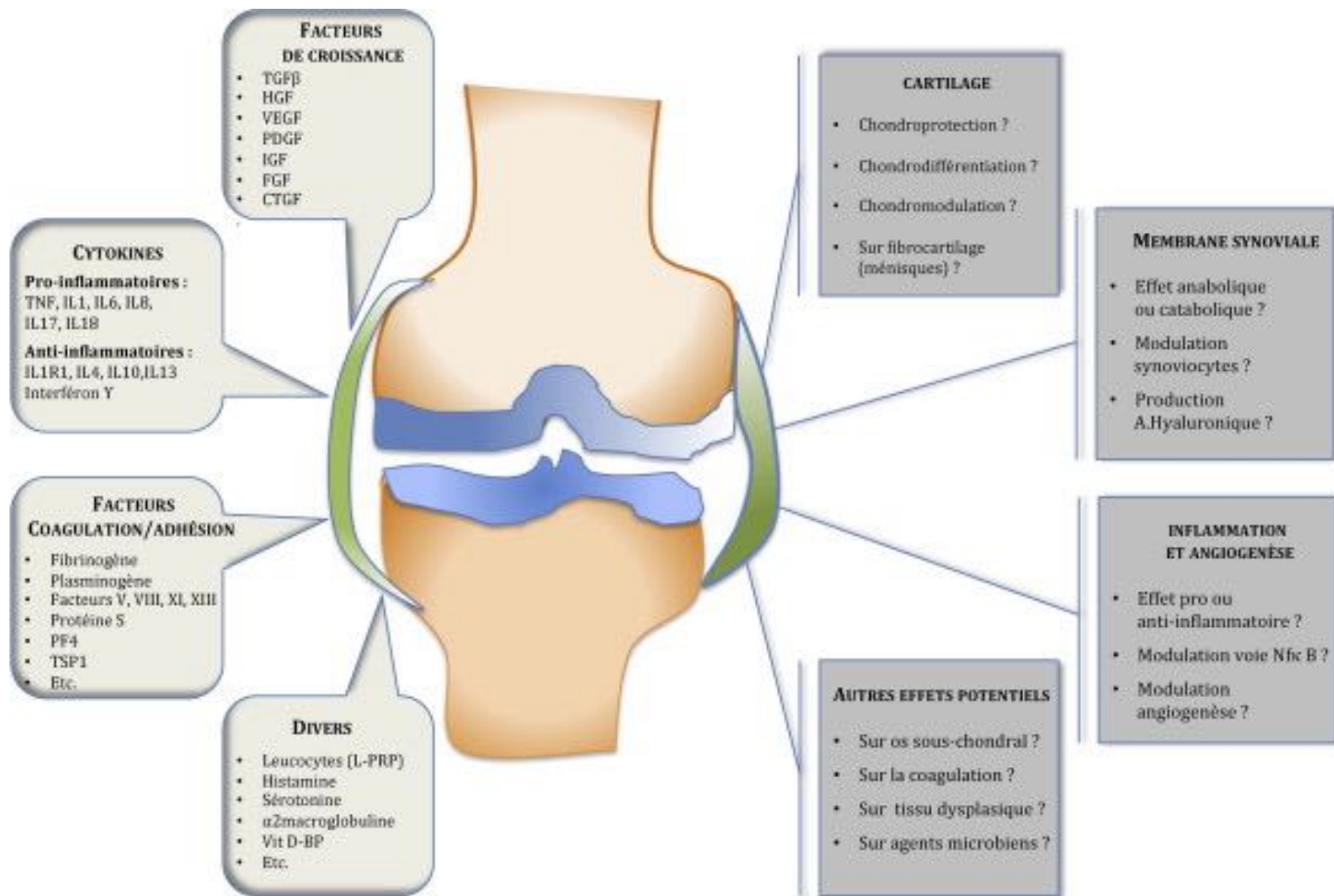
PD-EGF = platelet-derived epidermal growth factor
 PDGF = platelet-derived growth factor
 BMP = bone morphogenetic protein
 TGF = transforming growth factor;
 IGF = insulin-like growth factor
 VEGF = vascular endothelial growth factor
 ECGF = endothelial cell growth factor
 bFGF = basic fibroblast growth factor.



Autres molécules dans les plaquettes

Serotonine	Vasoconstriction, perméabilité capillaire accrue, attraction des macrophages
Histamine	Perméabilité capillaire accrue, attire et active les macrophages
Dopamine	Régulation de la fréquence cardiaque et de la tension artérielle, neurotransmetteur
ADP	Favorise l'agrégation plaquettaire
ATP	Participe à la réponse plaquettaire au collagène
Ca ⁺⁺	Cofacteur pour l'agrégation plaquettaire et la formation de fibrine
Catecholamines	Hormones sympathomimétiques libérées par les glandes surrénales en réponse au stress

Platelet-Rich Plasma: From Basic Science. Timothy E. Foster, Brian L. Puskas, Bert R. Mandelbaum, Michael B. Gerhardt and Scott A. Rodeo, Am J Sports Med, 2009, 37: 2259



PRP « soupe cellulaire »

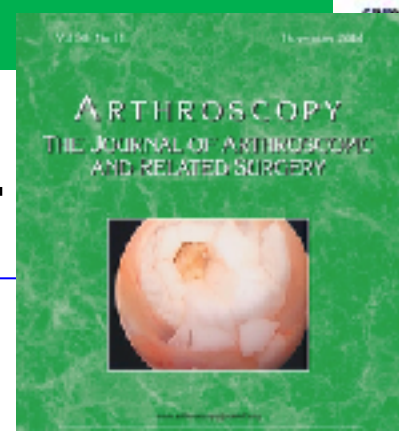


- ✓ Sang autologue
- ✓ **Variabilité intersystème** de la concentration des plaquettes dans les PRP, avec une variation d'environ un facteur 3 entre trois des systèmes testés
- ✓ **Manque de reproductibilité** des systèmes actuels dans la variabilité importante de la concentration des plaquettes dans les PRP
- ✓ Des évolutions de méthode doivent être envisagées afin de caractériser, même succinctement, le **contenu cellulaire et la capacité des PRP à libérer les différents facteurs** protéiques d'intérêt avant leur administration aux patients.

Variabilité des compositions cellulaire et moléculaire des extraits de concentrés plaquettaires (*platelet-rich plasma, PRP*)

A. Malgoyre ^a, X. Bigard ^b, A. Alonso ^a, H. Sanchez ^a, F. Kelberine ^c
JTS, 2012, Vol 29 - N° 4, p.236-240, décembre 2012

Littérature 2009-2014



- ✓ 10 donneurs, 4 kits PRP testés
- ✓ Analyse : Plaquettes / GR / GB/ Plaquettes activées / VEGF (vascular endothelial growth factor) / PDGF (platelet-derived growth factor) / EGF (epidermal growth factor) / GF β 1
- ✓ Riche en GB / GR / PNN
 - ✓ RegenPRP (RegenLab, Le Mont-sur-Lausanne, Switzerland)
 - ✓ Mini GPS III System (Biomet Biology, Warsaw, IN)
- ✓ Pauvre en GB
 - ✓ Selphyl System (Selphyl, Bethlehem, PA)
 - ✓ Arthrex ACP (Arthrex, Naples, FL)
- ✓ Concentration élevée en Plaquettes GPS Biomet
- ✓ Corrélation GF/taux de plaquettes
- ✓ Corrélation GB/VEGF ou EGF

Variabilité des produits !!!

Magalon J et Al.. Characterization and comparison of 5 platelet-rich plasma preparations in a single-donor model. Arthroscopy. 2014 May;30(5):629-38.

¹Cell Culture and Therapy Laboratory, Hôpital de la Conception, AP-HM, Aix-Marseille University, Marseille, France.

INSEP (Protocole choisi depuis 2014)

- ✓ Quel type d'étude (double aveugle, simple aveugle, **population témoin**, ..., consentement éclairé, CPP, NTT à déterminer) ?
- ✓ Quelles indications retenues validées par quelles imageries, tenir compte des traitements médicamenteux associés comme les AINS par exemple ou de la rééducation fonctionnelle (lésions musculaires fraîches ou chroniques, **lésion tendineuse d'insertion chronique (IJ, patellaire, quadriceps, calcanéen, adducteur, APM)**, ...)?
- ✓ Quoi injecter (type de préparation (différents produits sur le marché), type de centrifugeuse, qui prélève le sang et qui le prépare, prix) ? **Arthrex puis Regenlab**,
- ✓ Quelle surveillance (traçabilité des prélèvements, biomatériau autologue à usage extemporané, hématovigilance) ? **Informatisation**
- ✓ Quand injecter (fixer les délais par rapport à la lésion) ? **Décision en staff**
- ✓ Comment injecter? **sous échographie** par radiologue, avec **Meopa**
- ✓ Quel suivi (médecin prescripteur initialement, quelle imagerie dans le suivi, durée du suivi, ...) **Médecins du PM**, si écho toujours positive à J15, 2^e injection de PRP

INSEP

De 01/2014 à 12/2016 32 SHN

- ✓ Sports (10 athlé, 5 judo, 5 gym, 4 PM, 3 hand, 3 foot, 2 patinage)
- ✓ Réinjection (12 SHN = 8 TP, 2 TC, 1 IJ, 1 TQ)
- ✓ Retour au sport au même niveau en moyenne à 3-4 mois

	Nombre	Echec (chir)
TP	15	1
IJ	9	1
ADD	4	3
TC	2	
TQ	1	
APM	1	

Recommandations



Congres SFMES SFTS du Havre (09/2018)

INDICATIONS et CI

**TENDONS CALCANEEN, PATELLAIRE, APM,
FIBULAIRES, TIBIAL POST,
TENDON DE LA COIFFE, EPICONDYLIENS,**

MUSCLE ???

ARTICULAIRE GENOU, HANCHE, CHEVILLE

**PAS DE CI SPÉCIFIQUE SAUF ÉTAT DE SANTE DU
PATIENT**

PROTOCOLE PRP

CONSULTATION PRÉLIMINAIRE+++
INFORMATION MÉDICO-LÉGALE DU PATIENT
DÉPISTAGE DES FACTEURS DE RISQUE

ATTENTION AUX PATIENTS À RISQUE!

ATTENTION HÉMOSTASE (STOP KARDEGIC...)
PAS D'ALLERGIE AU PRP (BIO-TRAITEMENT)

Interactions

- Pas d'anesthésiques locaux in situ (ALR, meopa, hypnose, antalgiques classe 2,.....)
- Pas d'AINS ni corticoïdes au moins 48h avant et 3 semaines après
- Pas d'infiltration corticoïdes 6 semaines avant
- Pas d'aspirine 10 jours avant
- Glace non contre indiquée ?
- Si EIA, éviter l'injection de PRP



Explications Consentement

- Document-type validé par ...
- Justification de la thérapeutique
- Description de la procédure
- Prise en charge financière
- Précautions avant le geste
- Consignes après le geste
- Questionnaire simplifié de suivi

PRP : déroulement du geste

- Préparation au geste
- Salle d'intervention (type de salle)
- Check-list
- Contrôle échographique préalable
- Prélèvement
- Extraction
- Injection échoguidée
- Surveillance

Consignes

- Venir accompagné (surtout si tendon)
- Antalgique de palier 2 (2 heures avant)
- Pas d'anti-inflammatoire
- Imagerie et protocole signé
- Pas d'arrêt des antiagrégants
- Arrêt des anticoagulants si geste profond

Analgésie = confort pour le patient et pour le médecin
qui pratique le geste interventionnel

Mais Pas de xylocaine in situ +++ (« platelet killer » !)



« Patch drug and gas »

***avant** : 1 heure+++ emlapatch
(+ durée longue + anesthésie en
profondeur)

Et 1 comprimé antalgique stade 2
(analgésique stade 2, si codéine tolérée)

***pendant** : analgésie au masque (MEOPA :
50% protoxyde d'azote médicinal + 50%
oxygène médicinal)

***après** : bombe à froid (spray), patch
antidouleur



Conditions de prelevements

- Stérile + 4 temps Bétadine ou Chlorexidine
- Garrot
- KT 20 G au moins
- Veine d'un bon calibre (pli du coude)
- Aspiration la plus lente possible (30 s)
- Remplissage maximal (10-15 ml)
- Eviter de secouer la seringue
- Puis centrifugation

Utilisation autologue extemporanée obligatoire

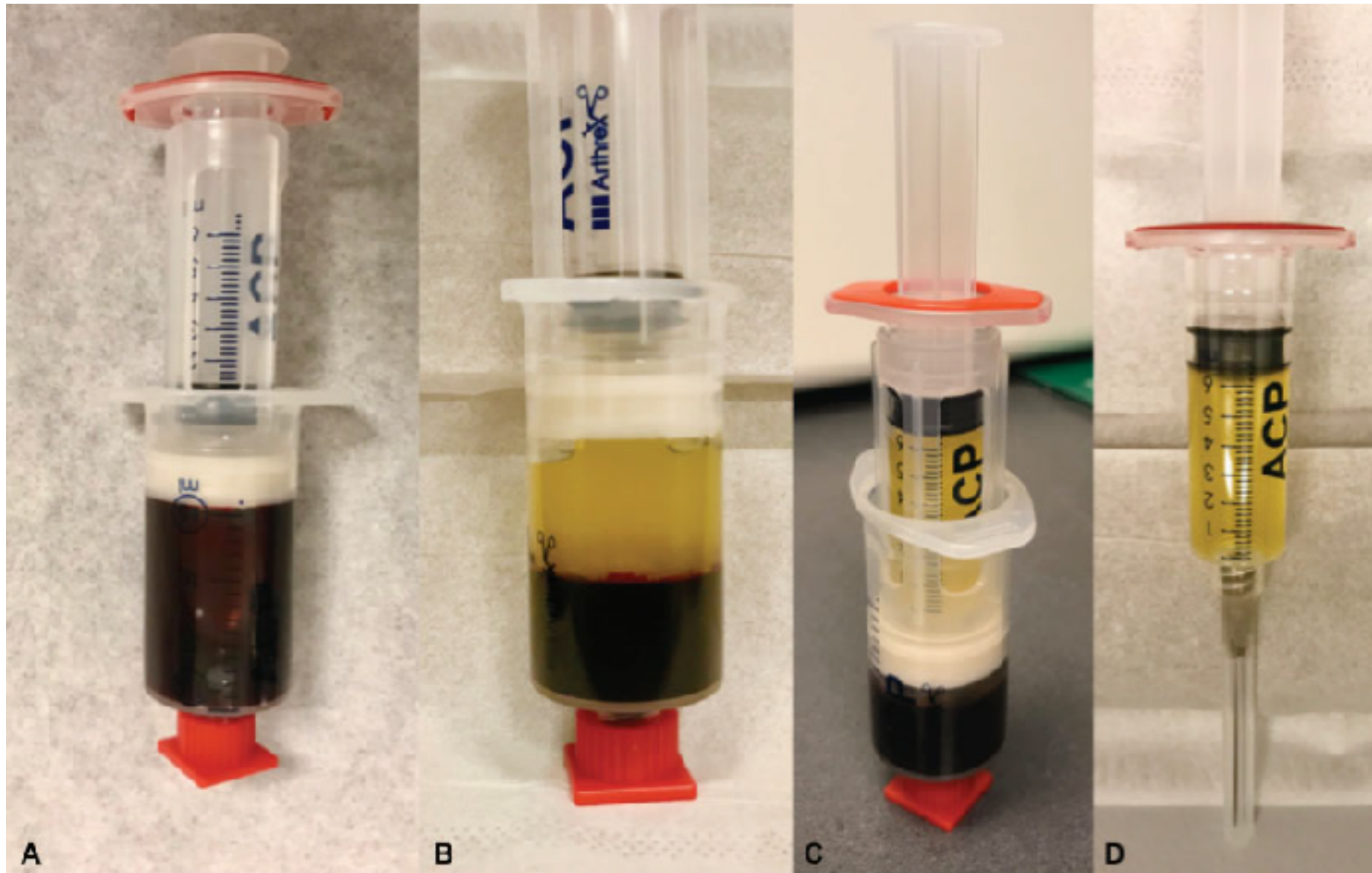


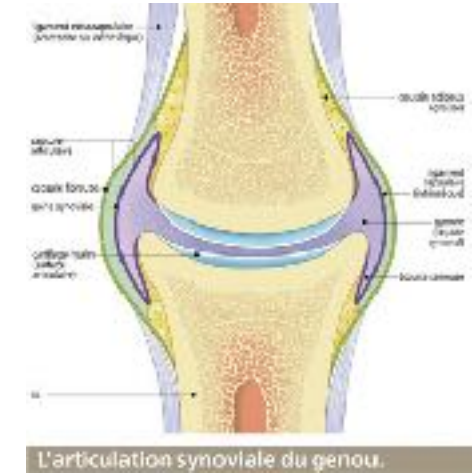
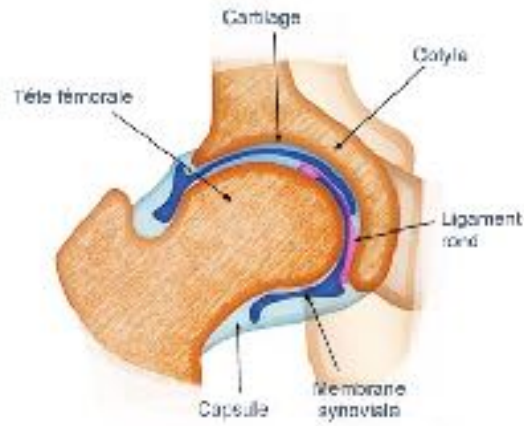
Centrifugation du PRP

- 250 G max (1500-3500 rpm , 10 -15 min fonction section du tube et du kit, pas de freinage)



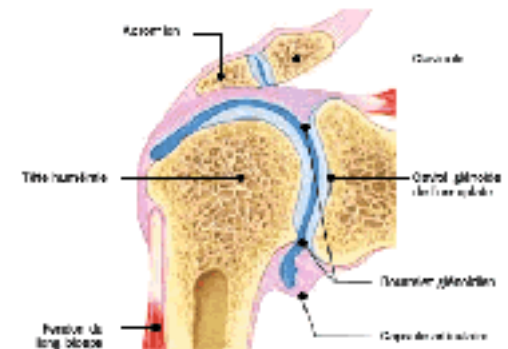
Aphérèse





FOCUS

Pathologie articulaire



Effets attendus du PRP

- Libération des facteurs de croissance
- Capacité d'influencer la prolifération cellulaire.
- Différenciation et synthèse des protéines de la matrice extracellulaire.

Éléments de preuve

- 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 sur:
 - les douleurs
 - la qualité de vie
- Notamment pour les lésions précoces.

Siège des lésions

- Très grande majorité des études = genou.
- 3 études = lésions chondrales de la cheville
- 4 études = hanche.
- Toutes les lésions sont mises dans un pot commun
 - (arthrose, lésion ostéochondrale, ostéochondrite)
- Toutes ces lésions sont-elles comparables et doivent-elles suivre la même stratégie thérapeutique ?

Objectifs thérapeutiques

- Intérêt des PRP sur le traitement de la douleur et de la fonction articulaire
- Ne nous trompons pas d'objectif!
- Les PRP peuvent-ils retarder la pose d'une prothèse, d'une arthrodeèse ?
- Données parcellaires pour l'acide hyaluronique, aucune pour les PRP à ce jour.

Altman R, Fredericson M, Bhattacharyya SK, Bisson B, Abbott T, Yadalam S, Kim M., Association between Hyaluronic Acid Injections and Time-to-Total Knee Replacement Surgery., J Knee Surg. 2016 Oct;29(7):564-570.

Waddell DD¹, Joseph B²., Delayed Total Knee Replacement with Hylan G-F 20. , J Knee Surg. 2016 Feb;29(2):159-68.

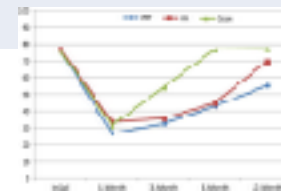
Effet PRP?

- Les PRP peuvent-ils régénérer un « fibrocartilage » ?
- À priori Non
- **Buendia-lopez et coll. en 2018** montre sur 106 arthroses du genou suivies à un an une supériorité PRP vs HA mais aucune modification de l'indice de Kellgren ni de l'épaisseur chondrale.

Plusieurs études

Début publication en 2011

Etudes	Type	Nbre de sujets	Nbre et délai PRP	Suivi	P
Di Martino 2019	Genou RCT prospective PRP riche en leuco/AH (x3)	85/82 52/57 ans		5 ans IKDC, EVA, Tegner	Idem À 2 ans, plus de réinj ou de prothèse dans groupe AH (37%/22%)
Saturveithan 2017	genou Rétrospective PRP +AH/AH	56/45	Arthrose stade 3 et 4	2 et 6 mois IKDC, EVA	<0.05 en faveur du PRP+AH
Bennell 2017	15 genou et 3 hanche RCT		Qualité métho Protocole PRP	12 mois	Pas d'ES Jeune + Effet carti ?
Shen 2017	Genou, RCT PRP//AH, serum physio, cortico,	1423		3-12 mois WOMAC, IKDC	<0.001 pour PRP
Dai 2016	Genou, RCT PRP//AH, serum physio, cortico,	1069		3-12 mois WOMAC, IKDC	<0.001
Duymus 2016	Genou, RCT PRP X2/AH X1/ Ozone X4	163 (132 F) (47-80 ans) BMI <30	KL 2-3	12 mois VAS, WOMAC	PRP>AH>ozone



Burchard 2019

- 59 patients (58 ans)
- IRM et score de WORMS
- Léger 12 (20.3%), moyen 33 (55.9%) et sévère 14 (23.7%).
- 5 ml ACP (Arthrex)
- VAS et WOMAC suivi à 6 mois ($P < 0,001$)
- Pas de contrôle

- Pas de différence de réponse au PRP quelque soit le degré d'atteinte du cartilage à l'IRM initialement

Elik 2019

- 60 patients, 60 ans, double aveugle
- PRP double centrifugation riche en leuco
- 30 patients (3 inj à 1 sem de 4 ml PRP et RRF)
- 30 patients (1 inj de serum physio et RRF)
- Suivi VAS et WOMAC à 6 mois et SF36
- Suivi echo épaisseur cartilage fémoral
- PRP >> serum physio pour douleur, mobilité, qualité de vie mais pas sur l'épaisseur du cartilage

PRP et cartilage

- Les lésions précoces auraient un bénéfice à avoir des injections multiples (2,3,4??).
- L'intérêt d'injecter l'os sous-chondral en plus de l'injection intra articulaire est à confirmer.

Fiz N, Pérez JC, Guadilla J, Garate A, Sánchez P, Padilla S, Delgado D, Sánchez M., Intraosseous Infiltration of Platelet-Rich Plasma for Severe Hip Osteoarthritis., *Arthrosc Tech.* 2017 Jun 19;6(3):e821-e825.

Sánchez M, Delgado D, Pompei O, Pérez JC, Sánchez P, Garate A, Bilbao AM, Fiz N, Padilla S., Treating Severe Knee Osteoarthritis with Combination of Intra-Osseous and Intra-Articular Infiltrations of Platelet-Rich Plasma: An Observational Study., *Cartilage.* 2018 Feb 1:1947603518756462.

Fice 2018 revue littérature

- 27 études (11 vitro, 13 vivo, 3 mixtes)
- 100% expliquent la préparation du PRP
- 2 études analysent l'injectat en complet!
- 30% sans composition exacte du PRP
- Le PRP augmente la viabilité cellulaire, l'activité des cellules, leur prolifération, la migration cellulaire et la différenciation.
- Plusieurs études = augmentation du protéoglycane et du collagène de type II
- **Mais méthodo pauvre donc d'autres études à réaliser**

Southworth 2019 revue littérature

- 3 à 9 fois la concentration plaquettaire
- Pas de GB
- 4 heures pour le réinjecter
- β -FGF, VEGF, PDGF-BB, et IGF-1 augmentent toutes à différents moments au cours des **96 heures**
- LR-PRP conduit à une augmentation significative de l'augmentation de la mort cellulaire et l'expression des marqueurs pro-inflammatoires multiples tels que IL-1 β , IL-6, IL-6, interféron gamma, et les facteur de nécrose tumorale- α (TNF- α) donc plutôt LP-PRP.

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(02):339-346

- Cole montre une diminution des marqueurs pro-inflammatoires, IL-1 β et TNF- α
- PRP > AH si arthrose légère et BMI bas

Russo F, D'Este M, Vadala G, et al. Platelet rich plasma and hyaluronic acid blend for the treatment of osteoarthritis: rheological and biological evaluation. PLoS One 2016;11(06):1-12

- Russo montre que les injections mixtes PRP / AH ont des taux de prolifération plus élevés de chondrocytes et concentrations de glycosaminoglycanes par rapport à l'AH seul.

Forogh B, Mianehsaz E, Shoaee S, Ahadi T, Raissi GR, Sajadi S. Effect of single injection of platelet-rich plasma in comparison with corticosteroid on knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. J Sports Med Phys Fitness 2016;56(7-8):901-908

- RCT (48 genoux, grade 2 et 3)
- PRP versus corticoïdes
- PRP > corticoïdes pour douleur et symptômes chez les patients atteints d'arthrose avec meilleure qualité de vie à 6 mois.

Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SHR, Entezary SR, Zamanabadi MN, Alebouyeh MR. The effects of injecting intra-articular plateletrich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis. Clin Interv Aging 2018;13:73-79

- PRP versus prolothérapie (solution hyperosmolaire)
- RCT chez 42 patients atteints d'arthrose du genou
- 7 ml PRP/dextrose 25%
- Kellgren-Lawrence (K-L) stade 1 et 2
- Suivi à 6 mois
- PRP > prolothérapie sur EVA et WOMAC

1 ou X injections

- Patel (2013) 1 inj = 2 inj à 6 mois
- Huang (2017) 3 inj > 1 ou 2 inj sur un mois à 1 an
- Pas assez d'études pour le déterminer!

Limites des études

- Technique de prélèvement
- Concentration du PRP
- Suivi à 6 mois mais effet PRP peut diminuer après?
- Plutôt chez sujet jeune avec KL grade 1-2
- Prix hors sécu (USA de 500 à 2000 \$/inj)

Indications raisonnables sur le Cartilage en 2019

- Les lésions non chirurgicales en échec de la viscosupplémentation

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 Apr;34(4):589-97.

Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M., Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions., *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010 Apr;18(4):472-9.

Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M., Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis., *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011 Apr;19(4):528-35

Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, Corsi MM, Banfi G, Maroni P, Desiderio MA., 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 Nov;225(3):757-66.

- Accompagnement d'un geste de microfractures ou de greffe

Milano G, Sanna Passino E, Deriu L, Careddu G, Manunta L, Manunta A, Saccomanno MF, Fabbriciani C., 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 Jul;18(7):971-80.

Papalia R, Diaz Balzani L, Torre G, Tirindelli MC, Nobile C, Maffulli N, Denaro V., 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 Oct-Dec;30(4 Suppl 1):41-49.

Synthèse

- Etudes sur EVA, score fonctionnel, qualité de vie mais pas sur le devenir du cartilage
- PRP > AH (moins de réinjection, pose prothèse retardée)
- PRP + AH > AH
- PRP > cortico/sérum physio/ozone/prolothérapie
- PRP plutôt LP que LR
- PRP fonctionne mieux si sujet < 50 ans
- PRP fonctionne quelque soit le degré de l'atteinte du cartilage?

PRP 1 ou X injections?
PRP en sous-chondral?

Analyse de l'injectat et NFS systématique

Groupe d'expert francophone

- Définir modalités d'utilisation avec les bonnes indications, nommer le PRP
- Règles de bonnes pratiques sur prélèvements et injections
- Contact avec les tutelles pour réglementation
- Etudes multicentriques chez le sportif (PHRC national?) de niveau 1
 - ✓ chondropathie du sportif
 - ✓ Tendinopathie du sportif



Bibliographie

- 1- “Intratendinous injection of platelet-rich plasma under US guidance to treat tendinopathy: a long-term pilot study”, [Dallaudière B](#)¹, [Pesquer L](#)², [Meyer P](#)², [Silvestre A](#)², [Perozziello A](#)³, [Peuchant A](#)², [Durieux MH](#)², [Loriaut P](#)⁴, [Hummel V](#)⁵, [Boyer P](#)⁴, [Schouman-Claeys E](#)⁶, [Serfaty JM](#), [J Vasc Interv Radiol](#). 2014 May;25(5):717-23.
- 2- “Efficacy of second intra-tendinous platelet-rich-plasma injection in case of incomplete response of the first injection: three-year follow up experience”, [Dallaudière B](#)¹, [Meyer P](#), [Hummel V](#), [Perozziello A](#), [Peuchant A](#), [Moreau-Durieux MH](#), [Silvestre A](#), [Pelé E](#), [Wakim N](#), [Loriaut P](#), [Boyer P](#), [Schouman-Claeys E](#), [Serfaty JM](#), [Pesquer L](#), [Diagn Interv Imaging](#). 2013 Sep;94(9):871-7.
- 3- “Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries”, [Morales VY](#)¹, [Lenza M](#), [Tamaoki MJ](#), [Faloppa F](#), [Belloti JC](#), [Cochrane Database Syst Rev](#). 2014 Apr 29;4:CD010071.
- 4- « Platelet-rich plasma in tendon models: a systematic review of basic science literature”, [Baksh N](#)¹, [Hannon CP](#), [Murawski CD](#), [Smyth NA](#), [Kennedy JG](#), [Arthroscopy](#). 2013 Mar;29(3):596-607.
- 5- “A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries”, [Taylor DW](#)¹, [Petrera M](#), [Hendry M](#), [Theodoropoulos JS](#), [Clin J Sport Med](#), 2011 Jul;21(4):344-52.
- 6- “Outcomes after ultrasound-guided platelet-rich plasma injections for chronic tendinopathy: a multicenter, retrospective review”, [Mautner K](#)¹, [Colberg RE](#), [Malanga G](#), [Borg-Stein JP](#), [Harmon KG](#), [Dharamsi AS](#), [Chu S](#), [Homer P](#), [PM R](#). 2013 Mar;5(3):169-75.
- 7- “Are multiple platelet-rich plasma injections useful for treatment of chronic patellar tendinopathy in athletes? a prospective study”, [Charousset C](#)¹, [Zaoui A](#), [Bellaiche L](#), [Bouyer B](#), [Am J Sports Med](#), 2014 Apr;42(4):906-11.
- 8- “Clinical applications of platelet-rich plasma in patellar tendinopathy”, [Jeong DU](#)¹, [Lee CR](#)², [Lee JH](#)², [Pak J](#)³, [Kang LW](#)⁴, [Jeong BC](#)², [Lee SH](#), [Biomed Res Int](#). 2014;2014:249498.
- 9- “Platelet-rich plasma injections for the treatment of refractory Achilles tendinopathy: results at 4 years”, [Filardo G](#)¹, [Kon E](#)², [Di Matteo B](#)¹, [Di Martino A](#)¹, [Tesei G](#)¹, [Pelotti P](#)³, [Cenacchi A](#)⁴, [Marcacci M](#)¹, [Blood Transfus](#). 2014 Oct;12(4):533-40.
- 10- “Impact of local anaesthetics and needle calibres used for painless PRP injections on platelet functionality”, [Bausset O](#)¹, [Magalon J](#)¹, [Giraud L](#)¹, [Louis ML](#)², [Serratrice N](#)³, [Frere C](#)⁴, [Magalon G](#)³, [Dignat George F](#)⁵, [Sabatier F](#)⁵, [Muscles Ligaments Tendons J](#). 2014 May 8;4(1):18-23.

Bibliographie

- 11- "Platelet-rich plasma protects tenocytes from adverse side effects of dexamethasone and ciprofloxacin", [Zargar Baboldashti N¹](#), [Poulsen RC](#), [Franklin SL](#), [Thompson MS](#), [Hulley PA.](#), [Am J Sports Med.](#), 2011 Sep;39(9):1929-35.
- 12- "Platelet-rich plasma: evidence for the treatment of patellar and Achilles tendinopathy-a systematic review", [Di Matteo B¹](#), [Filardo G](#), [Kon E](#), [Marcacci M.](#), [Musculoskelet Surg.](#) 2014 Oct 17
- 13- « Platelet-rich plasma application in the management of chronic tendinopathies », [Kaux JF¹](#), [Crielaard JM.](#), [Acta Orthop Belg.](#) 2013 Feb;79(1):105.
- 14- « One injection of platelet-rich plasma associated to a submaximal eccentric protocol to treat chronic jumper's knee », [Kaux JF¹](#), [Croisier JL](#), [Bruyere O](#), [Rodriguez de la Cruz C](#), [Forthomme B](#), [Brabant G](#), [Lapraille S](#), [Lonneux V](#), [Noel D](#), [Le Goff C](#), [Gothot A](#), [Collette J](#), [Crielaard JM.](#), [J Sports Med Phys Fitness.](#) 2014 Jun 19.
- 15- "Platelet-rich plasma as a treatment for patellar tendinopathy: a double-blind, randomized controlled trial", [Dragoo JL¹](#), [Wasterlain AS](#), [Braun HJ](#), [Nead KT.](#), [Am J Sports Med.](#) 2014 Mar;42(3):610-8.
- 16- "Comparing PRP injections with ESWT for athletes with chronic patellar tendinopathy", [Smith J¹](#), [Sellon JL.](#), [Clin J Sport Med.](#) 2014 Jan;24(1):88-9.
- 17- « Platelet-rich plasma versus focused shock waves in the treatment of jumper's knee in athletes », [Vetrano M¹](#), [Castorina A](#), [Vulpiani MC](#), [Baldini R](#), [Pavan A](#), [Ferretti A.](#), [Am J Sports Med.](#) 2013 Apr;41(4):795-803.
- 18- "Platelet-rich plasma for the treatment of patellar tendinopathy: clinical and imaging findings at medium-term follow-up", [Filardo G¹](#), [Kon E](#), [Di Matteo B](#), [Pelotti P](#), [Di Martino A](#), [Marcacci M.](#), [Int Orthop.](#) 2013 Aug;37(8):1583-9.
- 19- "Ultrasound-guided injection of platelet-rich plasma in chronic Achilles and patellar tendinopathy", [Ferrero G¹](#), [Fabbro E](#), [Orlandi D](#), [Martini C](#), [Lacelli F](#), [Serafini G](#), [Silvestri E](#), [Sconfienza LM.](#), [J Ultrasound.](#) 2012 Oct 8;15(4):260-6.
- 20- "Pain and activity levels before and after platelet-rich plasma injection treatment of patellar tendinopathy: a prospective cohort study and the influence of previous treatments", [Gosens T¹](#), [Den Oudsten BL](#), [Fievez E](#), [van 't Spijker P](#), [Fievez A.](#), [Int Orthop.](#) 2012 Sep;36(9):1941-6.

Bibliographie

- 21- "Patellar tendon healing with platelet-rich plasma: a prospective randomized controlled trial", [de Almeida AM](#)¹, [Demange MK](#), [Sobrado MF](#), [Rodrigues MB](#), [Pedrinelli A](#), [Hernandez AJ.](#), [Am J Sports Med.](#), 2012 Jun;40(6):1282-8.
- 22- "Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee", [Kon E](#)¹, [Filardo G](#), [Delcogliano M](#), [Presti ML](#), [Russo A](#), [Bondi A](#), [Di Martino A](#), [Cenacchi A](#), [Fornasari PM](#), [Marcacci M.](#), [Injury.](#) 2009 Jun;40(6):598-603.
- 23- "Comparison of Postinjection Protocols After Intratendinous Achilles Platelet-rich Plasma Injections: A Cadaveric Study", [Wiegerinck JI](#)¹, [de Jonge S](#)², [de Jonge MC](#)³, [Kerkhoffs GM](#)⁴, [Verhaar J](#)⁵, [van Dijk CN](#)^{4.}, [J Foot Ankle Surg.](#) 2014 Aug 13. S1067-2516(14)00247-6
- 24- "A retrospective comparative study with historical control to determine the effectiveness of platelet-rich plasma as part of nonoperative treatment of acute achilles tendon rupture", [Kaniki N](#)¹, [Willits K](#)², [Mohtadi NG](#)³, [Fung V](#)⁴, [Bryant D](#)^{5.}, [Arthroscopy.](#) 2014 Sep;30(9):1139-45.
- 25- "Achilles tendinopathy management: A pilot randomised controlled trial comparing platelet-rich plasma injection with an eccentric loading Programme", [Kearney RS](#)¹, [Parsons N](#), [Costa ML](#), [Bone Joint Res.](#) 2013 Oct 17;2(10):227-32.
- 26- « Clinical and magnetic resonance imaging outcomes following platelet rich plasma injection for chronic midsubstance Achilles tendinopathy», [Owens RF Jr](#)¹, [Ginnetti J](#), [Conti SF](#), [Latona C.](#), [Foot Ankle Int.](#) 2011 Nov;32(11):1032-9.
- 27- « Injection techniques of platelet-rich plasma into and around the Achilles tendon: a cadaveric study», [Wiegerinck JI](#)¹, [Reilingh ML](#), [de Jonge MC](#), [van Dijk CN](#), [Kerkhoffs GM.](#), [Am J Sports Med.](#) 2011 Aug;39(8):1681-6.
- 28- "Treatment of Achilles tendinopathy with platelet-rich plasma", [Gaweda K](#)¹, [Tarczynska M](#), [Krzyzanowski W.](#), [Int J Sports Med.](#) 2010 Aug;31(8):577-83.
- 29- "Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial", [de Vos RJ](#)¹, [Weir A](#), [van Schie HT](#), [Bierma Zeinstra SM](#), [Verhaar JA](#), [Weinans H](#), [Tol JL.](#), [JAMA.](#) 2010 Jan 13;303(2):144-9.
- 30- "Autologous platelets have no effect on the healing of human achilles tendon ruptures: a randomized single-blind study », [Schepull T](#)¹, [Kvist J](#), [Norrman H](#), [Trinks M](#), [Berlin G](#), [Aspenberg P.](#), [Am J Sports Med.](#) 2011 Jan;39(1):38-47.

Bibliographie

- 31- « Platelet-rich plasma as an effective treatment for proximal hamstring injuries », [Wetzel RJ](#)¹, [Patel RM](#), [Terry MA](#), [Orthopedics](#). 2013 Jan;36(1):p64-70.
- 32- “**Traitement par PRP. Seconde partie : les lésions tendineuses PRP therapy. Second part: Tendon injuries**”, M. Bouvard, B. Eichene, JTS, Vol 31 - N° 4 , P. 228-234 - décembre 2014
- 33- « **Variability of cellular and molecular composition of platelet-rich plasma (PRP) products**”, A. Malgoire, X. Bigard , A. Alonso, H. Sanchez, F. Kelberine, JTS, Vol 29 - N° 4 P. 236-240 - décembre 2012
- 34- « **Characterization and comparison of 5 platelet-rich plasma preparations in a single-donor model** », Magalon J et Al., Arthroscopy. 2014 May;30(5):629-38.
- 35- « **One-Year Follow-up of Platelet-Rich Plasma Treatment in Chronic Achilles Tendinopathy: A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Trial**”, De Jonge S et al, Am J Sports Med, 2011
- 36- “**Ultrasound-Guided Intratendinous Injections With Platelet-Rich Plasma or Autologous Whole Blood for Treatment of Proximal Hamstring Tendinopathy: A Double-Blind Randomized Controlled Trial**”, DavenportKL et al, J Ultrasound Med 2015; 34:1455-1463
- 37- “**Local injection of autologous platelet rich plasma compared to corticosteroid treatment of chronic plantar fasciitis patients: A clinical and ultrasonographic follow-up study**”, Sherpy NA et al, The Egyptian Rheumatologist, 2015
- 38- « **Intratendinous adipose-derived stromal vascular fraction (SVF) injection provides a safe, efficacious treatment for Achilles tendinopathy: Results of a randomized controlled clinical trial at a 6-month follow-up** », Usuelli FG et al, Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2017
- 39- “**Retrospective Analysis of the Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Achilles Tendinopathy: Pretreatment and Post treatment Correlation of Magnetic Resonance Imaging and Clinical Assessment**”, OloffL et al, Foot & Ankle Specialist, 2015
- 40- “**Long-term beneficial effects of platelet-rich plasma for non-insertional Achilles tendinopathy**”, Guelfi M et al Foot and Ankle Surgery, 21(2015), 178-181

Bibliographie

- 41- **“The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Tendinopathy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials”**, Fitzpatrick J et al, Am J Sports Med, 2016
- 42- **“Tendinopathies and platelet-rich plasma (PRP): from pre-clinical experiments to therapeutic use”**, Kaux JF et al, JSRM/ Vol.11 No.1 2015
- 43- **“Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Patellar Tendinopathy: a systematic review”**, Liddle D , Am J Sports Med, 2014, vol 20, N° 10, 1-8
- 44- **“Does platelet-rich plasma deserve a role in the treatment of tendinopathy?”**, Nourissat G et al, Joint Bone Spine, 2015,
- 45- **“Efficacy of platelet-rich plasma injections in pain associated with chronic tendinopathy: a systematic review”**, Balasubramanian U. Phys Sportsmed, 2015; 1-9
- 46- **“Patellar Tendon Healing With Platelet-Rich Plasma: A Prospective Randomized Controlled Trial”**, De Almeida AM et al, Am J Sports Med, 2012
- 47- **“Platelet-rich plasma as a treatment for chronic patellar tendinopathy: comparison of a single versus two consecutive injections”**, Zayni R et al, Muscles, Ligaments and Tendons Journal 2015;5 (2):92-98
- 48- **« Platelet Rich Plasma in Musculoskeletal Pathology: A Necessary Rescue or a Lost Cause?»**, Navani A, [Pain Physician](#). 2017 Mar;20(3):E345-E356.
- 49- **“Is there a treatment protocol in which platelet-rich plasma is effective?”**, Yilmazl et al, Journal of Orthopaedics 13 (2016) 316-321
- 50- **“Biologic Treatments for Sports Injuries II Think Tank Current Concepts, Future Research, and Barriers to Advancement, Part 1: Biologics Overview, Ligament Injury, Tendinopathy”**, Laprade RF et al, Am J Sports Med, 2016

Bibliographie

- 51- **“Platelet-Rich Plasma Efficacy Versus Corticosteroid Injection Treatment for Chronic Severe Plantar Fasciitis”**, Rocco Monto R, Foot Ankle Int, 2014 35: 313
- 52- **“Ultrasound-Guided Injection Therapy of Achilles Tendinopathy With Platelet-rich Plasma or Saline: a randomized, Blinded, Placebo Controlled Trial”**, Krogh TP et al, Am J Sports Med, 2016,
- 53- **“Treatment Options for Patellar Tendinopathy: A Systematic Review”**, Everhart JS et al, The Journal of Arthroscopic and Related Surgery, 2016: pp 1-12