

# PLASMA RICHE EN PLAQUETTES ET LÉSIONS TENDINEUSES

J-F. KAUX (1), P. DRION (2), J-L. CROISIER (3), A. COLIGE (4), V. LIBERTIAUX (5), A. GOTHOT (6), J-M. CRIELAARD (1)

**RÉSUMÉ :** Les plaquettes contiennent divers facteurs de croissance, libérés lors de la dégranulation faisant suite à leur activation. Ces facteurs favorisent le remodelage tissulaire, la cicatrisation et l'angiogenèse. Actuellement, l'effet clinique du Plasma Riche en Plaquettes (PRP) reste toujours discuté, voire controversé. Nos recherches ont évalué l'efficacité du PRP sur la cicatrisation tendineuse de l'animal et de l'homme souffrant de tendinopathie rotulienne supérieure («jumper's knee») chronique.

**MOTS-CLÉS :** Tendinopathie - Plasma riche en plaquettes - PRP - Rat - Tendon calcanéen - Humain - Tendon patellaire

## INTRODUCTION

Le tendon est un tissu conjonctif fibreux mécaniquement responsable de la transmission de la force des muscles vers les os, permettant la locomotion et l'amélioration de la stabilité articulaire (1). La tendinopathie est la pathologie la plus fréquente. D'origine multifactorielle, elle touche l'ensemble de la population active, sportive ou non (2). Elle correspond le plus souvent à une lésion après hyper-utilisation et peut évoluer vers la chronicité. Les mécanismes physio-étiopathogéniques des tendinopathies s'intègrent dans un contexte plurifactoriel, comportant divers facteurs intrinsèques et extrinsèques (2). Cliniquement, la tendinopathie se caractérise par une triade douloureuse définie par une douleur à la palpation, à l'étirement et à la contraction isométrique (2).

Parmi les diverses thérapeutiques actuelles, les prises en charge «passives» classiques (anti-inflammatoires, médecine physique - kinésithérapie) s'avèrent régulièrement insuffisantes (2); d'autres méthodes plus récentes (rééducation excentrique, ondes de choc...), exerçant une action structurelle tendineuse, entraîneraient une guérison à plus long terme (2). En cas d'échec des thérapies conservatrices et en fonc-

## CHRONIC TENDINOPATHIES AND PLATELET-RICH PLASMA

**SUMMARY :** Platelets contain growth factors released during their degranulation following activation. These growth factors promote tissue remodeling, wound healing and angiogenesis. Currently, the clinical effect of Platelet-Rich Plasma (PRP) is still discussed, or even controversial. Our researches have assessed the effectiveness of PRP on the healing of animal tendons and human beings suffering from chronic jumper's knee.

**KEYWORDS :** Tendinopathy - Platelet-rich plasma - PRP - Rat - Calcaneal tendon - Human - Patellar tendon

tion du site anatomique, une approche chirurgicale pourra être envisagée. Divers traitements originaux des tendinopathies sont en cours de développement, dont l'utilisation du plasma riche en plaquettes («Platelet-Rich Plasma» ou PRP).

## PLASMA RICHE EN PLAQUETTES (PRP)

Les propriétés «réparatrices» des plaquettes ont été étudiées dans différents domaines médicaux (dentisterie, stomatologie, dermatologie, chirurgie orthopédique ou plastique, ophtalmologie...) (3), en raison de leur action de médiateur ou d'activateur de la cicatrisation de nombreux tissus (os, peau, muscle, tendon). Les plaquettes peuvent être injectées, *in situ*, sous forme de concentrés plaquettaire obtenus à partir du prélèvement de sang autologue (3).

Ce nouveau traitement soulève l'intérêt des cliniciens, en particulier en traumatologie sportive, et ceci d'autant plus qu'il s'avère relativement peu coûteux et de fabrication aisée et rapide (4-6). Depuis janvier 2011, le PRP ne fait plus partie de la liste des produits dopants ([www.wada-ama.org](http://www.wada-ama.org)) (5, 6).

Les plaquettes interviennent au niveau des différentes phases de la cicatrisation en libérant, localement et après dégranulation, divers facteurs de croissance (7). Après leur adhésion au site lésé, les plaquettes sont activées par le collagène sous-endothélial et la thrombine, libérant les facteurs de croissance (PDGF, TGF- $\beta$ , FGF, VEGF, HGF, IGF-1...) contenus dans leurs granules alpha (8). Le rapport entre les différents facteurs de croissance est essentiel car il pourrait influencer l'équilibre dynamique entre les cellules, de même que l'angiogenèse et la formation de la matrice extracellulaire (8).

(1) Service de Médecine de l'Appareil locomoteur et Traumatologie du Sport, CHU de Liège, Belgique.

(2) GIGA, Chirurgie expérimentale, Université de Liège, Belgique.

(3) Service de Kinésithérapie, Département des Sciences de la Motricité, Université de Liège, Belgique.

(4) Laboratoire de Biologie des Tissus conjonctifs, GIGA-R, Université de Liège, Belgique.

(5) University of Alabama at Birmingham, Alabama, Etats-Unis.

(6) Service d'Hématologie biologique et Immunohématologie, CHU de Liège.

Différentes techniques, actuellement décrites dans la littérature, permettent d'obtenir des volumes et des concentrations variables de plaquettes (3, 5, 9, 10). Aujourd'hui, la quantité optimale de plaquettes à utiliser en thérapeutique des lésions tendineuses n'a pas encore été précisée, mais certaines exigences sont déjà mentionnées dans la littérature :

- une absence totale de globules blancs, car ceux-ci ralentiraient la cicatrisation en raison de la présence de facteurs pro-inflammatoires (cytokines et métalloprotéinases) capables de dégrader la matrice extracellulaire (10-12);
- l'absence de globules rouges car ceux-ci, une fois lysés, libèrent des radicaux libres, semblables à ceux des globules blancs, susceptibles d'endommager les tissus avoisinants (10, 13).

Après centrifugation, le PRP est plus concentré (2 à 10 fois) en plaquettes que le sang (5). Des techniques automatisées de prélèvement plaquettaire sont connues sous le vocable d'aphérèse. Ces méthodes, régulièrement employées lors des dons de plaquettes, permettent la délivrance d'un concentré plaquettaire reproductible inter-patients, car l'appareil règle automatiquement le temps de prélèvement en fonction des paramètres anthropométriques et biologiques individuels (14). L'échantillon obtenu est alors mis en présence de  $\text{CaCl}_2$  qui, en activant les plaquettes, mène à leur dégranulation. Il est ensuite réinjecté localement. Après cette injection de PRP, l'usage des anti-inflammatoires est proscrit, car ils pourraient inhiber, du moins partiellement, son action (3, 7).

Le PRP, préparé à partir de sang autologue, écarte tout risque d'incompatibilité ou de transmission de maladies par contact sanguin (VIH, VHC...) (3). Dans l'état de nos connaissances, aucune contre-indication n'a pu être relevée quant à l'utilisation du PRP lors du traitement des tendinopathies et aucune relation n'a été décrite entre les effets des facteurs de croissance et une éventuelle carcinogenèse (5). Une seule étude rapporte le développement d'une réaction inflammatoire exubérante localisée et temporaire (6 mois) chez un patient diabétique de type 1 (15).

## EXPÉRIMENTATIONS ANIMALES

### MATÉRIEL ET MÉTHODES

Afin d'apprécier l'efficacité du PRP sur la cicatrisation tendineuse, nous avons, avec l'accord du Comité d'Éthique Animale de l'Uni-

versité de Liège, mis en oeuvre un protocole expérimental (16). Le PRP recueilli à partir de sang de rats mâles était 3 à 4 fois plus concentré en plaquettes que le sang complet et ne contenait que de rares globules rouges et blancs.

Brièvement : sous anesthésie générale et conditions d'asepsie, les rats ont été opérés sous microscope et le tendon d'Achille soigneusement disséqué et sectionné transversalement en vue de créer un défaut reproductible de 5 mm. Le fascia et la peau ont été suturés, déterminant une poche dans laquelle ont été injectés, après randomisation et 2 heures post-chirurgie, 50  $\mu\text{l}$  soit de PRP, soit de liquide physiologique. Les rats ont ensuite été remis sans immobilisation dans leur cage.

Respectivement 5, 15 ou 30 jours après la lésion, le tendon d'Achille d'un tiers des rats de chaque groupe a été prélevé avec le calcanéum et une partie du triceps sural après anesthésie générale dépassée. La section de la surface tendineuse a été approchée par une ellipse établie à partir d'images obtenues par 2 caméras positionnées perpendiculairement l'une à l'autre. Directement après la dissection et, afin de préserver les conditions les plus physiologiques possibles et l'intégrité du tendon prélevé, un test de traction biomécanique a été mis en oeuvre à l'aide de mors de type «cryo-jaw» jusqu'à rupture tendineuse (17).

Après le test biomécanique, les échantillons tendineux ont été congelés à  $-80^\circ\text{C}$  afin de permettre l'extraction ultérieure des ARNm. L'expression des ARNm du collagène de type I et III, les métalloprotéinases 2, 3 et 9 ainsi que la ténomoduline ont été quantifiées par RT-PCR.

Cinq tendons de chaque groupe ont permis de réaliser des coupes histologiques à l'hématoxyline-éosine et au trichrome de Masson. Certaines coupes n'ont été colorées qu'au vert lumière afin de visualiser et de quantifier le collagène par analyse informatique (logiciel Quantity One).

Des coupes histologiques (5 tendons de chaque groupe) ont été hydrolysées afin d'apprécier la concentration en collagène (dosage de l'hydroxyproline).

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

Le PRP rend le tendon (en cours de cicatrisation) plus résistant à la traction à 15 et 30 jours après la chirurgie par rapport au groupe contrôle. Lorsque ces valeurs sont rapportées par unité de surface, les contraintes nécessaires à induire une rupture apparaissent significa-

tivement plus importantes à 30 jours au sein du groupe PRP; les valeurs obtenues restent cependant inférieures à celles de tendons sains. L'augmentation significative de surface des tendons du groupe PRP pourrait s'expliquer par l'inflammation produite lors des phases précoces de la cicatrisation.

L'étude histologique par trichrome de Masson ainsi que la semi-quantification du vert lumière suggèrent, dès le 5<sup>ème</sup> jour au sein du groupe PRP, une augmentation de la synthèse locale de fibres de collagène, confirmée par la quantification de l'hydroxyproline, significativement plus importante au 5<sup>ème</sup> jour, au sein du groupe PRP.

Comme la section et, en conséquence, le volume du cal tendineux apparaissent significativement plus importants au sein des tendons traités par PRP, la quantité totale de collagène présente au sein du cal augmente. Aucun accroissement de l'ARNm codant pour le collagène de type III n'a été mis en évidence (18), contrairement à une augmentation des ARNm codant pour le collagène de type I, observée au 30<sup>ème</sup> jour. Le PRP inhibe la prolifération des macrophages et la libération d'IL-1 (19), empêchant une inflammation excessive durant les phases précoces de la cicatrisation (20) et pouvant stimuler la prolifération, l'activité métabolique et la différenciation des cellules mésenchymateuses en ténocytes actifs (21). La plus grande expression de ténomoduline dans les tendons traités par PRP suggère que les médiateurs biologiques injectés pourraient recruter des cellules circulantes (22) et induire leur différenciation en ténocytes. Ceci supporte les observations précédentes démontrant une amélioration de la qualité du cal tendineux et permettant aux cellules de percevoir et de répondre aux charges mécaniques (23-25) et de réguler l'activité métabolique des cellules mésenchymateuses (21, 26). Les charges mécaniques précoces (dès 3 à 5 jours) étaient importantes pour la croissance du cal tendineux, mais n'interviendraient pas dans la qualité de celui-ci (24). Concernant les phases plus tardives de la cicatrisation, des gènes spécifiques, tels que ceux de la ténomoduline, sont surexprimés avec les charges mécaniques, et le tissu tendineux se régénère plutôt que de former une cicatrice (25). Nos résultats confirment les observations *in vitro* démontrant, après une injection de PRP, une augmentation de la synthèse de collagène (27, 28).

Nous avons également appliqué ce même protocole sur des rats afin d'étudier les effets

du «Vascular Endothelial Growth Factor-111» (VEGF-111) sur la cicatrisation tendineuse (29). Le VEGF-111 est une nouvelle isoforme du VEGF-A connue pour induire un effet positif sur la fonction vasculaire et l'angiogenèse (30). Nous avons pu constater qu'une injection locale de 100 ng de VEGF-111 stimulait le processus cicatriciel du tendon, comme suggéré par l'augmentation de la résistance à la traction et des contraintes appliquées au tendon par rapport aux valeurs correspondantes observées dans le groupe contrôle. Toutefois les améliorations observées demeurent inférieures à celles obtenues avec le PRP. Ceci pourrait être expliqué par le fait que le PRP contient d'autres facteurs de croissance plaquettaires.

Virchenko et Aspenberg avaient démontré que, chez le rat, une immobilisation ralentissait le processus cicatriciel tendineux induit par infiltration de PRP (24). Dans une seconde étude sur rats (31), nous avons démontré que l'activité physique améliorait les qualités de résistance mécanique de tendons sains en mettant en évidence les meilleures qualités mécaniques induites par un entraînement excentrique comparé à l'absence d'entraînement. La supériorité de l'exercice excentrique sur le concentrique n'a cependant pas été démontrée. Les tensions de rupture tendineuse des groupes «concentrique» et «non entraîné» n'apparaissaient pas différentes l'une de l'autre, alors que celles du groupe excentrique apparaissaient plus élevées que celles du groupe non entraîné.

Le processus physiologique par lequel les cellules détectent et répondent à une contrainte mécanique s'appelle la mécanotransduction, une notion qui regroupe l'ensemble des mécanismes et événements grâce auxquels des signaux mécaniques sont convertis en signaux biologiques et réponses cellulaires (32) qui, à leur tour, provoquent des changements structuraux dans le tissu.

## ETUDE CLINIQUE

Après avoir démontré l'efficacité du PRP sur la cicatrisation tendineuse chez le rat, nous avons souhaité objectiver la possible efficacité d'une injection de PRP dans les tendinopathies rotuliennes supérieures (jumper's knee) chez l'homme. Contrairement aux études antérieures appréciant des scores algo-fonctionnels et l'évolution de l'imagerie médicale, nous avons ajouté différentes évaluations dynamiques afin de mieux évaluer les plaintes des sportifs (33).

## MATÉRIEL ET MÉTHODE

Avec l'accord du Comité Hospitalo-Universitaire de Liège, 20 sujets présentant une tendinopathie rotulienne supérieure, persistant depuis plus de 3 mois et ce, malgré un traitement conservateur comportant la rééducation excentrique et les ondes de choc, ont été inclus dans l'étude après signature d'un formulaire de consentement éclairé. Les sujets ne devaient plus avoir été soumis à un tel traitement durant le mois précédent leur inclusion. Les sports pratiqués étaient : football, jogging, basketball, karaté, volleyball, tennis, judo, VTT et boxe. En raison de la douleur de la pointe de la rotule, leurs performances sportives étaient diminuées.

Les différentes évaluations étaient les suivantes :

- échelle visuelle analogique de la douleur;
- examen clinique comportant un algomètre de pression;
- scores algofonctionnels IKDC et VISA-P;
- évaluation isocinétique sur CYBEX Norm;
- évaluation de saut à l'aide de Opto-Jump;
- échographie et IRM.

Les évaluations ont été réalisées 6 semaines et 3 mois après infiltration de PRP. Après une période d'un an, les patients ont été contactés afin de répondre à un questionnaire standardisé sur la reprise sportive.

Le prélèvement du PRP a été réalisé à l'aide d'une machine d'aphérèse COM.TEC (Frese-nius-Kabi) après avoir pris connaissance de la concentration plaquettaire sanguine du patient. Le dispositif permet, à partir de sang autologue de chaque patient, d'obtenir un PRP reproductible, avec une concentration limitée de cellules des lignées blanche et rouge (14). Nous avons fixé la concentration à  $8 \times 10^5$  plaquettes/ $\mu$ l.

Six millilitres de PRP, préalablement activés par 300  $\mu$ l de  $\text{CaCl}_2$ , ont ainsi été injectés au niveau du tendon patellaire, dans la lésion observée à l'échographie et l'IRM, sans anesthésie locale. Directement après l'infiltration, tous les patients ont bénéficié d'une cryothérapie locale. En cas de douleur, seuls les antalgiques de classe I ou II de la classification de l'Organisation Mondiale de la Santé étaient autorisés. Une rééducation excentrique sous-maximale (3 fois par semaine), progressivement intensifiée durant 5 semaines, sous la supervision d'un kinésithérapeute, a débuté 1 semaine post-infiltration, après une éventuelle période d'inflammation locale (34).

## RÉSULTATS ET DISCUSSION

Les infiltrations ont été réalisées *in loco dolenti*, au niveau de la lésion observée à l'échographie et à l'IRM. Il a été démontré que le PRP infiltré localement diffusait dans les tissus avoisinants (35). Aucun anesthésique local n'a été employé, pour éviter de modifier le pH local et, éventuellement, l'activité et l'efficacité plaquettaires (36).

Tous nos patients présentaient une tendinopathie particulièrement rebelle aux traitements conservateurs et ils n'ont bénéficié que d'une seule infiltration contrairement à d'autres études recourant à plusieurs infiltrations (37, 38).

Les patients qui ont bénéficié d'une infiltration de PRP signalent, dès la 6<sup>ème</sup> semaine post-infiltration, une amélioration significative de leur statut algofonctionnel. Cette évolution favorable se poursuit jusqu'à 1 an post-infiltration. Ces résultats confirment d'autres études sur les tendinopathies patellaires (37-40). Les patients présentant la meilleure réduction algique étaient relativement plus jeunes (< 26,5 ans) (41).

Septante-cinq pour cent des sujets ont pu reprendre une activité sportive, dont 64% sans douleur et 50% au niveau athlétique antérieur (41).

Nous observons une tendance globale à la diminution des douleurs lors des tests fonctionnels, sans amélioration des performances physiques lors des tests isocinétique et Opto-Jump, suggérant l'intérêt d'un renforcement du quadriceps en concentrique et excentrique une fois que la douleur a diminué. Les patients présentant la meilleure amélioration de leurs douleurs se distinguaient par de meilleures performances isocinétiques en concentrique à 60°/s. Ces résultats sont originaux car aucune étude n'avait utilisé des tests fonctionnels comme moyen d'évaluation.

Contrairement aux autres études (37, 38), nous n'observons aucune amélioration à l'échographie et à l'IRM. Nos évaluations auraient peut-être été réalisées trop tôt pour observer la cicatrisation tendineuse, car celle-ci pourrait se poursuivre au-delà de 6 mois (40). Les améliorations cliniques précèdent de plusieurs semaines, voire plusieurs mois, celles observées en imagerie (42). Cette majoration de «l'inflammation» locale correspond au processus cicatriciel en cours qui n'est pas terminé après un délai de 3 mois, même si les patients

constatent une amélioration des phénomènes algiques.

Suite à cette étude, et malgré les réserves d'usage en ce qui concerne un essai sans groupe contrôle, nous pouvons identifier quelques facteurs de bon pronostic suite à une infiltration de PRP :

- concentration plaquettaire de 8,5 à 9 x 10<sup>5</sup>/µl, sans globules blancs ou rouges;
- rééducation excentrique sous-maximale progressivement intensifiée endéans la semaine de l'infiltration;
- patients jeunes (<30 ans);
- meilleure force du quadriceps en concentrique à 60°/s et excentrique à 30°/s.

Enfin, notre dernière étude ne permet pas d'observer d'amélioration suite à une seconde infiltration, à 15 jours d'intervalle, par rapport au groupe n'ayant bénéficié que d'une seule... (43). L'intérêt d'une seconde infiltration à plus long terme mériterait cependant d'être considéré suite à nos résultats en pratique clinique.

## CONCLUSION

Ce travail, à la fois technique, expérimental préclinique et clinique, démontre que les infiltrations de PRP pourraient constituer une option thérapeutique sûre et efficace des tendinopathies chroniques. Cependant, il reste nécessaire de pouvoir standardiser le PRP obtenu, ainsi que le protocole rééducatif post-infiltration, afin d'optimiser cette thérapeutique et d'en augmenter l'efficacité.

## REMERCIEMENTS

Ces études ont été financées par les Bourses Lejeune-Lechien, Standard de Liège et ADEPS du Fonds Léon Frédéricq.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Alfredson H, Pietila T, Jonsson P, et al.— Heavy-load eccentric calf muscle training for the treatment of chronic Achilles tendinosis. *Am J Sports Med*, 1998, **26**, 360-366.
2. Kaux JF, Forthomme B, Le Goff C, et al.— Current opinion on tendinopathy. *J Sports Sci Med*, 2011, **10**, 238-253.
3. Kaux JF, Degrave N, Crielaard JM.— Platelet rich plasma : traitement des tendinopathies chroniques ? Revue de la littérature. *J Traumatol Sport*, 2007, **24**, 99-102.
4. Kaux JF, Crielaard JM.— Tendinopathies et plasma riche en plaquettes (PRP) : applications cliniques. Revue de la littérature. *J Traumatol Sport*, 2012, **29**, 174-178.
5. Smets F, Croisier JL, Forthomme B, et al.— Applications cliniques du Plasma riche en plaquettes (PRP) dans les lésions tendineuses : revue de la littérature. *Science Sport*, 2012, **27**, 141-153.
6. Kaux JF, Crielaard JM.— Platelet-rich plasma application in the management of chronic tendinopathies. *Acta Orthop Bel*, 2013, **79**, 10-15.
7. Roukis TS, Zgonis T, Tiernan B.— Autologous platelet-rich plasma for wound and osseous healing : a review of the literature and commercially available products. *Adv Ther*, 2006, **23**, 218-237.
8. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, et al.— Reciprocal actions of platelet-secreted TGF-beta1 on the production of VEGF and HGF by human tendon cells. *Plast Reconstr Surg*, 2007, **119**, 950-959.
9. Kaux JF, Le Goff C, Seidel L, et al.— [Comparative study of five techniques of preparation of platelet-rich plasma]. *Pathol Biol (Paris)*, 2011, **59**, 157-160.
10. Kaux JF, Le Goff C, Renouf J, et al.— Comparison of the platelet concentrations obtained in platelet-rich plasma (PRP) between the GPS II and GPS III systems. *Pathol Biol (Paris)*, 2011, **59**, 275-277.
11. Pizza FX, McLoughlin TJ, McGregor SJ, et al.— Neutrophils injure cultured skeletal myotubes. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2001, **281**, C335-341.
12. Drago JL, Braun HJ, Durham JL, et al.— Comparison of the acute inflammatory response of two commercial platelet-rich plasma systems in healthy rabbit tendons. *Am J Sports Med*, 2012, **40**, 1274-1281.
13. Jiang N, Tan NS, Ho B, et al.— Respiratory protein-generated reactive oxygen species as an antimicrobial strategy. *Nat Immunol*, 2007, **8**, 1114-1122.
14. Moog R, Zeiler T, Heuft HG, et al.— Collection of WBC-reduced single-donor PLT concentrates with a new blood cell separator : results of a multicenter study. *Transfusion*, 2003, **43**, 1107-1114.
15. Kaux JF, Croisier JL, Léonard P, et al.— Exuberant inflammatory reaction as a side effect of platelet-rich plasma injection in treating one case of tendinopathy. *Clin J Sport Med*, 2014, **24**, 150-152.
16. Kaux JF, Drion P, Colige A, et al.— Effects of platelet-rich plasma (PRP) on the healing of Achilles tendons of rats. *Wound Repair Regen*, 2012, **20**, 748-756.
17. Wieloch P, Buchmann G, Roth W, et al.— A cryo-jaw designed for in vitro tensile testing of the healing Achilles tendons in rats. *J Biomech*, 2004, **37**, 1719-1722.
18. McCarrel T, Fortier L.— Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res*, 2009, **27**, 1033-1042.
19. Woodall J, Tucci M, Mishra A, et al.— Cellular effects of platelet rich plasma: interleukin-1 release from prp treated macrophages. *Biomed Sci Instrum*, 2008, **44**, 489-494.
20. Lyras DN, Kazakos K, Verettas D, et al.— The effect of platelet-rich plasma gel in the early phase of patellar tendon healing. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2009, **129**, 1577-1582.
21. Zhang J, Wang JH.— Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cells into active tenocytes. *Am J Sports Med*, 2010, **38**, 2477-2486.

22. Kajikawa Y, Morihara T, Sakamoto H, et al.— Platelet-rich plasma enhances the initial mobilization of circulation-derived cells for tendon healing. *J Cell Physiol*, 2008, **215**, 837-845.
23. Aspenberg P, Virchenko O.— Platelet concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats. *Acta Orthop Scand*, 2004, **75**, 93-99.
24. Virchenko O, Aspenberg P.— How can one platelet injection after tendon injury lead to a stronger tendon after 4 weeks? Interplay between early regeneration and mechanical stimulation. *Acta Orthop*, 2006, **77**, 806-812.
25. Eliasson P, Andersson T, Aspenberg P.— Rat Achilles tendon healing : mechanical loading and gene expression. *J Appl Physiol*, 2009, **107**, 399-407.
26. Lambert ChA, Nussgens BV, Lapiere Ch M.— Mechano-sensing and mechano-reaction of soft connective tissue cells. *Adv Space Res*, 1998, **21**, 1081-1091.
27. Schnabel LV, Mohammed HO, Miller BJ, et al.— Platelet rich plasma (PRP) enhances anabolic gene expression patterns in flexor digitorum superficialis tendons. *J Orthop Res*, 2007, **25**, 230-240.
28. de Mos M, van der Windt AE, Jahr H, et al.— Can platelet-rich plasma enhance tendon repair? A cell culture study. *Am J Sports Med*, 2008, **36**, 1171-1178.
29. Kaux JF, Janssen L, Drion P, et al.— Vascular Endothelial Growth Factor-111 (VEGF-111) and tendon healing : preliminary results in a rat model of tendon injury. *Muscles Ligaments Tendons J*, 2014, **4**, 24-28.
30. Mineur P, Colige A, Deroanne C, et al.— Newly identified biologically active and proteolysis-resistant VEGF-A isoform VEGF-111 is induced by genotoxic agents. *J Cell Biol*, 2007, **179**, 1261-1273.
31. Kaux JF, Drion P, Libertiaux V, et al.— Eccentric training improves tendon biomechanical properties: a rat model. *J Orthop Res*, 2013, **31**, 119-124.
32. Khan KM, Scott A.— Mechanotherapy : how physical therapists' prescription of exercise promotes tissue repair. *Br J Sports Med*, 2009, **43**, 247-252.
33. Kaux JF, Croisier JL, Bruyère O, et al.— One injection of platelet-rich plasma to treat chronic jumper's knee. *J Sports Med Phys Fitness*, in press.
34. Kaux JF, Forthomme B, Namurois MH, et al.— Description of a standardized rehabilitation program based on sub-maximam eccentric following a platelet-rich plasma infiltration for jumper's knee. *Muscles Ligaments Tendons J*, 2014, **4**, 85-89.
35. Loftus ML, Endo Y, Adler RS.— Retrospective analysis of postinjection ultrasound imaging after platelet-rich plasma or autologous blood : observational review of anatomic distribution of injected material. *Am J Roentgenol*, 2012, **199**, W501-505.
36. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, et al.— Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*, 2009, **37**, 2259-2272.
37. Volpi P, Marinoni L, Bait C, et al.— Treatment of chronic patellar tendinosis with buffered platelet rich plasma : a preliminary study. *Medicina Dello Sport*, 2007, **60**, 595-603.
38. Kon E, Filardo G, Delcogliano M, et al.— Platelet-rich plasma: new clinical application: a pilot study for treatment of jumper's knee. *Injury*, 2009, **40**, 598-603.
39. Filardo G, Kon E, Della Villa S, et al.— Use of platelet-rich plasma for the treatment of refractory jumper's knee. *Int Orthop*, 2010, **34**, 909-915.
40. Brown J, Sivan M.— Ultrasound-guided platelet-rich plasma injection for chronic patellar tendinopathy : a case report. *PM R*, 2010, **2**, 969-972.
41. Kaux JF, Bruyère O, Croisier JL, et al.— One-year follow-up of platelet-rich plasma infiltration to treat chronic upper patellar tendinopathies. Soumis.
42. Chaudhury S, de La Lama M, Adler RS, et al.— Platelet-rich plasma for the treatment of lateral epicondylitis: sonographic assessment of tendon morphology and vascularity (pilot study). *Skeletal Radiol*, 2013, **42**, 91-97.
43. 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. Soumis.

Ces travaux ont été récompensés par les Prix du Jeune Traumatologue de la Société Française de Traumatologie du Sport (2010), du Président de la Royal Belgian Society of Physical and Rehabilitation Medicine (2010), J.-M. Petit (2010) et Dr Delrée de l'AMLg (2013).

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr J.-F. Kaux, Service de Médecine de l'Appareil Locomoteur et Traumatologie du Sport, CHU de Liège, Belgique.  
Email : jfkau@chu.ulg.ac.be