

Université Grenoble Alpes



Mémoire

Diplôme Inter Universitaire Européen de Rééducation et d'Appareillage

en Chirurgie de la Main

2019 – 2021

## **Place des infiltrations dans la prise en charge des tendinopathies du coude**

Sophie Gleizes Cervera

[sophie.gleizes@medipole.com](mailto:sophie.gleizes@medipole.com)

Jury

Frédéric DEGEZ

Alexandra FORLI

Denis GERLAC

Mathilde GRAS

François MOUTET





Mémoire

Diplôme Inter Universitaire Européen de Rééducation et d'Appareillage  
en Chirurgie de la Main  
2019 – 2021

## **Place des infiltrations dans la prise en charge des tendinopathies du coude**

Sophie Gleizes Cervera

[sophie.gleizes@medipole.com](mailto:sophie.gleizes@medipole.com)

Jury

Frédéric DEGEZ

Alexandra FORLI

Denis GERLAC

Mathilde GRAS

François MOUTET

## **Remerciements**

Au Docteur Alexandra Forli, à Monsieur Denis Gerlac, au Professeur François Moutet pour avoir mis en œuvre ces deux années de formation, en maintenant le déroulement des cours malgré le contexte difficile de la crise sanitaire que nous traversons.

A tous les enseignants et responsables de stage de ce diplôme pour leur disponibilité, le partage de leur connaissance et de leur expérience.

A Elsa qui a partagé avec moi ces deux années de formation et les quelques péripéties que nous avons dû affronter.

A mes collègues du service de rééducation fonctionnelle de la Clinique Médipole Garonne qui m'ont permis de prendre le temps nécessaire à la réalisation de ce mémoire.

A Philippine pour son aide si précieuse dans la recueil des publications et la mise en forme de la bibliographie.

A Arnaud pour sa relecture attentive et surtout pour sa patience, sa disponibilité et son soutien sans faille.

A Jules pour sa patience, son soutien et les petits moments de détente partagés qui m'ont permis de me ressourcer dans les derniers jours de rédaction.

# Sommaire

Introduction .....	7
1 Les tendinopathies du coude .....	8
1.1 L'épicondylalgie tendineuse latérale .....	8
1.2 L'épicondylalgie tendineuse médiale .....	11
1.3 Les autres tendinopathies.....	14
1.3.1 La tendinopathie de l'insertion distale du biceps brachial .....	14
1.3.2 La tendinopathie de l'insertion distale du triceps brachial.....	15
2 Le concept de tendinopathie .....	16
3 Les infiltrations dans les tendinopathies du coude.....	19
3.1 Infiltration de PRP .....	20
3.1.1 Le Plasma Riche en Plaquette (PRP) .....	20
3.1.2 Mécanisme d'action du PRP .....	22
3.1.3 Efficacité du PRP dans l'épicondylalgie tendineuse latérale .....	24
3.1.4 Efficacité du PRP dans les autres tendinopathies du coude .....	33
3.2 Autres types d'infiltrations .....	36
3.2.1 Infiltration d'Acide Hyaluronique.....	36
3.2.2 Infiltration de Toxine Botulique.....	40
4 Place des infiltrations dans les tendinopathies du coude .....	48
Conclusion.....	55
Bibliographie.....	56
Annexe 1 : Classifications de la sévérité clinique et fonctionnelle d'une EL.....	64
Annexe 2 : Echelles d'évaluation utilisée pour la pathologie du coude (1).....	65
Annexe 3 : Echelles d'évaluation utilisée pour la pathologie du coude (2).....	66
Annexe 4 : Infiltration de PRP dans la tendinopathie épicondylienne latérale .....	67
Annexe 5: Infiltration d'Acide Hyaluronique dans la tendinopathie épicondylienne latérale .	68
Annexe 6 : Infiltration de toxine botulique dans la tendinopathie épicondylienne latérale .....	68
Abstract .....	69

## Liste des Abréviations

PRP	Plasma Riche en Plaquettes (Platelet Rich Plasma)
AH	Acide Hyaluronique
EL	Epicondylite latérale ou Epicondylalgie tendineuse latérale
EM	Epicondylite médiale ou Epicondylalgie tendineuse médiale
CERC	Court Extenseur Radial du Carpe
ECD	Extenseur Commun des Doigts
Kg	Kilogramme
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
EVA	Echelle Visuelle Analogique
DASH	Disabilities of the Arm Shoulder and Hand questionnaire
PTREE	Patient Rated Tennis Elbow Evaluation
MAYO modifié	Mayo Elbow Performance Score
OES	Oxford Elbow Score
Nombre de g	nombre défini par le rapport entre l'accélération considérée et l'accélération de la pesanteur (caractérise la vitesse de centrifugation)
AINS	Anti Inflammatoire Non Stéroïdien
n	Nombre de sujets
WHOQOL-BREF	World Health Organisation Quality Of Life - <i>en version abrégée</i>
SF12	Short Form 12 ou Medical Outcome Study Short Form 12 (MOS SF-12)
CGRP	Peptide lié au gène de la calcitonine

## Introduction

La pathologie tendineuse du coude est fréquente, souvent liée aux fortes contraintes de certaines activités professionnelles, préférentiellement manuelles, ainsi qu'aux hypersollicitations des membres supérieurs dans de nombreuses disciplines sportives. L'épicondylalgie tendineuse latérale, appelée bien souvent épicondylite latérale, est la plus fréquente. Néanmoins d'autres tendinopathies peuvent être évoquées : l'épicondylalgie tendineuse médiale, la tendinopathie de l'insertion distale du biceps brachial, la tendinopathie du triceps brachial.

Dans la stratégie thérapeutique, le recours à différentes techniques de rééducation, le port d'orthèse, les traitements médicamenteux sont généralement utilisés en première intention. Il n'existe cependant pas de consensus sur les modalités de prise en charge et la validation de certaines techniques ou traitement ne bénéficient pas toujours d'un niveau de preuve d'efficacité suffisant. En cas d'échec de ces traitements, en cas de persistance des symptômes et de la gêne fonctionnelle, le recours à des infiltrations est souvent proposé voire sollicité par le patient lui-même. Aujourd'hui, plusieurs types d'infiltration, à savoir les injections de « Platelet-Rich Plasma » (Plasma Riche en Plaquettes ou PRP), les infiltrations d'Acide Hyaluronique (AH) et les injections de toxines botuliques, sont devenues de véritables alternatives aux injections de corticoïdes ; leurs indications se sont développées et étendues aux pathologies de l'appareil locomoteur comme les tendinopathies. La connaissance de leur mode d'action et de leur efficacité devient nécessaire à la fois pour informer correctement nos patients et leur proposer, si besoin, le traitement le plus approprié.

Après un rappel des différentes tendinopathies du coude, un état des lieux de ces principales infiltrations dite régénératives permettra de faire la synthèse des données de la littérature concernant leur intérêt dans la prise en charge des tendinopathies du coude. Il conviendra d'en comprendre leurs mécanismes d'action, d'en vérifier leur pertinence, leurs indications dans le traitement de la tendinopathie et d'évaluer le niveau de preuve de leur efficacité. Pour répondre à ces différents points, un focus sera réalisé sur l'épicondylalgie tendineuse latérale qui est la pathologie tendineuse du coude la plus étudiée dans la littérature scientifique.

# 1 Les tendinopathies du coude

Le coude est composé de trois articulations huméro-ulnaire, huméro-radiale, et radio-ulnaire. Ce complexe articulaire réalise des mouvements de flexion et d'extension et est impliqué dans les mouvements de supination et de pronation de l'avant-bras permettant d'orienter ainsi le poignet et la main. En dehors des insertions tendineuses permettant sa mobilisation propre, le coude est également un point d'ancrage musculaire important pour les muscles assurant l'extension et la flexion du poignet et des doigts (Figures 1 et 2).

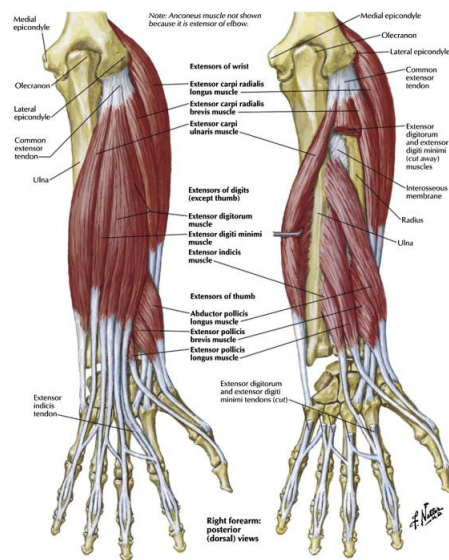


Fig. 2. Muscles that originate from the lateral epicondyle. (Courtesy of [www.netterimages.com](http://www.netterimages.com). © Elsevier Inc. All rights reserved.)

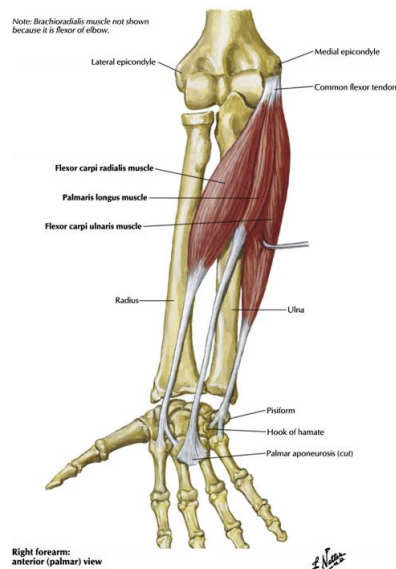


Fig. 3. Muscles that originate from the medial epicondyle (superficial). (Courtesy of [www.netterimages.com](http://www.netterimages.com). © Elsevier Inc. All rights reserved.)

Figures 1 et 2 : Anatomie des muscles épicondyliens latéraux et médiaux [1]

Ainsi le coude, articulation intermédiaire du membre supérieur, est soumis à une large gamme de forces dynamiques et de contraintes, dont la répétition l'expose particulièrement aux pathologies tendineuses.

## 1.1 L'épicondylalgie tendineuse latérale

L'épicondylalgie tendineuse latérale, le plus souvent nommée « épicondylite latérale » (EL) ou « tennis elbow » dans la littérature, est la pathologie tendineuse du coude la plus fréquente :



l'EL serait 7 à 10 fois plus fréquente que l'épicondylalgie tendineuse médiale ou épicondylite médiale (EM) [1]. Les données épidémiologiques montrent que l'EL affecte environ 1 à 3% de la population [2–4] avec un début de symptômes à un âge compris, en moyenne, entre 35 et 60 ans [2,4]. Cette tendinopathie est souvent associée à la pratique des sports de raquettes : 10 à 50% des joueurs de tennis développeraient une EL au cours de leur carrière [1] : une technique de revers inappropriée serait en cause chez les plus novices [1]. Dans le cadre des activités professionnelles, différents facteurs physiques (mouvements répétitifs de flexion / redressement du coude, utilisation d'outil de manutention de plus de 1 kg, port de charges > 20 kg 10 fois par jour, mauvaise posture au travail) mais également psychologiques (détresse psychologique, faible soutien social, faible contrôle du travail, faible satisfaction au travail), sont également incriminés dans le risque de pathologie tendineuse latérale du coude [1,4–6].

La symptomatologie évolue de façon naturelle sur une période de 6 à 24 mois avec une régression complète dans 90% des cas en un an [2]. Les patients se plaignent généralement d'une douleur en regard de l'épicondyle latéral au niveau de l'insertion commune des tendons extenseurs du poignet et des doigts (Tableau 1) mais c'est le tendon du muscle court extenseur radial du carpe (CERC) qui est le plus souvent affecté.

Table 2 Muscles that originate on the lateral epicondyle of the humerus	
Name	Function
Extensor digitorum communis <sup>a</sup>	Wrist and digit extension
Extensor digiti minimi	Wrist and fifth digit extension
Extensor carpi ulnaris	Wrist extension and ulnar deviation of the wrist
Extensor carpi radialis longus	Wrist extension and radial deviation of the wrist
Extensor carpi radialis brevis <sup>a</sup>	Wrist extension and radial deviation of the wrist
Brachioradialis	Elbow flexion
Anconeus	Elbow extension

<sup>a</sup> Injury to the extensor carpi radialis brevis muscle<sup>2</sup> and, less often, the extensor digitorum communis muscle are involved in lateral epicondylitis.<sup>3</sup>

Tableau 1 [1]

La douleur irradie parfois dans l'avant-bras et n'est pas sans conséquence sur le plan fonctionnel puisqu'elle peut provoquer une difficulté de préhension et un obstacle au port de charge, pouvant influencer négativement la qualité de vie. L'intensité de la douleur est variable, majorée par l'activité, régressant au repos, ou bien permanente.

Cliniquement, la douleur latérale du coude est reproduite lors de manœuvres de provocation musculaire. Parmi les plus citées dans la littérature [1–3] :

- Le Cozen's test et la manœuvre de Thomson qui correspondent à une extension de poignet contre résistance manuelle, l'avant-bras en pronation et le coude en extension complète (manœuvre de Thomson)
- Le test de la chaise où l'on demande au patient de soulever une chaise coude en extension
- Le Mill's test consistant à réaliser un mouvement passif de pronation de l'avant-bras flexion de poignet puis flexion de coude tout en palpant l'épicondyle latéral

Ces tests de provocation ont pour objectif de mettre en tension le muscle CERC lors d'une contraction musculaire isométrique contre résistance ou lors d'un étirement passif. Les tests sont positifs s'ils reproduisent la douleur au niveau de l'épicondyle latéral.

D'autres manœuvres peuvent être réalisées comme le test d'extension de la métacarpo phalangienne du 3<sup>ème</sup> doigt mettant en tension le tendon du muscle extenseur commun des doigts (ECD) qui s'insère au niveau de l'épicondyle latéral [1,2].

Cet examen clinique s'intègre dans une évaluation plus globale, du rachis cervical et du membre supérieur, en particulier de l'épaule [1,2]. La recherche de diagnostics différentiels, notamment d'origine ostéo- articulaires ou neurologiques (Tableau 2), est un temps également important de ce bilan médical [1–3].

<b>Table 5 Differential diagnosis for elbow pain</b>	
<b>Lateral Pain</b>	<b>Medial Pain</b>
Epicondylitis	Epicondylitis
Loose bodies	Ulnar nerve entrapment
Posterior interosseous nerve syndrome	Ulnar neuritis
Radiocapitellar osteochondral defect or arthritis	Ulnar collateral ligament sprain
Valgus extension overload	Osteochondritis dissecans
Lateral synovial plica	Little Leaguer's elbow
Cervical radiculopathy	Arthritis
	Cervical radiculopathy

Tableau 2 [1]

Plus spécifiquement, le syndrome du tunnel radial, syndrome compression de la branche profonde du nerf radial, expliquerait 5% des épicondylalgie latérale [2]. Son diagnostic est difficile car ce syndrome reproduit les mêmes signes cliniques que EL à laquelle il peut même être associé. Ce syndrome peut être évoqué en cas de douleur latérale du coude lors de la manœuvre de supination de l'avant-bras contre résistance manuelle, en présence d'une

épicondylalgie ou d'une fatigabilité musculaire anormale lors de l'extension de la métacarpo-phalangienne du 3<sup>ème</sup> doigt contre résistance et en cas de recrudescence nocturne des douleurs [2,7,8]. Il doit être distingué d'un syndrome de compression du nerf interosseux postérieur qui peut également coexister avec l'EL [7].

Le niveau de sévérité de la tendinopathie peut être apprécié en mesurant l'intensité de la douleur grâce à l'utilisation d'une Echelle Visuelle Analogique (EVA), dans différentes situations (au repos ou lors d'exercices de préhension), ou bien à l'aide de la classification en 4 stades de Blazina [9]. Dans le cadre de l'EL, Nirschl et al ont proposé un autre système de classification, basé sur l'observation histologique au moment de la chirurgie des EL et dérivé de la description de la durée et de l'intensité de la douleur par les patients (Annexe 1) [10].

Le diagnostic d'EL est avant tout clinique mais il est parfois utile de compléter l'examen par la réalisation de radiographie, d'échographie voire dans certains cas par la réalisation d'une IRM. Ces bilans permettront de préciser les lésions et de vérifier l'absence de diagnostics différentiels. La stratégie thérapeutique devra prendre en compte l'ensemble des résultats de ce bilan clinique et paraclinique.

## **1.2 L'épicondylalgie tendineuse médiale**

L'épicondylalgie tendineuse médiale, généralement nommée épicondylite médiale (EM) dans la littérature scientifique ou « golfer's elbow » ou encore « pitcher's elbow », en raison de la fréquence élevée de cette pathologie tendineuse chez les pratiquants de golf ou de baseball, est moins courante que l'EL [1,11]. La prévalence de l'EM varie en fonction des données de la littérature mais reste globalement inférieure à 1 % dans la population générale [1,4,11,12]. Dans le cadre professionnel, la prévalence serait plus élevée que dans la population générale variant entre 0,2% et 3,8% [13]. Il s'agit comme pour l'EL d'une pathologie tendineuse survenant aux alentours de 40 – 50 ans [11].

Les mécanismes responsables de l'EM correspondent à la répétition de contrainte en valgus – flexion de coude et à la répétition de mouvement en flexion -pronation du poignet. Les muscles s'insérant au niveau de l'épicondyle médial (Tableau 3) le plus généralement affecté sont le

fléchisseur radial du carpe et le rond pronateur [1,11,14] mais l'EM peut toucher l'ensemble des tendons fléchisseurs [14].

Table 3 Muscles that originate on the medial epicondyle of the humerus	
Name	Function
Pronator teres <sup>a</sup>	Elbow flexion and forearm pronation
Flexor carpi radialis <sup>a</sup>	Wrist flexion and radial deviation of the wrist
Palmaris longus	Wrist flexion
Flexor carpi ulnaris	Wrist flexion and ulnar deviation of the wrist
Flexor digitorum superficialis	Digit flexion at the proximal interphalangeal joint (PIP) joint and wrist flexion

<sup>a</sup> Injury to the pronator teres and flexor carpi radialis muscles are commonly involved in medial epicondylitis.<sup>4</sup>

Tableau 3 [1]

Cette tendinopathie est souvent associée à la pratique sportive en particulier des sports de lancer comme le baseball, le lancer de javelot, le tennis mais également chez le pratiquant golf (plus souvent chez les amateurs) [11]. Lors du geste de lancer, les contraintes en valgus au niveau du coude sont élevées notamment durant la phase d'accélération. La répétition du geste est responsable d'hypersollicitation excentrique du fléchisseur radial du carpe et du rond pronateur conduisant à terme à une souffrance tendineuse. Du fait des contraintes en valgus répétées, il est fréquent, dans ce contexte, qu'une instabilité médiale du coude par lésion du ligament collatéral médial soit associée à l'EM [11].

Dans le cadre professionnel, plusieurs facteurs physiques ont été identifiés comme à risque de développer une EM : le port répété de charge supérieure à 5 kg (2 fois par minute minimum 2 heures par jour), le port de charge de plus de 20 kg au moins 10 fois par jour, les préhensions de force répétées, les mouvements répétitifs, l'exposition aux vibrations des outils plus de 2 heures par jour [6]. De plus, les mêmes facteurs psychologiques que ceux énoncés pour l'EL serait impliqués dans le risque de survenue de l'EM [4].

La symptomatologie douloureuse, comme dans l'EL, est résolutive, approximativement, dans 80% des cas, en 1 à 3 ans [11]. Il s'agit d'une douleur d'apparition insidieuse, localisée au niveau de l'insertion des muscles fléchisseurs de poignet et pronateurs de l'avant-bras, avec un point douloureux électif situé 5 à 10 mm en dessous et en avant de l'épicondyle médial [14]. La douleur est majorée par l'activité, peut irradier dans l'avant-bras et être associée à une perte de force de préhension.

Sur le plan clinique, la mobilité du coude est normale, une laxité en valgus peut être mise en évidence, en particulier chez le sportif. Le test de provocation le plus sensible est la manœuvre de pronation de l'avant-bras contre résistance manuelle reproduisant la douleur de l'épicondyle médial [11,14]. La douleur peut également être reproduite lors de la flexion du poignet contre résistance et lors de la mise en tension tendinomusculaire en supination de l'avant-bras, extension de poignet et de coude [1].

Dans la cadre d'une douleur du compartiment médial du coude, l'association de plusieurs pathologies n'est pas rare. Ainsi, lors de l'examen clinique, il conviendra de rechercher une instabilité médiale du coude par lésion du ligament collatéral ulnaire en réalisant notamment le « Milking test » (Photo 1) [1,11].



Patient en position assise, épaule en antéflexion à 70°, Adduction et rotation externe maximale, coude à 70° de flexion. Le patient supporte cette position à l'aide de son membre supérieur controlatéral. L'examineur palpe l'interligne médial du coude, positionne l'avant-bras en supination, et vient tirer sur le pouce du patient exerçant ainsi un valgus du coude. Un test positif montrera une appréhension une instabilité une douleur du compartiment médial du coude.

**Photo 1 : Milking test**

D'autre part, la recherche d'un syndrome du nerf ulnaire au coude est indispensable car cette pathologie est parfois intriquée à une EM [11,14].

L'examen clinique dans le cadre d'une EM devra s'intéresser de manière plus globale au membre supérieur notamment l'épaule, au rachis cervical et devra éliminer les diagnostics différentiels (Tableau 2) [1]. Les examens d'imagerie, radiographie, échographie et IRM, peuvent là encore compléter l'évaluation clinique et aider à vérifier l'absence d'autres pathologies.

## 1.3 Les autres tendinopathies

### 1.3.1 La tendinopathie de l'insertion distale du biceps brachial

La tendinopathie de l'insertion distale du biceps brachial n'a pas fait l'objet de nombreuses études. Les données épidémiologiques sont rares et ne concernent finalement que la rupture tendineuse distale du biceps brachial [11,14,15].

Cette souffrance tendineuse est le plus souvent mise en évidence chez le sportif pratiquant le renforcement musculaire de façon intensive ou bien dans les sports de lancer [14,15]. Lors du geste de lancer, les contraintes en excentrique sur le biceps brachial sont les plus élevées lors des phases d'accélération, de libération de la balle ou du ballon et de décélération [15]. La répétition de ce geste à des vitesses élevées, comme on peut le voir en baseball notamment, fait craindre la survenue d'une tendinopathie allant parfois jusqu'à des lésions partielles du tendon.

Le patient se plaint d'une douleur antérieure du coude, parfois profonde, d'installation progressive mais un évènement brutal peut être rapporté à la phase initiale. Le biceps brachial étant un puissant supinateur de l'avant-bras et fléchisseur du coude, la symptomatologie augmente lors de mobilisation active en supination contre résistance et de façon moins intense en flexion contre résistance [11,14,15]. Il n'est pas rare de mettre en évidence une limitation de l'extension du coude [11,15].

Dans ce contexte, l'examen devra s'assurer de l'absence d'une rupture tendineuse distale du biceps brachial, par exemple en utilisant le « Hook test » ou test du crochet (Photo 2) [11,14].



**Figure 2.** The hook test is used to assess the continuity of the biceps tendon. The examiner's finger is used to hook under the distal biceps tendon. The distal biceps tendon is ruptured if the examiner's finger does not meet resistance.

Ce test consiste, sujet assis, coude à 90° de flexion active, à crocheter le tendon distal du biceps brachial à l'aide de son index. En présence d'une rupture le crochetage est impossible. En présence d'une tendinopathie, le crochetage sera douloureux.

**Photo 2 : Hook Test** [14]

Comme précédemment, il conviendra d'éliminer les diagnostics différentiels et plus particulièrement l'existence de syndrome canalaire. Par exemple, la compression du nerf cutané antébrachial latéral, branche terminale sensitive du nerf musculocutané, pathologie sous-estimée et peu décrite, est aggravée par les mouvements de pronosupination coude en extension. Le diagnostic repose sur les symptômes suivants : douleurs antérieures du coude et dysesthésies au bord latéral externe du coude et de l'avant-bras majorées en pronation de l'avant-bras et en extension du coude [15].

### *1.3.2 La tendinopathie de l'insertion distale du triceps brachial*

La tendinopathie à l'insertion du triceps est la moins fréquente des tendinopathies du coude. Les études sont rares, plus orientées sur la rupture du tendon. Il ne semble pas exister de données épidémiologiques sur cette tendinopathie [11]. La tendinopathie à l'insertion du triceps surviendrait occasionnellement chez les haltérophiles ou dans le cadre professionnel lorsqu'une extension répétitive du coude contre la résistance est requise [14]. Le diagnostic est assez simple dans le cadre d'une histoire évocatrice. À l'examen physique, le patient signale une douleur en regard de l'insertion distale du triceps majorée lors de l'extension du coude contre résistance manuelle [11,14].

## 2 Le concept de tendinopathie

Avant d'aborder la question du traitement par infiltration, il est nécessaire de comprendre la physiopathologie de la tendinopathie chronique afin de mieux appréhender le mode d'action potentiel de ces thérapies dites régénératives.

Pendant longtemps, la tendinopathie était considérée comme une pathologie en lien avec un processus inflammatoire : le terme de tendinite était acquis pour désigner la pathologie d'hyper-sollicitation du tendon. Puis, dès 1970, ce concept a été remis en cause par différentes découvertes mettant en avant la désorganisation, les micro-ruptures des fibres de collagène et l'absence d'infiltrat de cellules inflammatoires comme les macrophages, les lymphocytes et les neutrophiles [9,16,17]. Khan et al [18], en 2002, publie une argumentation synthétique mettant en avant la conclusion suivante : « *Il est temps que les professionnels de santé acceptent les preuves irréfutables que le terme tendinite doit être abandonné pour mettre en évidence une nouvelle perspective sur les troubles tendineux* ». Depuis les années 2000, le concept de tendinopathie repose sur une théorie dégénérative basée sur la faillite du processus de cicatrisation du tendon [9,16,17]. Le terme de tendinose a été ainsi adopté pour décrire ce processus dégénératif caractérisé par de grandes populations de fibroblastes, de collagènes désorganisés et d'hyperplasie vasculaire [16]. C'est à partir de cette théorie dégénérative qu'on put se développer, de nouveaux concepts thérapeutiques, se focalisant sur la régénération tissulaire.

Sur le plan macroscopique, alors que le tendon normal apparaît de couleur blanche brillante, de texture fibro-élastique, ferme, des modifications de l'aspect du tendon sont constatées dans un contexte de tendinopathie ou de tendinose : le tendon apparaît gris ou jaune-marron, fragile, friable, rugueux, aminci ou œdémateux [9]. Sur le plan microscopique, plusieurs anomalies ont été identifiées et synthétisées dans la publication Kaux et al [9] :

- Des micro-ruptures des fibres de collagène, une finesse de ces fibres, une perte de l'architecture habituelle, une production anormale de collagène de type III avec un déséquilibre entre le collagène de type I et de type III
- Une augmentation de la matrice extracellulaires avec une haute concentration de glycosaminoglycanes et de protéoglycanes
- Une augmentation du nombre de ténocytes anormaux avec des cellules plus volumineuses au noyau arrondi
- Une néovascularisation.



Ainsi la lésion tendineuse serait caractérisée pour une granulation excessive et une altération du processus de cicatrisation conduisant à un processus d'hyperprolifération : la tendinopathie est alors décrite comme une « hyperplasie angiofibroblastique » comme illustré dans les photo 3 et 4 [9,16].

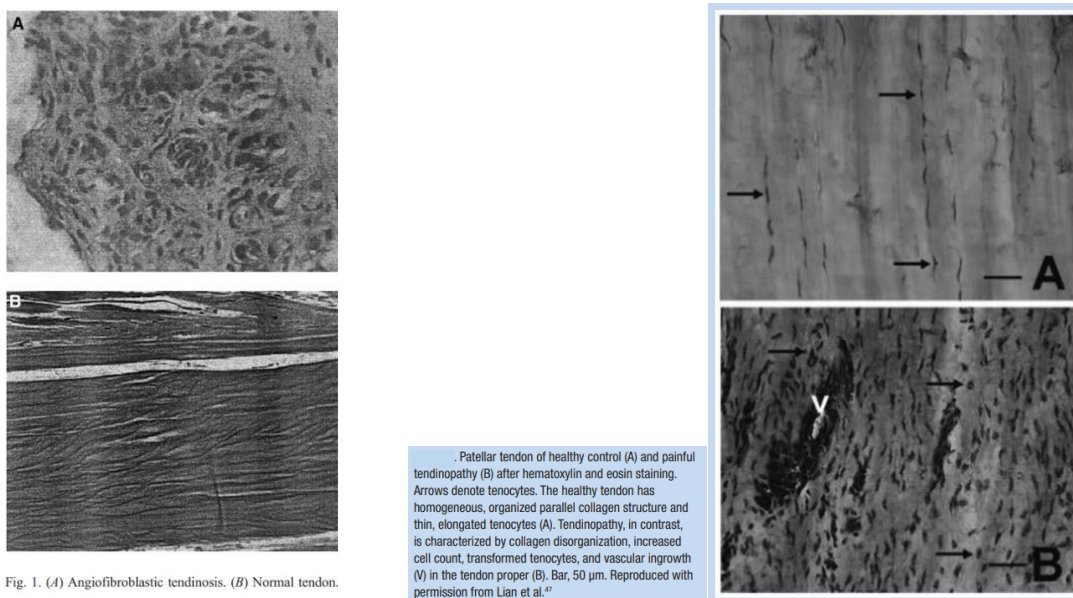


Photo 3[10]

Photo 4 [19]

Puis au fur et à mesure des découvertes, la théorie dégénérative de la tendinopathie a été nuancée du fait de l'implication de nombreux médiateurs inflammatoires au niveau du tendon pathologique. Sur le plan biochimique, les cellules expriment et répondent en effet à un réseau de médiateurs et de cytokines inflammatoires tels que l'interleukine-1 $\beta$ , l'interleukine 6, les prostaglandines PGE1 et PGE2, des facteurs de croissance (PDGF, VEGF, TGF $\beta$ ) [9]. Les cellules tendineuses et les fibroblastes, soumis à un stress mécanique répétitif en combinaison avec des cytokines pro-inflammatoires et une stimulation de facteur de croissance TGF $\beta$ , peuvent se transformer en myofibroblastes [16]. Ces myofibroblastes participent à la cicatrisation mais peuvent, en cas de dysrégulation, propager un processus hyperprolifératif et participer au phénomène de fibrose, caractéristique importante de la tendinopathie [16].

Par ailleurs, sur le plan biochimique également, il a été démontré que des médiateurs tels COX-1, COX-2, les métalloprotéinases matricielles (MMP) et la substance P, influençaient le développement et la progression de la tendinopathie chronique [17]. Les MMP sont régulées à la hausse probablement du fait de l'hypoxie, facteur pouvant participer à la genèse de la

tendinopathie. Les MMP pourraient entraîner une perte des propriétés biomécaniques du tendon [16,17]. L'hypoxie pourrait également stimuler la production de facteurs de croissance vasculaire, le VEGF, augmentant la croissance de micro vaisseaux. L'angiogénèse peut causer la douleur dans la tendinopathie [16] mais elle s'accompagne d'une croissance de fibres nerveuses sensorielles au niveau du paratendon avec libération de substance P [16]. Dans le cadre de la tendinopathie, la germination anormale des nerfs sensoriels peut refléter un échec de la cicatrisation, augmenter la signalisation de la douleur et l'hyperprolifération de la tendinopathie [16]. Les tendons pathologiques présentent une augmentation de la substance neuropeptidique sensorielle P (Substance P) qui joue un rôle dans la nociception mais également en tant que médiateur pro-inflammatoire [16,17]. Le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) est également significativement exprimé dans la pathologie tendineuse agissant également comme agent nociceptifs [17]. La substance P serait également impliquée dans des actions trophiques : effet prolifératif sur les ténocytes, effet visant à augmenter le rapport des ARNm collagènes type III / Type I qui pourrait contribuer à la formation de plus petites fibres de collagène observées dans les tendons pathologiques [16,17].

Enfin la physiopathologie de la tendinopathie est un processus complexe impliquant de nombreux médiateurs pro-inflammatoires, conduisant à des modifications cellulaires et trophiques au niveau du tendon, témoignant de la faillite de la cicatrisation tendineuse. Le rôle de l'inflammation est encore débattu même si l'inflammation n'est pas un processus impliqué à proprement parlé [9,17].

### 3 Les infiltrations dans les tendinopathies du coude

Pendant longtemps, l'infiltration de corticoïdes a été considérée comme le gold standard dans la prise en charge des tendinopathies chroniques du coude et plus particulièrement de l'épicondylalgie tendineuse latérale (EL) chronique. L'efficacité des injections de corticoïdes semble supérieure en comparaison à d'autres traitements n'impliquant pas d'injection [20]. Cependant, l'efficacité des corticoïdes semble limitée dans le temps avec un risque non négligeable de récurrence douloureuse à distance [20–22]. Dans leur étude prospective randomisée, Smidt et al montrent que les injections de corticoïdes apparaissent certes comme le traitement le plus efficace à 6 semaines, mais qu'à 6 mois et à un an, les patients ayant bénéficié seulement d'un programme de rééducation ou bien les patients qui n'ont pas reçu de traitement ont un taux de réussite significativement supérieur à ceux traités par infiltration de corticoïdes (figure 3) [21].

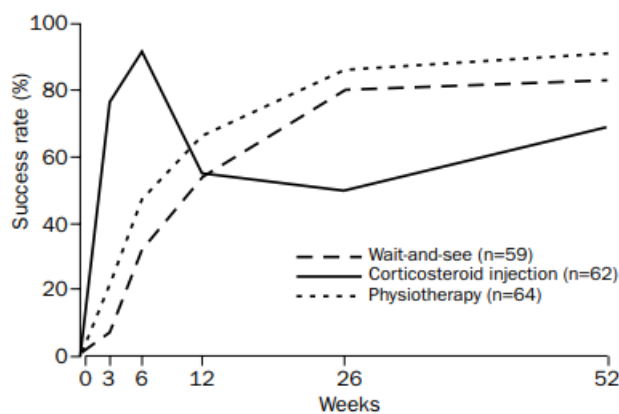


Figure 2: Success rates of three treatment regimens

Figure 3 [21]

Par ailleurs, l'injection de corticoïdes n'est pas sans effet secondaire avec notamment des troubles de la pigmentation cutanée en regard de la zone injectée, des modifications structurelles du tendon comme un amincissement et un risque de rupture secondaire [21,22].

Aujourd'hui, ce type d'infiltration est progressivement délaissée au profit de nouvelles thérapies que sont les infiltrations de Plasma Riche en Plaquettes (PRP) mais aussi d'autres principes actifs comme l'Acide Hyaluronique (AH) ou encore la toxine botulique.

### 3.1 Infiltration de PRP

#### 3.1.1 *Le Plasma Riche en Plaquette (PRP)*

Le Plasma Riche en Plaquette est obtenu par centrifugation du sang autologue. Généralement le sang prélevé sur le patient, au mieux sans garrot, subit une à deux centrifugations pour séparer le plasma, des globules rouges et des globules blancs. La vitesse de centrifugation et le tube de collecte jouent un rôle dans la concentration finale de plaquette dans la préparation du PRP. Une vitesse de centrifugation aux alentours de 250 g pendant 10 à 15 mins serait la plus appropriée [23]. Idéalement la concentration en plaquette devrait correspondre à 3 ou 4 fois la concentration en plaquette du sang total, c'est-à-dire entre 600 000 et 900 000 plaquettes par microlitres, sans atteindre une concentration trop élevée (c'est-à-dire > 1 200 000) qui aurait un effet paradoxalement défavorable [23,24]. Il existe donc plusieurs méthodes de préparation du PRP dépendant des modalités de prélèvement, de la vitesse et du nombre de centrifugations, du tube de collecte utilisé, conduisant à une composition propre à chaque méthode. Il semble néanmoins préférable de privilégier l'obtention d'un PRP pur, ou du moins pauvre en globules blancs et en globules rouges, pour éviter une potentielle réaction inflammatoire post injection pouvant être provoquée par la présence des leucocytes et/ou de la lyse des globules rouges [23]. C'est particulièrement nécessaire dans les indications d'injections intra articulaires, mais l'efficacité clinique du PRP riche en leucocytes ou LR-PRP (Leukocyte Rich – PRP) a été observée, comme on le verra, dans certaines tendinopathies dont l'épicondylalgie tendineuse latérale.

Le PRP ainsi constitué, peut délivrer un certain nombre de facteurs de croissance et de cytokines (tableau 4) à partir de la dégranulation de granules- $\alpha$  contenues dans les plaquettes [25]. Ces facteurs de croissance et cytokines sont connus pour participer aux différentes étapes du processus de cicatrisation tissulaire (inflammation, prolifération cellulaire, remodelage).

Le phénomène de dégranulation des granules- $\alpha$  se produit lors de l'activation des plaquettes contenu dans le PRP. Le concentré plaquettaire peut être activé préalablement à son injection, grâce à l'adjonction de thrombine ou de chlorure de calcium. Mais cette phase d'activation peut se produire également in situ, sans adjonction d'autre substance exogène, par l'action du collagène dénaturé [26].

**Table 1** Biologic molecules in platelet-rich plasma [11, 12]

Molecule	Source	Function
PDGF	Platelets, macrophages	Chondrocyte chemotaxis, MSC proliferation, angiogenesis, chondrogenesis
VEGF	Platelets, macrophages, neutrophils	Angiogenesis, endothelial migration
TGF- $\beta$	Platelets, macrophages	MSC and fibroblast proliferation, production of collagen, re-epithelialization
EGF	Platelets, macrophages, plasma	Re-epithelialization, organization of granulation tissue
FGF	Platelets	Endothelial proliferation, angiogenesis, collagen production
IGF	Plasma	Cell proliferation, production of proteoglycan, collagen
MMPs	Macrophage, Neutrophils	ECM turnover, tissue remodeling, and recruitment of proliferative cells

*PDGF*, platelet-derived growth factor; *VEGF*, vascular endothelial growth factor; *TGF- $\beta$* , transforming growth factor- $\beta$ ; *EGF*, endothelial growth factor; *FGF*, fibroblast growth factor; *IGF*, insulin-like growth factor; *MMPs*, matrix metalloproteinases.; *ECM*, extracellular matrix

Tableau 4 [25]

Les plaquettes délivrent également d'autres facteurs bioactifs, différents des facteurs de croissance et contenus dans les granules denses (tableau 5) [27]. Les catécholamines, l'histamine et les autres métabolites ainsi libérés, ont des effets fondamentaux sur les aspects biologiques de la cicatrisation tissulaire.

Bioactive Molecules Found in the Dense Granules of Platelets<sup>a</sup>

Specific Molecules	Biologic Activities
Serotonin	Vasoconstriction, increased capillary permeability, macrophage attraction
Histamine	Increased capillary permeability, attract and activate macrophages
Dopamine	Regulation of heart rate and blood pressure, neurotransmitter
ADP	Promotes platelet aggregation
ATP	Participates in platelet response to collagen
Ca <sup>++</sup>	Cofactor for platelet aggregation and fibrin formation
Catecholamines	Sympathomimetic hormones released by the adrenal glands in response to stress

<sup>a</sup>ADP, adenosine diphosphate; ATP, adenosine triphosphate.

Tableau 5 [27]

Actuellement, est commercialisé une grande variété de systèmes de préparation du PRP, chacune aboutissant à une composition biologique propre. Cette variété dans la formule biologique du PRP doit être prise en compte dans l'interprétation des résultats des études cliniques.

### 3.1.2 Mécanisme d'action du PRP

L'utilisation du PRP en clinique est basée sur des études *in vitro* et *in vivo* animales antérieures explorant son effet sur les tendons et les ligaments. La capacité de réparation du tendon qui n'a pas un index métabolique élevé, est intrinsèquement lente notamment en raison d'un mauvais apport sanguin. L'apport massif de ces facteurs de croissance *in situ* se veut ainsi bénéfique en favorisant et facilitant la cicatrisation tendineuse [25]. Globalement, on retiendra plusieurs mécanismes d'action, liés aux facteurs de croissances plaquettaires, qu'il est nécessaire d'évoquer succinctement pour comprendre la complexité et l'intérêt potentiel de l'effet du PRP dans la régénération tissulaire.

- Prolifération et différenciation cellulaire

Il a été rapporté tout d'abord que le PRP induisait la prolifération cellulaire de deux types de cellules tendineuses, les ténocytes et les cellules souches progénitrices des tendons [28,29]. Les ténocytes, cellules prédominantes dans les tendons, sont essentielles pour maintenir l'homéostasie tendineuse. Les cellules souches sont présentes au sein même du tendon et représentent 5% de la population cellulaire. Leur taux de prolifération est élevé et serait amplifié par l'action du PRP [28]. Celui-ci peut également accélérer la prolifération de cellules souches circulantes provenant d'autres tissus (muscle, moelle osseuse, tissu adipeux). Le PRP pourrait améliorer la mobilisation de ces cellules souches d'autres sources vers l'emplacement de la blessure et favoriser leur différenciation en ténocytes [29,30]. La migration, la prolifération et une différenciation adéquate sous-tendent la régénération.

Le niveau de concentration en plaquette ainsi que la présence de globules blancs dans la composition du PRP vont influencer le niveau de prolifération cellulaire [28,29]. Dans une étude *in vitro* chez l'animal, la présence de globules blancs ne semblerait pas inhiber la prolifération des cellules tendineuses et pourrait même la favoriser par rapport à un PRP sans leucocytes [28].

- Effet anabolisant

Un certain nombre d'études *in vitro*, ont montré que le PRP peut influencer le métabolisme des cellules tendineuses impliquées dans le processus de cicatrisation des plaies. Grâce à l'action du PRP et de ces facteurs de croissance, la synthèse totale de collagène augmenterait dans les ténocytes et les cellules souches [28]. Le PRP améliorerait l'expression génique du collagène

de types I et III et augmenterait le rapport collagène type I / Collagène de type III [28]. Le PRP affecterait aussi l'expression d'autres gènes et protéines liés aux tendons : il s'agit de glycoprotéines et de protéoglycans qui participent à l'optimisation de l'architecture de la matrice extracellulaire et dont leur augmentation témoigne de l'effet anabolisant bénéfique du PRP sur le tendon [28].

Là encore, la composition du PRP peut influencer cet effet anabolique. Si la présence de plaquettes influence positivement le collagène de type I et augmente le rapport collagène de type I / collagène de type III, les leucocytes augmenteraient la quantité de collagène de type III et influenceraient négativement le rapport collagène de type I / collagène de type III [25,28]. Un rapport en faveur du collagène de type III témoigne d'une fibrose et d'un tendon moins résistant.

- Effets anti-inflammatoires

Il a été démontré que le traitement par PRP de cellules tendineuses, in vitro, pouvait induire la libération de HGF (Hépatocytes Growth Factor), facteur de croissance anti inflammatoire majeur [28]. Cet effet du HGF a été démontré par la réduction des taux de COX-1, COX-2 et PGE2, les médiateurs pro-inflammatoires dans les cellules tendineuses traitées par PRP [28,30]. TGF- $\beta$ , une cytokine antiinflammatoire présente dans le PRP, aurait montré un rôle dans le contrôle de l'inflammation locale [28]. Enfin, il a été mis en évidence que le traitement par PRP pouvait réduire l'expression de la cytokine pro-inflammatoire, l'Interleukine – 6 (Il-6) [28].

- Autres effets

Le PRP réduirait également les phénomènes douloureux par un mécanisme encore partiellement connu qui impliquerait des protéines modulatrices de la douleur (sérotonine 5-hydroxytryptamine, 5-HT) libérées par les granules denses [31].

Le PRP est immunomodulateur agissant à la fois sur les cellules immunitaires infiltrantes et locales (macrophages et mastocytes). Les catécholamines, l'histamine et d'autres métabolites du PRP induisent une perméabilité vasculaire et favorisent la transmigration à travers l'endothélium de divers sous ensemble de leucocytes [29,31].

Le PRP est également impliqué dans la régulation de l'angiogénèse. Paradoxalement, il contient un arsenal de facteurs de croissance pro-angiogéniques et de protéines et cytokines anti-angiogéniques dans les granules  $\alpha$ , ciblant la libération de facteurs spécifiques qui jouent un rôle dans la formation des vaisseaux sanguins. Par conséquent, le rôle du PRP dans le contrôle

de la modulation angiogénique peut être défini par l'activation de récepteurs de surface cellulaire spécifiques, le TGF- $\beta$  provoquant à la fois des réponses pro et anti-angiogéniques [31].

Les nombreuses études in vitro ont ainsi démontré de manière assez unanime l'efficacité du PRP sur la stimulation de la régénération tendineuse, via les différents mécanismes cités ci-dessus. Néanmoins, l'extrapolation de ces données in vivo doit être prudente. Actuellement, il n'existe aucune preuve irréfutable que le PRP régénère structurellement le tendon, même si dans nombreuses études cliniques, son efficacité sur les symptômes est encourageante [29]. D'autre part, une parfaite adaptation de la composition du PRP aux conditions spécifiques du tissu hôte est nécessaire pour optimiser son efficacité.

### *3.1.3 Efficacité du PRP dans l'épicondylalgie tendineuse latérale*

Pour faire l'état des lieux concernant l'efficacité du PRP dans l'EL, la recherche de publications sur Pubmed m'a conduit à sélectionner 15 articles rapportant les résultats de leur étude prospective randomisée (Annexe 4) [32–46]. Les études rétrospectives n'ont pas été retenues dans cette recherche du fait de leur faible niveau de preuve scientifique. L'utilisation du PRP dans l'EL est l'une des localisations anatomiques les plus analysées.

**Tout d'abord, certains auteurs ont évalué l'efficacité du PRP en comparant le traitement qui a été considéré comme un « gold standard » à savoir, les injections de corticoïdes [32–34,37,38,40–42].**

Concernant les caractéristiques des populations étudiées dans ces études, l'âge moyen se situe généralement autour de 45 ans [32–34,40] mais parfois il s'agit de population plus jeune, entre 20 et 40 ans [38,42]. Le diagnostic d'EL est dans la majorité des cas un diagnostic clinique [32–34,38,40,42] se basant sur l'association d'une douleur en regard de l'épicondyle latéral à la palpation, à la douleur lors d'un test [32–34] ou d'au moins deux tests [40] de provocations musculaires cités précédemment. Rare sont les études qui intègrent, dans l'évaluation diagnostique des patients à inclure, un examen paramédical et plus particulièrement l'échographie [34,37,42]. En règle générale, les critères d'inclusion attachent une importance à la durée minimale des symptômes avant inclusion, durée qui doit être pour certains « d'au moins



3 mois » [34] alors que pour d'autres « depuis au moins 6 mois » [32,33,37]. Dans l'étude de Yadav et al [38], les patients souffrent d'EL depuis moins longtemps : 1,93 mois pour le groupe traité par injection de corticoïde et 2,26 mois pour les patients traités par infiltration de PRP. Mais généralement, les patients souffrent depuis beaucoup plus longtemps comme dans la population étudiée par Krogh et al [34] où la durée moyenne des symptômes avant inclusion se situe entre 15,5 et 35,6 mois selon les groupes.

Autre élément important dans les critères d'inclusion, c'est l'absence de traitement par infiltration dans les 6 mois précédant l'inclusion pour la plupart des auteurs [32,33,37], dans les 3 mois précédant l'inclusion pour d'autres [34]. Palacio et al, de même que Seetharamaiah et al, n'incluent que des patients n'ayant reçu aucune infiltration avant le début de l'étude [40,42]. C'est un élément dont il faut tenir compte lors de l'interprétation des résultats puisque la structure tendineuse peut être modifiée en cas d'infiltration itérative en particulier de corticoïde.

Généralement, une seule injection est réalisée que ce soit de corticoïdes ou de PRP [32,33,37,38,40,41]. La composition du PRP injecté n'est jamais précisément connue mais certains utilisent des PRP contenant des Globules Blancs [32–34,40] alors que d'autres utilisent des PRP pauvres en GB [40,42]. La technique d'injection correspond soit à une injection simple au niveau de la zone douloureuse [34,40–42] soit à une injection selon une technique de criblage du tendon (« peppering technique ») [32–34,37] c'est à dire une seule porte d'entrée cutanée et 5 à 7 perforations intra tendineuses pour injecter le produit. Un anesthésiant est souvent utilisé, soit en injection péri tendineuse avant l'infiltration du produit actif [34,42] soit injecté au même moment que le produit étudié [32,33,41]. Peu d'études utilisent le repérage par échographie lors de l'infiltration [34,37].

L'efficacité du traitement par infiltration est évaluée selon différents paramètres :

- L'intensité douleur mesurée à l'aide de l'Echelle Visuelle Analogique (EVA) le plus souvent au repos [32,33,37,38,41,42], et/ou lors de l'extension du poignet contre résistance manuelle, et/ou lors de la mesure de la force de préhension [38]
- La force de préhension évaluée avec l'aide d'un dynamomètre spécifique [37,38]
- la fonction appréciée grâce à différentes échelles comme le Disabilities of the Arm Shoulder and Hand (DASH) questionnaire [32,33,38,40], le « Patient Rated Tennis Elbow Evaluation » ou PTREE (Annexe 2) [34,40], le score MAYO modifié ou « Mayo Elbow Performance Score » (Annexe 3) [37,41] ou bien encore le « l'Oxford Elbow Score » (Annexe 3) [37].

Une fois encore, après infiltrations, peu d'étude apprécie les modifications morphologiques du tendon, grâce l'utilisation de l'échographie [34,37].

Dans le recueil des résultats, on distinguera des études réalisées avec un suivi à court terme, avec un suivi uniquement jusqu'à 3 mois de l'infiltration [34,38], des études avec un suivi moyen terme seulement, c'est-à-dire jusqu'à 6 mois [37,40–42], et des études ayant un suivi des paramètres à plus long terme à savoir 12 mois [32] voire 2 ans [33].

A 3 mois de suivi, Yadav et al [38], et à 6 mois, Varshney et al [41] ainsi que Seetharamaiah et al [42], montrent la supériorité de l'infiltration de PRP à l'injection de corticoïde pour la prise en charge de la douleur et l'amélioration de la fonction chez des patients présentant une EL chronique. Dans ces deux dernières études [41,42], à un délai de suivi plus précoce par rapport au traitement, les injections de corticoïde apparaissent cependant plus efficaces.

Ces résultats ne sont pas confirmés sur un suivi à 3 mois dans l'étude de Krogh et al [34] et à 6 mois dans les travaux de Gautam et al [37] et de Palacio et al [40]. En effet, dans une population de 60 sujets répartis en 3 groupes selon le type d'infiltration (PRP, Serum Physiologique ou Corticoïdes), Krogh et al mettent en évidence une amélioration significative des paramètres évaluant la douleur et la fonction à un mois et à 3 mois, dans les 3 groupes avec une supériorité des corticoïdes à 1 mois. A 3 mois, il n'y a aucune différence significative entre les 3 groupes. Cette étude, dont le suivi devait se poursuivre initialement à 6 mois et à 1 an, a eu un taux élevé de perdu de vue ne permettant de réaliser une analyse statistique pertinente à ces dates.

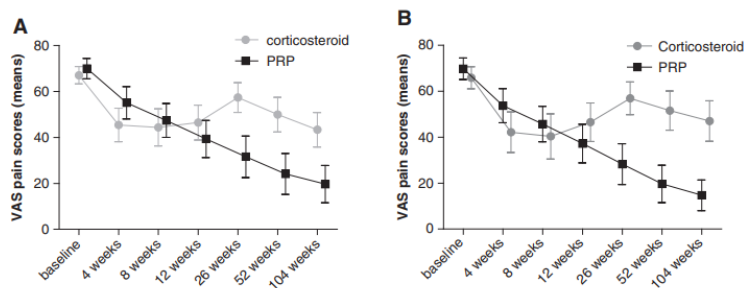
Dans l'étude de Gautam et al, dans une population de seulement 30 sujets répartis en deux groupes (l'un infiltré de PRP, l'autre infiltré de corticoïde), une amélioration significative de la douleur, de la force de préhension et de la fonction est observée jusqu'à 6 mois sans supériorité d'un protocole par rapport à l'autre.

Palacio et al [40], dans une population de 60 sujets répartis en 3 groupes selon le traitement réalisé (PRP ou anesthésiant ou corticoïde), une amélioration significative de la fonction évaluée par les échelles DASH et PTREE est obtenue à 3 mois et à 6 mois dans les 3 groupes sans supériorité d'un traitement par rapport aux autres. La proportion de sujets ayant une diminution cliniquement pertinente du score DASH, à savoir une diminution d'au moins 15 points, est de 90% à 3 mois dans le groupe de sujets infiltrés avec le PRP et de 65% dans le groupe ayant reçu une infiltration de corticoïde [40]. La proportion de sujets ayant une

diminution cliniquement pertinente du score PTREE, à savoir une diminution d'au moins 7 points, est de 90% dans le groupe PRP et de 85% dans le groupe Corticoïde [40].

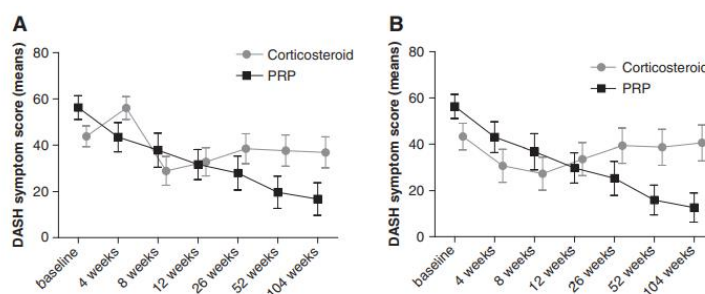
Dans ces 3 études, un suivi de trop courte durée et une population insuffisante n'a probablement pas permis de mettre en évidence de différence significative entre les propositions thérapeutiques.

A plus long terme, dans une population de 100 sujets, avec un suivi des résultats à 1 an [32] puis à 2 ans [33], l'infiltration de PRP semble significativement plus efficace que l'injection de corticoïde chez des sujets souffrant d'une EL chronique depuis plus de 6 mois. L'injection de corticoïde présente une efficacité supérieure à l'injection de PRP sur la douleur (EVA) et la fonction (DASH) jusqu'à 2 mois du traitement. L'efficacité de l'injection de PRP est ensuite significativement supérieure à l'injection de PRP à 1 an [32]. L'effet favorable de l'infiltration de PRP se maintient à 2 ans de l'injection [33] alors que dans le groupe ayant bénéficié du traitement par injection de corticoïde, l'EVA (figure 4) et le score DASH (figure 5) atteint un niveau proche du niveau obtenu lors de l'inclusion avant le traitement [33].



**Figure 2.** The course of visual analog scale (VAS) pain scores across assessment points. Bars present 95% confidence intervals. Patients with chronic lateral epicondylitis were randomly assigned to the platelet-rich plasma (PRP) group or the corticosteroid group. A, intention to treat; B, reintervention excluded.

**Figure 4** [33]



**Figure 3.** The course of Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand (DASH) disability symptom scores across assessment points. Bars present 95% confidence intervals. Patients with chronic lateral epicondylitis were randomly assigned to the PRP group or the corticosteroid group. A, intention-to-treat; B, reintervention excluded.

**Figure 5** [33]

En d'autres termes, il apparaît que si l'efficacité des injections de corticoïde semble supérieure à court terme, celle-ci ne se maintient pas à long terme et que les injections de PRP ont une efficacité sur la douleur et la fonction significativement supérieure au traitement « gold standard » à long terme. Ces points essentiels sont confirmés dans les revues récentes de la littérature avec méta analyse [47–49].

**Ensuite, considérant la nécessité de comparer l'effet de l'injection de PRP dans la tendinopathie latérale chronique du coude à un placebo, certains auteurs se sont focalisés sur la comparaison de l'efficacité de cette infiltration à l'effet d'une injection de serum physiologique considérant ce dernier comme un placebo [34,39,42,44,45].**

Dans ces études, l'âge moyen des populations étudiées est assez similaire et se situe entre 45 et 52 ans environs [34,39,42,44,45] avec une population plus jeune pour la publication de Seetharamaiah et al (entre 20 et 40 ans) [42] et plus âgée pour celle de Shöffl et al (52,6 ans en moyenne) [44]. Le diagnostic d'EL est, comme précédemment, le plus souvent clinique ; dans deux études seulement, le diagnostic est confirmé par échographie [34,42]. Les sujets généralement inclus dans ces travaux souffrent d'EL depuis au minimum 3 mois, selon les critères d'inclusion [34,44,45], mais généralement, les symptômes évoluent depuis plus longtemps [34,44] : en effet, l'EL évolue depuis en moyenne 14,8 mois dans le groupe « placebo » et depuis 18,8 mois dans le groupe bénéficiant d'une injection de PRP dans la publication de Schöffl et al [44] ; de même, les patients sont en moyenne symptomatiques depuis 15,5 mois dans le groupe « placebo » et depuis 18,1 mois dans le groupe traité par infiltration de PRP dans l'étude de Krogh et al [34]. En revanche, Montalvan et al [39], évalue l'efficacité du traitement par PRP chez des sujets ayant une douleur depuis moins de 3 mois.

Le protocole d'injection diffère selon les études : il y a ceux qui évaluent l'efficacité d'une seule injection [34,42,45], alors que Montalvan et al utilisent un protocole avec 2 injections à quatre semaines d'intervalle [39], Schöffl et al évaluent l'efficacité d'un protocole de trois injections réalisées chacune, à 7 – 10 jours d'intervalle [44]. Là encore, si la composition précise du PRP injecté n'est pas complètement connue, les études comparant l'efficacité des injections de PRP par rapport à l'effet des injections de serum physiologique comme placebo, utilisent un système d'extraction permettant d'obtenir un PRP pauvre en globules blancs [39,42,44,45]. Krogh et al [34] utilisent en revanche, un PRP riche en globules blancs et Yerlikaya et al [45] comparent à la fois l'efficacité d'un PRP riche en globules blancs et un PRP pauvre en globules blancs à l'injection du placebo.

Concernant la technique d'injection, la technique de « criblage » ou « peppering » technique est le plus souvent choisie [34,39,45] et dans quelques cas, ces injections sont réalisées sous contrôle échographique [34,39]. Pour Montalvan et al [39], l'aiguille est avancée dans le tendon parallèlement aux fibres jusqu'au contact osseux, puis la solution est injectée en 3 ou 4 passages pour que le traitement soit administré selon différentes profondeurs dans le tendon.

Dans l'étude de Schöffl et al, seule la première injection est réalisée avec une étape de « dry-needling » (puncture sèche) pour initier une rupture des fibrilles et un saignement local avant l'injection du produit. Les deux autres injections sont réalisées sans criblage.

Comme dans les études précédentes, les paramètres permettant l'analyse de l'efficacité du traitement sont la douleur évaluée par l'EVA globale ou lors d'un test de provocation musculaire [34,39,42,44,45], la force de préhension [45] et la fonction évaluée soit par le questionnaire PTREE [34], soit par le questionnaire DASH [44]. Enfin la durée de suivi est très hétérogène : une majorité à 1 mois seulement [34,39,44,45], sinon le plus souvent à 3 mois [34,39,42] et à 6 mois [39,42,44], une seule étude recueille les données de suivi à un an [39].

Globalement, les résultats de ces études montrent l'efficacité du traitement par injection de PRP sans montrer la supériorité de ce traitement par rapport au traitement par injection de sérum physiologique et ce quel que soit le délai du suivi [34,39,44,45]. Seule l'étude de Seetharamaiah et al [42], dans une population de 90 sujets répartis au hasard en trois groupes (traitement par injection de PRP, traitement par injection de Corticoïde, et groupe placebo bénéficiant d'une injection de sérum physiologique), l'efficacité d'une injection de PRP est significativement plus importante sur la douleur à 3 mois et à 6 mois comparativement au placebo.

Dans l'étude de Montalvan et al [39], seule la proportion de patients présentant une diminution significative de la douleur lors du test de provocation musculaire est supérieure dans le groupe traité par injection de PRP sans que ce résultat ne soit significatif comparativement au groupe traité par placebo et ce, même à un an. Il s'agissait dans cette étude de patients souffrant d'une tendinopathie d'évolution récente (< à 3 mois).

Dans une revue de la littérature avec méta-analyse, Simental-Mendia et al [50] parvient à la conclusion que le traitement par injection de PRP n'apporte pas une efficacité supérieure sur la

douleur ou sur la fonction comparativement à l'injection de sérum physiologique. D'après ces auteurs [50], il n'y a actuellement aucune preuve suffisante permettant de dire que le PRP permette la régénération tissulaire d'un tendon pathologique.

Cependant, comme le souligne Simental-Mendia et al [50], les études comparant le traitement par injection de PRP à un placebo tel que le sérum physiologique sont peu nombreuses, hétérogène si l'on considère les caractéristiques des populations, la composition du PRP, le protocole d'injection ou de suivi. Enfin, peu d'études utilisent l'échographie pour préciser le niveau de sévérité de la tendinopathie ni le taux de récurrence à plus long terme.

Par ailleurs, récemment, des travaux remettent en question le fait que le sérum physiologique soit véritablement un placebo [51]. Dans une revue de la littérature, Acosta-Olivo et al, analysent l'effet réel du sérum physiologique considéré peut être à tort comme un placebo. L'effet placebo se définit comme un effet psychologique ou physiologique chez un être humain qui est attribuable à la réception d'une substance ou à une intervention, mais n'est pas dû au pouvoir inhérent du produit ; Autrement dit, l'effet placebo est la réponse médiée par la croyance du patient concernant les bienfaits du traitement reçu. Acosta-Olivo et al [51] rapportent que des méta-analyses récentes évaluant les thérapies pour le traitement de l'arthrose du genou ont démontré que l'application de sérum physiologique en intra-articulaire en tant qu'intervention placebo par rapport à un groupe témoin a entraîné un bénéfice clinique pour les participants à l'étude [52,53]. Ce résultat soulève une question : le sérum physiologique pourrait-il pas avoir un effet autre que placebo et donc un effet spécifique, inhérent à lui-même. Dans cette revue de la littérature avec méta-analyse, Acosta-Olivo et al [51] évaluent l'effet propre des injections de sérum physiologique sur la douleur et la fonction chez des patients présentant une EL. Une quinzaine d'études ont été sélectionnées et la méta-analyse montre que l'injection d'une solution de sérum physiologique a un effet cliniquement significatif sur les symptômes de l'EL (douleur et fonction). De plus cette différence semble supérieure à la différence minimale cliniquement pertinente que l'on pourrait attendre pour qu'un traitement soit considéré comme efficace. Ces résultats vont donc dans le même sens que les résultats obtenus dans la pathologie ostéoarticulaire [52–54]. Des hypothèses sont avancées concernant l'effet propre du sérum physiologique notamment dans la diminution des cytokines pro inflammatoires [51]. Dans ce contexte, ces auteurs remettent en question la comparaison des injections de PRP à des injections de sérum physiologique en tant que placebo.

**A la vue des différentes études citées, il apparaît important de déterminer si les modalités d'injection, à savoir le « criblage » du tendon lors de l'infiltration (« peppering » technique) ne participe pas à elle seule à l'efficacité du geste thérapeutique.** La technique de criblage provoque une discontinuité au sein des fibres tendineuses et un saignement local. Elle pourrait de ce fait participer pour elle-même au processus de régénération tendineuse. La question de l'efficacité propre du traitement par PRP peut donc se poser.

Différentes études ont évalué l'efficacité du traitement par injection de PRP selon la technique de criblage comparativement à l'administration d'un anesthésiant selon la même technique d'injection. Mishra et al [35], dans une population de 230 sujets répartis en deux groupes (Criblage tendineux avec injection de PRP versus Criblage tendineux avec injection d'un anesthésiant), montrent la supériorité du traitement par injection de PRP riche en globules blancs sur la douleur provoquée lors de la contraction isométrique des extenseurs de poignet à 2 et 6 mois du traitement. Le taux de succès du traitement, défini par une diminution de la douleur d'au moins 50%, est de 82,1% pour le traitement par injection de PRP et de 60,1% pour le traitement par injection d'anesthésiant à 6 mois du traitement avec une différence significative entre les deux groupes. Le taux de succès défini par une diminution de la douleur de 25% est supérieur dans le groupe traité par PRP mais la différence avec le groupe traité par anesthésiant n'est pas significative. Enfin concernant la fonction, l'amélioration du score PTREE à 2, 3 et 6 mois est supérieure chez les sujets traités par injection de PRP mais la différence avec le groupe traité par injection d'anesthésiant n'est pas significative. A 6 mois, les auteurs concluent à la supériorité du traitement par injection de PRP riche en globules blancs.

Dans l'étude de Behera et al [36], le traitement par injection sous contrôle échographique de PRP pauvre en globules blancs a des résultats significativement supérieurs sur la douleur et la fonction (Score MAYO modifié) que l'injection d'anesthésiant selon la même technique de criblage du tendon avec 5 à 6 pénétrations intra tendineuses à 3, 6 et 12 mois du traitement. Ces résultats plaident encore en faveur des injections de PRP : les injections de PRP apportent un effet supplémentaire à la technique criblage tendineux.

Plus récemment, Martin et al [46] montrent des résultats contradictoires. Il s'agit d'une étude prospective randomisée en double aveugle comparant l'effet d'un protocole de ténotomie à l'aiguille associée soit à une injection de PRP soit à une injection d'un anesthésiant. Dans ce protocole, deux injections à deux semaines sont réalisées :

- la première correspond à une injection soit de PRP soit d'un anesthésiant avec 15 à 25 perforations tendineuses à l'aiguille dans différentes directions associées à une abrasion du périoste.
- Lors de la deuxième injection, soit le PRP soit l'anesthésiant selon le groupe, est injecté avec une étape préalable de 10 perforations tendineuses sans abrasion du périoste.

Il s'agit de PRP pauvre en globules blancs. Les paramètres évalués sont le taux d'amélioration de 25% du score DASH à 6 et 12 mois ainsi que le nombre de patients ayant un niveau d'amélioration de la douleur cliniquement pertinent. Globalement cette étude montre que le taux de patients ayant une diminution de la douleur et une amélioration de la fonction, est élevé dans les deux groupes sans supériorité d'un adjuvant par rapport à l'autre dans un contexte de ténotomie à l'aiguille. Néanmoins l'échantillon de patient (n=71) se situe en dessous du nombre de sujet nécessaire et le nombre de perdus de vue à 12 mois est considérable réduisant la population étudiée et la puissance de l'étude (-40% dans le groupe PRP versus -38% dans le groupe anesthésiant). L'évolution des paramètres semble différente selon l'adjuvant, l'efficacité du PRP semble plus précoce qu'avec l'anesthésiant. Ces auteurs concluent que dans jusqu'à 70% des cas, la ténotomie peut réussir lorsque les thérapies conservatrices ont déjà échouées et les deux adjuvants (PRP et anesthésiant) semblent être d'une efficacité comparable avec cette taille d'échantillon limitée.

Enfin, Merolla et al [43] comparent l'efficacité d'un traitement par injection de PRP à la ténotomie sous arthroscopie dans une population totale de 101 sujets souffrants d'une EL depuis au moins 4 mois. Deux injections de PRP pauvres en globules blancs sont réalisées à 2 semaines d'intervalle sous contrôle échographique au niveau de la zone de discontinuité des fibres tendineuses, sans perforation intra tendineuse. La ténotomie sous arthroscopie est suivie de 15 jours d'immobilisation et de 4 semaines de rééducation. Il n'est pas mentionné de protocole de rééducation dans le groupe bénéficiant du traitement par injections de PRP. La douleur mesurée par l'EVA, la force de préhension et la fonction appréciée par le questionnaire PTREE sont évaluées à 2, 4, 8, 12, 24 semaines, un an et deux ans. L'efficacité est significative dans les deux groupes sans différence entre les deux groupes jusqu'à un an du traitement. A deux ans en revanche, l'efficacité de la technique de ténotomie arthroscopique est significativement supérieure au traitement par injections de PRP. Pour ces auteurs, les résultats ne plaident pas en faveur de l'efficacité à long terme du traitement par injection de PRP par rapport à la ténotomie arthroscopique.



Concernant la technique d'injection, les résultats controversés ne permettent donc pas de conclure définitivement sur l'effet potentiel de la technique de criblage plus ou moins importante. Néanmoins, de nombreuses études utilisent la technique de criblage (5 à 10 perforations) avec une meilleure efficacité de l'injection du PRP comparativement à d'autres substances injectées selon la même technique [32,33,35,36]. De plus d'autres auteurs montrent l'efficacité du traitement par PRP sans utilisation d'une technique de criblage du tendon et ce à plus ou moins long terme [38,41–43].

#### *3.1.4 Efficacité du PRP dans les autres tendinopathies du coude*

**L'Épicondylalgie tendineuse médiale ou « épicondylite médiale » (EM) est beaucoup moins fréquente que l'EL** avec une physiopathologie un peu différente. Cette pathologie tendineuse, secondaire le plus souvent à de microtraumatismes répétés en valgus de coude lors de la pratique sportive, est souvent associée à une instabilité ou une laxité du coude au niveau du compartiment médial par atteinte du ligament collatéral médial ainsi qu'à une pathologie du nerf ulnaire. Pour certains, il convient de classer l'EM en type 1 sans lésion du nerf ulnaire et en type 2 avec lésion du nerf ulnaire [55]. Les études concernant le traitement de l'EM par injection de Plasma Riche en Plaquette (PRP) sont très limitées dans la littérature scientifique.

Le plus souvent, la population étudiée comprend des patients souffrant d'EL et des patients souffrant d'EM sans pour autant faire de sous-groupes selon le type de tendinopathie dans l'analyse des résultats [41,56].

Varshney et al [41] publient les résultats d'une étude portant sur 83 patients présentant une tendinopathie du coude avec 63 patients ayant une EL et 20 patients une EM. Ils comparent l'efficacité d'une injection de PRP versus l'injection de corticoïdes et rapportent 91 % d'amélioration de la douleur à 6 mois dans le groupe traité par le PRP alors que l'amélioration de la douleur n'est que de 42,2% dans le groupe traité par injection de corticoïde. De même l'amélioration de la fonction mesurée par le score MAYO est significativement plus élevée dans le groupe traité par injection de PRP. Les résultats n'ont pas été analysés de façon séparé entre les patients ayant une EL et les patients ayant une EM.

Dans une étude rétrospective comparant l'efficacité d'un traitement par injection de PRP à un traitement par ténotomie percutanée sous contrôle échographique, Boden et al [56] incluent des patients présentant une EL (n=51), 26 dans le groupe traité par PRP, 25 dans le groupe traité

par ténotomie percutanée) et des patients présentant une EM (n=10, 5 dans chaque groupe) ; les résultats montrent une amélioration significative de la douleur mesurée par l'EVA et de la fonction appréciée par le score QuickDASH (Version courte du DASH) dans les deux groupes sans différence significative entre les deux groupes. Sur l'ensemble des données, 79,3% des patients traités par injection de PRP ont des résultats satisfaisants après traitement. Là encore, l'analyse ne distingue pas les patients ayant une EL de ceux ayant une EM.

Une seule étude [55], rétrospective, évalue l'efficacité d'un protocole de deux injections de PRP riche en plaquette comparativement au traitement chirurgical chez des patients souffrant d'une EM (n=33) et en échec d'autres traitements conservateurs. Dans ce travail, les injections de PRP chez 15 sujets sont réalisées à 2 ou 3 semaines d'intervalle alors qu'un travail d'auto-rééducation est maintenue. Le traitement chirurgical chez 18 sujets est suivi d'une immobilisation par plâtre pendant une semaine puis par attelle prenant le coude et le poignet pendant 3 à 5 semaines associé à un protocole de rééducation débutant dès la 3<sup>ème</sup> semaine. Le taux de satisfaction (selon la classification de Nirschl [55]) est bon à excellent chez 17 patients sur 18 dans le groupe ayant bénéficié du traitement chirurgical et excellent chez 12 patients sur 15 dans le groupe traité par injections de PRP. Dans les deux groupes, une amélioration significative de la douleur mesurée par l'EVA et de la fonction évaluée par le score MAYO et par le score OES est obtenue dans les deux groupes sans supériorité d'un traitement par rapport à l'autre. Les délais de récupération de la mobilité et de diminution de la douleur sont significativement plus courts dans le groupe traité par injections de PRP. Ce résultat peut s'expliquer en partie du fait de l'immobilisation post opératoire dans le groupe ayant bénéficié du traitement chirurgical. Les auteurs concluent que le traitement de l'EM par injections de PRP est aussi efficace que le traitement chirurgical avec un délai de récupération plus rapide.

Etant donné le nombre limité d'études et leur faible niveau de preuve scientifique, il est impossible de conclure sur l'intérêt du traitement par injection de PRP dans la prise en charge de l'épicondylalgie tendineuse médiale [55,57,58].

**La tendinopathie de l'insertion distale du biceps brachial est rare et n'a pas fait l'objet de nombreuses études concernant l'intérêt du traitement par injection de PRP [57,58].** Seules deux études de séries de cas ont été publiées montrant des résultats encourageants. Tout d'abord, Barker et al [59] rapportent les résultats de l'étude de 6 patients (âge moyen 45,3 ans) présentant une tendinopathie de l'insertion distale du biceps brachial depuis en moyenne 9 mois,

diagnostiquée par examen clinique (Hook test négatif, contraction isométrique en flexion supination du coude douloureuse) et IRM. Une seule injection de PRP riche en leucocytes, guidée par échographie, est réalisée chez 4 patients alors que 2 patients nécessitent une deuxième injection à 6 semaines du fait d'une amélioration partielle. Chaque injection est précédée d'une infiltration d'anesthésiant au niveau de la bourse bicipitale et une étape de puncture sèche (« dry needling ») est réalisée avant l'injection du PRP. L'ensemble des patients obtient une amélioration significative de la fonction évaluée sur le score modifiée MAYO et une régression de la douleur mesurée par l'EVA à en moyenne 16 mois du traitement.

Dans une étude multicentrique, non contrôlée, Sanli et al [60] évaluent l'efficacité d'une injection de PRP dans une population de 12 sujets d'âge moyen 41 ans, présentant une tendinopathie de l'insertion distale du biceps brachial depuis en moyenne 8 mois. Les systèmes d'extraction du PRP varient entre les centres, mais majoritairement il s'agit de plasma riche en globules blancs. Chaque sujet bénéficie d'une IRM permettant de définir le niveau de sévérité de la pathologie tendineuse. A un suivi médian de 47 mois (36-52 mois), tous les patients ont montré une amélioration significative de la douleur ( $p < 0,002$ ) et du résultat fonctionnel ( $p < 0,004$ ). La force musculaire isométrique du biceps brachial a également montré une amélioration significative de 56%.

En l'absence de groupe contrôle dans ces deux études et malgré des résultats encourageants, il n'est pas possible de conclure sur l'intérêt de l'injection de PRP dans cette pathologie.

## 3.2 Autres types d'infiltrations

### 3.2.1 Infiltration d'Acide Hyaluronique

- L'acide hyaluronique

L'acide hyaluronique (AH) est un biopolysaccharide de haut poids moléculaire (entre 100kDa et 10MkDa) présent au niveau de la matrice extracellulaire où il joue différents rôles [61]. Sa demi-vie dans la circulation sanguine n'est que de 3 à 5 min et dans les tissus de moins d'un jour, son turn over est constant et rapide grâce à des enzymes spécifiques [61]. L'AH augmente la visco élasticité du liquide synovial notamment au niveau articulaire et du corps vitré de l'œil. Il est capable de se lier à l'eau et de lubrifier les parties mobiles du corps comme les articulations et les muscles [61,62]. Sur le plan industriel, l'AH peut provenir soit des crêtes de coq soit à partir d'une fermentation bactérienne [61,62]. La viscosité du produit dépend de la longueur des fibres de polymère et donc du poids moléculaire. On distingue deux formes d'AH, celui de bas poids moléculaire et celui de haut poids moléculaire qui peuvent avoir des fonctions structurales et biologiques un peu différentes [61,62]. Globalement l'AH permettrait de reproduire et de restaurer les propriétés rhéologiques du liquide synovial. Il aurait également un rôle d'absorbeur de choc, de lubrifiant, des propriétés angiogéniques, antiinflammatoires et analgésiques [62].

L'AH de Haut Poids Moléculaire (HPM) interviendrait dans l'altération du phénomène de phagocytose, dans l'altération de l'activation de macrophages et de production de cytokines inflammatoires [62]. Plus précisément, d'après les données de la littérature concernant des études in vitro, Kaux et al rapportent plusieurs mécanismes d'action de l'AH au niveau du tendon, notamment [61] :

- Une amélioration du glissement tendineux en diminuant les résistances au glissement, en diminuant l'adhérence du tendon : grâce à l'AH, le tendon aurait une surface plus lisse ;
- Une stimulation de la prolifération cellulaire et une action sur l'expression des ARNm codant pour des procollagènes I et III : l'AH diminuerait l'expression des ARNm procollagène III, stimulerait la synthèse de collagène I sans augmenter la production de de type collagène III. L'AH participerait ainsi à la régénération tissulaire du tendon ;

- Action également sur l'inflammation en s'opposant à la transmission de signaux inflammatoires engendrés par des AGEs (Advanced Glycation Endproducts).

L'AH est utilisé depuis de nombreuses années dans le traitement des pathologies ostéoarticulaires dégénératives en particulier dans la gonarthrose (visco-supplémentation). Son application dans la pathologie tendineuse est plus récente. Méloni et al montre l'efficacité d'un protocole d'injection d'AH (1 par semaine pendant 4 semaines) comparativement au traitement par infiltration placebo (sérum physiologique) dans une population de 56 patients souffrant d'une tendinopathie du muscle supraépineux : la douleur diminue de façon significative à 1 mois et 3 mois du traitement dans le groupe traité par AH contrairement au groupe placebo [63]. Dans une revue de la littérature avec méta-analyse, Osti et al concluent que l'injection d'AH est efficace pour diminuer la douleur et améliorer la fonction dans les lésions de la coiffe des rotateurs [64].

Flores et al, en 2017, mettent en évidence l'efficacité du traitement associant injection sous acromiale d'AH et programme de rééducation avec un retour plus précoce aux activités antérieures et un nombre de séances de rééducation moindre que les sujets bénéficiant uniquement du programme de rééducation dans une population souffrant d'une tendinopathie du muscle supra épineux [65].

- Efficacité de l'acide hyaluronique dans les tendinopathies du coude

Les effets du traitement par injection d'AH ont été évalués également dans l'épicondylalgie tendineuse latérale, les publications sont néanmoins limitées (Annexe 5) [66–69]. Aucune étude n'est disponible concernant les autres tendinopathies du coude.

Petrella et al, en 2010, sont les premiers à publier une étude randomisée contrôlée comparant les effets d'un traitement par injection d'AH aux effets d'un traitement par injection placebo de sérum physiologique [66]. Une population de 331 patients est incluse et randomisée en deux groupes. Le premier groupe, le groupe AH (GAH), comprenant 165 patients, ayant un âge moyen de 49 ans  $\pm$  15 ans, souffrant d'une tendinopathie latérale du coude (Intensité moyenne de la douleur au repos = 8,5  $\pm$  1,1 cm à l'EVA) depuis en moyenne 18 mois  $\pm$  17 mois, bénéficie de deux injections d'AH à une semaine d'intervalle. Le deuxième groupe, le groupe contrôle (GT), comprenant 166 patients, ayant un âge moyen de 47 ans  $\pm$  11 ans, souffrant d'une EL (Intensité moyenne de la douleur au repos = 8,4  $\pm$  1,6 à l'EVA) depuis en moyenne 22 mois  $\pm$  18

mois, bénéficie d'injection de serum physiologique selon la même procédure. La douleur au repos et lors d'une série de préhension maximale mesurée par EVA, la force musculaire, le niveau satisfaction du patient et du thérapeute, et le délai de régression de la douleur sont évalués à au 14<sup>ème</sup> jour (J14) au 30<sup>ème</sup> jours (J30), au 90<sup>ème</sup> jour (J90) et au 356<sup>ème</sup> jour (J356). Aucun effet indésirable n'est noté après injection en dehors d'une douleur transitoire lors de l'injection chez 3 patients dans le groupe GAH et 5 dans le groupe GC. A J30, J90 et J356, l'intensité de la douleur diminue significativement dans les deux groupes avec une différence significative entre les deux groupes en faveur du traitement par injection d'AH (Tableau 5). A la fin du suivi, l'intensité douleur au repos est mesurée à  $2,4 \pm 1,4$  dans le GAH tandis qu'elle atteint en moyenne  $7,7 \pm 1,3$  dans le GC.

**Table 2 Comparison of HA and control baseline, 30, 90 and 356 days followup.**

	Baseline		D30		D90		D356	
	HA	Control	HA	Control	HA	Control	HA	Control
Age (y)	49 ± 15	47 ± 11						
Male %	55	53						
Duration of symptoms (m)	18 ± 17	22 ± 18						
VAS-rest (cm)	8.5 ± 11.1	8.4 ± 1.6	2.2 ± 1.2*	7.1 ± 1.3*@	2.5 ± 1.4*	6.7 ± 1.5*@	2.4 ± 1.4*	7.7 ± 1.3*@
VAS-grip (cm)	9.8 ± 1.1	9.6 ± 0.4	2.0 ± 1.5*	9.9 ± 1.3*@	2.2 ± 1.8*	9.3 ± 1.4*@	2.9 ± 1.4*	9.1 ± 1.1*@
PGS	0.3 ± 1.1	0.4 ± 1.1	4.6 ± 1.4*	1.6 ± 2.2*@	4.8 ± 0.6*	1.9 ± 0.3*@	4.8 ± 0.9*	1.1 ± 1.8*@
Grip (PSI)	49.2 ± 1.1	47.9 ± 0.4	68.0 ± 2.1	45.5 ± 1.1*@	67.7 ± 3.0*	48.1 ± 2.3*@	65.7 ± 1.8*	45.6 ± 1.3*@
PANF	1.1 ± 2.1	1.7 ± 2.2	4.4 ± 0.2*	2.6 ± 0.4*@	4.8 ± 0.1*	1.3 ± 0.7*@	4.6 ± 0.3*	0.9 ± 1.9*@
PGA	1.1 ± 1.0	0.9 ± 1.2	4.3 ± 1.1*	1.8 ± 2.2*@	4.6 ± 1.1*	2.0 ± 1.7*@	4.7 ± 0.5*	1.3 ± 0.7*@
AE (N)			3	5				

VAS-pain are scored as a 100 mm VAS (0 = no pain; 100 = worse pain ever); grip strength (conducted with the patient's elbow fully extended and the dynamometer's handle in the middle position. Patients will perform three grip tests on the affected arm with a mean score calculated and used for analysis-measure in kg); PGS is patient global satisfaction using a 5 point categorical scale (0 = not satisfied, 5 = fully satisfied); PANF is patient assessment of normal function using a 5 point categorical scale (0 = no return to normal function, 5 = full return to normal function); PGA is physician's global assessment of elbow injury using a 5 point categorical scale (0 = poor patient elbow function and poor pain management, 5 = normal patient elbow function and normal pain management); AE are adverse events reported.

\* = p < 0.05 (within groups); @ = p < 0.05 (between groups)

**Tableau 5 [66]**

La force de préhension s'améliore de façon significative dans le GAH contrairement au GC. Le délai de retour aux activités sportives sans douleur ni dysfonction est de 18 mois ±11 dans le groupe traité par injection d'acide hyaluronique. Dans le GC, aucun patient ne reprend ses activités sportives. Les auteurs concluent à l'efficacité du traitement par injection d'acide hyaluronique sans effets secondaires [66].

Deux études prospectives ouvertes sans groupe contrôle montrent des résultats également encourageants [67,69]. Dans l'étude de Kumai et al [67], la douleur est significativement améliorée à 1 semaine d'une simple injection d'AH autour de l'insertion proximale des tendons épicondyliens latéraux sans anesthésiant : 16 sujets sont inclus, d'âge moyen 48,4 ans, avec une

douleur d'intensité en moyenne 6,31 au début de l'étude ; à une semaine, l'intensité de la douleur atteint en moyenne 3,56 et 62,5% des patients ont une diminution d'au moins 2 points sur l'EVA à 1 semaine d'une simple injection. Aucun effet secondaire notable n'est relevé en dehors d'une sensation d'inconfort au niveau du site d'injection chez 1 patient.

Plus récemment, Fogli et al [69], publient les résultats d'une étude incluant 26 patients souffrant d'une EL (intensité de la douleur =  $8,19 \pm 0,79$ ), ayant un âge moyen de 46,26 ans. Ces patients bénéficient de 3 injections d'AH (550 à 750 kDa, Hyalgan®) à 1 semaine d'intervalle sous contrôle échographique. L'intensité de la douleur, une évaluation clinique et échographique sont réalisées au 7<sup>ème</sup>, 14<sup>ème</sup> et 56<sup>ème</sup> jour. A chaque évaluation, une amélioration significative de la douleur est observée : l'intensité de la douleur atteint  $5,25 \pm 1,8$  au 7<sup>ème</sup> jour,  $3,39 \pm 1,91$  au 14<sup>ème</sup> jour et  $1,74 \pm 2,17$  au 56<sup>ème</sup> jour. Les différents contrôles échographiques montrent une diminution significative de l'épaisseur du tendon ainsi qu'une diminution de la vascularisation au doppler puissance au 14<sup>ème</sup> et au 56<sup>ème</sup> jours. Aucun effet secondaire notable n'est enregistré.

Enfin, Tosun el al [68], dans une étude prospective randomisée en double aveugle, comparent l'effet de l'injection de l'association d'AH et de Chondroïtine Sulfate (Groupe AH+CS, n=25) à l'effet de l'injection de Corticoïde (Groupe C, n=32). Dans les deux cas, un anesthésiant est administré de façon concomitante. Le suivi après traitement est réalisé à 3 mois et 6 mois par téléphone. Aucun effet secondaire n'est identifié en dehors d'une douleur modérée au niveau du site d'injection dans le groupe AH+CS. Dans le groupe C, l'intensité de la douleur diminue significativement à 3 mois et à 6 mois par rapport à l'évaluation initiale, l'intensité de la douleur ne varie pas significativement entre le 3<sup>ème</sup> mois et le 6<sup>ème</sup> mois. Dans le groupe AH+CS, la douleur diminue significativement à 3 mois et à 6 mois par rapport à l'évaluation initiale, la douleur continue à diminuer significativement entre le 3<sup>ème</sup> mois et le 6<sup>ème</sup> mois. Concernant la fonction appréciée par l'échelle PTREE, une amélioration significative est obtenue dans les deux groupes avec une efficacité significativement supérieure dans le groupe AH+CS. Les auteurs concluent à la supériorité du traitement par injection de l'association AH chondroïtine sulfate par rapport au traitement par corticoïde à 6 mois.

Finalement, les données de la littérature sont peu nombreuses avec un niveau de preuve insuffisant. Les résultats obtenus par injection d'acide hyaluronique sont néanmoins prometteurs avec une efficacité sur la douleur et la fonction à court et moyen terme et sans effet secondaire notable. Il est impossible de définir un protocole précis d'infiltration : tantôt une

seule injection est proposée [67,68], tantôt 2 injections à 1 semaine d'intervalle [66], ou encore 3 injections à une semaine d'intervalle [69]. Il semble que l'injection soit réalisée le plus souvent autour de tendon mais la technique d'infiltration n'est pas bien précisée dans la plupart des publications. Enfin peu d'information n'est disponible concernant la forme d'AH injecté.

### 3.2.2 Infiltration de Toxine Botulique

- La toxine botulique :

Les neurotoxines botuliques sont des protéines produites par des bactéries du genre *clostridium* comme le *clostridium botulinum*. On répertorie 7 sérotypes de neurotoxines, seuls les sérotypes A et B sont utilisés en clinique [70,71]. La neurotoxine botulique est composée d'une chaîne légère et d'une chaîne lourde de polypeptides reliées entre elles par un pont disulfure. Cette neurotoxine est associée à une autre protéine stabilisatrice non toxique pour former un complexe appelé toxine botulique. C'est sous cette forme de complexe protéique que la neurotoxine est utilisée en thérapeutique [70]. Généralement la toxine botulique est injectée en intramusculaire et agit au niveau de la plaque motrice de la jonction neuro musculaire en inhibant la libération de l'acétyl choline par une action de la chaîne légère de la neurotoxine au niveau d'un complexe protéique (protéine SNAP 25) impliquée dans l'exocytose des neuro transmetteurs [70]. La plaque motrice serait alors détruite, puis du fait d'une repousse axonale, une nouvelle plaque motrice serait reconstituée. Ce phénomène appelé « sprouting » expliquerait la réversibilité de l'action de la toxine botulique [70]. Sur le plan clinique, la toxine botulique provoque une parésie flasque du muscle injecté. Cette faiblesse localisée du muscle injecté peut parfois atteindre les muscles adjacents par diffusion de la toxine botulique [70]. L'effet de la toxine botulique apparait dès la première semaine après injection et est transitoire du fait de la réinnervation musculaire secondaire. La durée d'action est généralement comprise entre 3 et 6 mois [71].

Compte tenu de ses propriétés physiologiques, l'utilisation de la toxine botulique s'est peu à peu développée dans diverses pathologies avec une extension progressive de ses indications : elle est notamment utilisée dans le traitement de la diplopie de l'enfant, du blépharospasme, du torticolis spasmodique, de la dystonie, de la spasticité et également dans le domaine de la chirurgie esthétique [71]. Son application dans le domaine de la médecine orthopédique s'est



développée depuis le début des années 1990 avec le traitement de la cervicalgie et de la lombalgie chronique, le traitement du syndrome du muscle pyramidal, du syndrome de loges musculaires et depuis 1997 dans l'épicondylalgie latérale [71]. Il n'y a actuellement aucune publication dans le traitement des autres tendinopathies du coude.

L'hypothèse de l'efficacité de la toxine botulique pour la prise en charge d'une tendinopathie repose en premier lieu sur la mise au repos du muscle par la paralysie musculaire qu'elle induit. Ainsi le muscle au repos, le tendon est libéré de toute contrainte et de toute surcharge permettant ainsi au processus de cicatrisation propre du tendon d'agir normalement [71–75]. Une autre hypothèse de plus en plus évoquée dans la littérature concerne le rôle analgésique propre de la toxine botulique qui par son action au niveau du nerf périphérique inhiberait la libération de neuropeptides impliqués dans la douleur comme la Substance P, le Glutamate ou bien encore le CGRP [72,74–76]. D'autres mécanismes sont également mis en avant comme l'action destructrice de la fibre nerveuse pré ganglionnaire sympathique par la toxine botulique [71,73]. Connaissant le rôle du système nerveux sympathique dans l'entretien de la douleur chronique, on peut comprendre l'effet antalgique de la toxine.

- Toxine botulique et Epicondylalgie tendineuse latérale

Moré et al, en 1997 [77], sont les premiers à étudier l'efficacité des injections de toxine botulique dans l'EL avec des résultats encourageants. Ils mettent également en évidence les effets adverses de ce type de traitement, tout particulièrement l'apparition d'un déficit musculaire du muscle extenseur des 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> doigts. Depuis, plusieurs études prospectives randomisées ont été menées dans la prise en charge de l'EL [74,75,78–85], comparant l'efficacité de l'injection de toxine botulique au traitement chirurgical [78], ou bien à l'injection d'un placebo [75,79–82,85] ou encore à une injection de corticoïdes [74,83] (Annexe 6).

Dans ces études, l'EL est diagnostiquée de façon clinique selon des critères similaires aux études présentées précédemment. Seul Lee et al [84] complète l'examen clinique par une évaluation échographique. La durée des symptômes varient dans les populations étudiées : de moins de 3 mois pour Lin et al [74] jusqu'à 18-19 mois en moyenne [75,80,83]. Majoritairement il s'agit de tendinopathie chronique évoluant depuis 8 à 12 mois [78,79,81–84]. L'âge moyen des échantillons de sujets évalués se situe entre 44 et 48 ans le plus souvent [74,75,79–82], avec des populations plus âgées, aux alentours de 50 ans, pour d'autres auteurs [83,84]. Comme vu

précédemment dans les publications concernant les injections de PRP, les sujets évalués ont pour la plupart un antécédent d'injection de corticoïdes [75,79], datant de plus de 3 mois pour certains [74], de plus de 6 mois pour d'autres [83]. Seule dans la publication de Wong et al [80], un antécédent d'injection de corticoïde constitue un facteur d'exclusion à l'étude.

Dans ces publications, les paramètres permettant d'évaluer l'effet de l'injection de toxine botulique sont principalement :

- la douleur mesurée par l'EVA au repos [74,75,78–80,82–84] ou à la mobilisation [74,78,81,82] ou mesurée lors de la mise en tension passive des extenseurs de poignet et de doigts [81] ou encore à la palpation [81]
- la force de préhension évaluée par un dynamomètre spécifique [74,75,78–80,82–84].

Peu d'études apprécient le retentissement sur la fonction : Guo et al sont les seuls à utiliser le questionnaire PTREE. Parfois la qualité de vie est analysée à travers des échelles génériques telle que le WHOQOL-BREF ou le SF12 [72,79]. Finalement il s'agit le plus souvent de paramètres subjectifs.

Le suivi après injection de toxine botulique est généralement à court et moyen terme puisque majoritairement le suivi n'est réalisé que jusqu'à 12 semaines soit 3 mois [74,79,80]. Quelques études prolongent le suivi jusqu'à 4 mois - 4 mois et demi [81–83] voire 6 mois [75,84]. Rares sont les publications proposant une analyse à long terme, jusqu'à un an [78,85] voire 2 ans [78].

La technique d'injection est un élément essentiel lors de l'utilisation de la toxine botulique en raison de l'effet lui-même de la toxine qui provoque une parésie musculaire certes réversible. Cependant, dans la majorité des publications citées, un simple repérage anatomo-clinique est utilisé pour procéder à l'injection [74,79–84]. Dans une revue de la littérature [72], Lin et al précisent que la plupart des études injecte à environ plus de 3 cm en distalité de l'épicondyle latéral [74,79,81,82] alors qu'une seule étude réalise l'injection à 1 cm de l'insertion proximale des muscles épicondyliens latéraux [80]. Lin et al repèrent le site d'injection en réalisant la palpation de l'avant-bras lors d'une extension isométrique du poignet [74]. Afin de standardiser et d'optimiser le repérage du site d'injection, Espandar et al se réfèrent à la longueur de l'avant-bras de chaque sujet et positionne l'aiguille à une distance d'un tiers de cette longueur depuis l'épicondyle latéral, le long du trajet du nerf interosseux postérieur [82]. Ce mode d'injection par repérage clinique ne permet cependant pas de cibler précisément le groupe musculaire injecté. Une seule étude utilise un repérage guidé par électromyographie en stimulo-détection pour injecter précisément le muscle CERC [75] : ce procédé consiste à stimuler le muscle pour

détecter la réponse musculaire à cette stimulation. Il utilise des aiguilles spécifiques permettant à la fois la stimulation musculaire et l'injection du produit. Ce procédé est largement utilisé en France dans le cadre du traitement de la spasticité [70].

Certains auteurs évaluent l'efficacité du traitement par toxine botulique en injection intra tendineuse et non pas en intramusculaire [83,84]. L'hypothèse de l'efficacité de l'injection de toxine botulique repose, dans ce contexte d'injection intra articulaire, sur les propriétés analgésiques du produit.

Concernant le type de toxine botulique utilisé dans ces publications, deux formes différentes sont évaluées, celle commercialisée par les laboratoires Allergan (BOTOX®) [74,78,79,82,83] et celle commercialisée par les laboratoires Ipsen (DYSPORT®) [75,80,81]. Entre ces deux toxines, il existe une différence en termes d'activité spécifique provenant de technique de purification protéique différente [70]. Ainsi la posologie de ces deux formes de toxine n'est pas strictement équivalente : 67 UI de la toxine américaine correspondrait à 200UI DYSPORT®, soit un ratio de 1/3-4 entre les deux [70]. En fonction de la dose injectée, l'effet obtenu sera plus ou moins important. Parmi les auteurs utilisant la toxine DYSPORT®, deux études analysent l'effet de faibles doses soit 40UI [75,85], contrairement à d'autre qui évaluent l'efficacité de plus fortes doses soit 60UI DYSPORT® [80,81]. La posologie de toxine BOTOX® injectée est variable également dans les données de littérature allant de faible dose, 20UI à 30-40UI pour certains auteurs [78,83] à 50UI [74,79] et même 60UI pour d'autres [82].

Concernant l'efficacité des injections de toxine botulique, Keizer et al a tout d'abord mis en évidence que le traitement par injection de toxine botulique avait des résultats similaires à la ténotomie chirurgicale lors d'un suivi allant jusqu'à 2 ans [78].

Il faut retenir ensuite la supériorité du traitement par injection de toxine botulique comparativement au traitement placebo [75,80–82]. Wong et al, dans une population de 60 sujets répartis en deux groupes, montrent une diminution significativement supérieure de la douleur dans le groupe traité par 60UI DYSPORT® (Groupe Toxine = GT) par rapport au groupe traité par un injection de sérum physiologique (GC) à 4 semaines et à 12 semaines du traitement [80]. A 4 semaines, la douleur passe de 65,5 mm en moyenne sur l'EVA à 25,3 mm dans le groupe GC (Groupe Contrôle GC) et de 66,2 mm en moyenne à 50,5 mm dans le GC. A 12 semaine, la douleur est mesurée à 23,5 mm en moyenne dans le GT et à 43,5 mm en moyenne dans le GC.

Placzek et al montrent de la même façon la supériorité du traitement par injection de toxine botulique (60UI DYSPOUR® = GT) sur la diminution d'un score clinique de la douleur tout au long du suivi à savoir à 2, 6, 12 et 18 semaines du traitement comparativement à l'injection de serum physiologique (=GC) [81]. Ce score clinique de la douleur correspond à la somme des cotations obtenues lors de l'évaluation de la douleur selon 5 conditions : lors de l'extension isométrique du poignet, lors de l'extension isométrique du 3<sup>ème</sup> doigt, lors de la flexion passive du poignet coude en extension, lors de la flexion passive du 3<sup>ème</sup> doigt coude en extension et lors de la palpation de l'épicondyle latéral. Le score maximal est de 10 points lorsque la cotation est maximale dans chaque item. Ce score diminue de  $8,43 \pm 0,24$  en moyenne avant injection, à  $3,76 \pm 0,36$  à 12 semaines et à  $2,88 \pm 0,35$  à 18 semaines dans le GT (n=68 sujets). Il régresse de  $8,55 \pm 0,21$  en moyenne avant injection à  $5,02 \pm 0,41$  à 12 semaines et à  $4,29 \pm 0,41$  à 18 semaines dans le GC (n=57 sujets) avec une différence significative entre les deux groupes à chaque étape [81].

Espandar et al, dans une population totale de 48 sujets répartis en deux groupes, mettent en évidence la supériorité du traitement par injection de 60UI BOTOX® sur la douleur au repos et de la douleur lors de la réalisation de la pince bi digitale entre 1<sup>er</sup> et 3<sup>ème</sup> doigt comparativement à l'injection de sérum physiologique à 4, 8 et 16 semaines du traitement [82].

Enfin, plus récemment, Creuzé et al montrent que le taux de patient ayant une diminution de 50% de la douleur initiale est significativement plus bas dans le groupe traité par 40UI DYSPOUR® (n=15/30 sujets) comparativement au résultat obtenu dans le groupe traité par injection placebo de sérum physiologique (n=7/30 sujets) à 6 mois du traitement [75]. De même, l'intensité de la douleur ainsi que la qualité de vie appréciée par EVA sont significativement plus améliorées dans le GT par rapport au GC à 6 mois du traitement [75]. A 3 mois, l'amélioration des paramètres est également supérieure dans le GT mais la différence avec le GC n'est pas significative [75]. Ce travail s'est poursuivi de façon ouverte jusqu'à 12 mois, montrant l'efficacité des injections cumulatives de toxines botuliques puisque dans 80% des cas, une à deux injections de toxines botuliques à 6 semaines d'intervalle ont permis la résolution de l'EL [85].

Seule l'étude de Hayton et al montre des résultats similaires sur la douleur entre 18 sujets traités par injection de 50UI BOTOX® et 19 sujets traités par injection placebo de sérum physiologique à 3 mois du traitement. Le nombre de sujets est décrit comme insuffisant selon l'analyse statistique des auteurs pour montrer une différence significative sur l'amélioration de

la douleur mesurée par l'EVA et de la qualité de vie mesurée par une échelle générique, non spécifique, le SF12 [79].

Enfin, les données de la littérature montrent qu'à court terme, l'efficacité du traitement par injection de toxine botulique ne serait pas supérieure aux injections de corticoïdes [72]. Ces données sont peu nombreuses puisque seulement deux études prospectives randomisées sont disponibles [74,83]. Tout d'abord, Lin et al comparent l'efficacité de l'injection de 50UI BOTOX® chez 8 sujets comparativement à l'efficacité de l'injection de Triamcinolone chez 9 sujets sur l'intensité de la douleur au repos et lors de la mesure de la force de préhension mesurée par EVA [74]. A 4, 8 et 12 semaines, une amélioration de l'intensité de la douleur est observée dans les deux groupes mais cette amélioration est significativement supérieure dans le groupe traité par corticoïde par rapport au groupe traité par injection de toxine à 4 semaines du traitement [74]. Ces résultats doivent être considérés avec prudence étant donné la faible population de l'étude et l'absence de repérage de la cible à injecter par électromyographie.

Guo et al comparent l'efficacité de l'injection de 20UI BOTOX® en deux sites différents, intra tendineux et intra musculaire, à l'efficacité de l'injection de 40mg de corticoïdes (triamcinolone) en intra tendineux [83]. Trois groupes sont ainsi constitués, avec une évaluation de la douleur, de la force musculaire, de la fonction (PTREE) à 4, 8, 12 et 16 semaines du traitement. La douleur diminue significativement dans les 3 groupes sans différence significative entre les groupes à 8, 12 et 16 semaines. Les résultats sont similaires concernant le niveau de force de préhension et la fonction avec une amélioration de ces paramètres dans les 3 groupes sans différence significative entre les groupes à 8 12 et 16 semaines. L'analyse post hoc concernant la douleur la force de préhension et la fonction met en avant de façon significative la supériorité de l'efficacité de l'injection de corticoïde par rapport à l'injection intra musculaire de toxine botulique à 4 semaines. Dans cette étude [83], l'injection intra tendineuse de toxine botulique obtient des résultats finalement similaires à l'injection de corticoïdes à 16 semaines du traitement avec moins d'effets délétères sur la force par rapport à l'injection intra musculaire de la même dose de toxine.

Lee et al montrent également l'efficacité d'une injection intra tendineuse de toxine botulique en comparant l'effet de 10UI de Meditoxin à 50 UI de la même toxine [84]. Une diminution significative de la douleur est observée dans les deux groupes à 1, 2, 3, 4, 5 et 6 mois du traitement. Une différence significative entre les deux groupes est identifiée à 4 mois uniquement avec une supériorité de l'efficacité de l'injection de 50UI de toxine. A 5 et 6 mois,

l'efficacité est également meilleure dans ce groupe mais la différence avec le groupe bénéficiant d'une plus faible dose de toxine n'est pas significative. La faiblesse de l'extenseur du 3<sup>ème</sup> doigt est également plus fréquente dans le groupe ayant bénéficié d'une plus forte dose de toxine.

Un point important concerne en effet les répercussions des injections de toxines botuliques puisque cette molécule induit obligatoirement une parésie musculaire. Généralement, l'effet secondaire le plus souvent signalé est le déficit d'extension active du 3<sup>ème</sup> doigt [75,79–84]. Plus rarement, il s'agit d'une diminution transitoire de la force de préhension globale mesurée par dynamomètre [74,82,83]. Mais le plus souvent la force de préhension est peu affectée [75,79,80] voire améliorée après injection [84]. Wong et al rapportent que 19 patient décrivent un évènement indésirable sur les 30 patients traités par injection de toxine contre 9/30 seulement dans le groupe placebo [80]. A 4 semaines, 10 patients sur 30 dans le groupe traité par injection de toxine botulique présentent une faiblesse de l'extension d'un doigt et 4 de plusieurs doigts ; dans le groupe placebo, 6 patients sur 30 présentent une faiblesse dans l'extension d'un seul doigt [80]. A l'inverse, Creuzé et al rapportent une faiblesse de l'extension active du 3<sup>ème</sup> doigt chez 5 sujets seulement sur 30 dans le groupe bénéficiant d'une injection de toxine botulique contrairement à 0 patient / 30 dans le groupe placebo.

Dans tous les cas, il s'agit d'un effet secondaire réversible dans un délai variable, le plus souvent à partir du 3<sup>ème</sup> mois [74,75,79–82]. A 12 semaines, pour Wong et al, la faiblesse d'un doigt persiste chez seulement deux sujets dans le groupe toxine et chez un sujet dans le groupe placebo [80]. D'après Placezk et al, la faiblesse de l'extension du 3<sup>ème</sup> doigt est présente à 2 semaines persiste jusqu'à la 14<sup>ème</sup> semaine et cesse complètement à la 18<sup>ème</sup> semaine [81]. Dans l'étude d'Espandar et al, tous les patients sauf un se plaignent d'une faiblesse de l'extension du 3<sup>ème</sup> et du 4<sup>ème</sup> doigt, avec une récupération à 8 semaines pour un patient et à 16 semaines pour tous les autres [82].

Généralement, cet évènement indésirable n'a pas un retentissement gênant pour les activités de la vie quotidienne [74,79,83,84]. En revanche, il peut s'avérer délétère dans certaines activités professionnelles ou de loisir [79,80,82]. Hayton et al indiquent que chez deux patients, l'un réparant des montres, l'autre dactylographe et joueur de guitare, des difficultés fonctionnelles non négligeables sont signalées pendant leurs activités [79]. Wong et al indiquent qu'un seul patient présente une faiblesse musculaire telle qu'elle interfère avec son activité professionnelle [80]. Selon l'origine culturelle, la faiblesse de l'extension des doigts peut être préjudiciable à

l'utilisation de certains objets du quotidien comme le rapportent Lee et al : les sujets, d'origine asiatique, présentant une faiblesse des extenseurs des doigts n'ont pas de perturbations pour les activités quotidiennes mais décrivent un inconfort dans l'utilisation des baguettes [84].

L'analyse des données de la littérature montre que certains facteurs permettent la diminution du risque d'effet secondaire délétère comme la parésie de l'extenseur des doigts :

- tout d'abord le repérage du muscle court extenseur radial du carpe par électromyographie en stimulo-détection comme réalisé par Creuzé et al [75] : le CERC étant extenseur accessoire du poignet, l'injection de toxine sur cette cible musculaire n'aura que des conséquences partielles sur l'extension du poignet et par contre aura peu d'effets sur l'extenseur commun des doigts. Creuzé et al n'identifient une faiblesse de l'extenseur du 3<sup>ème</sup> doigt que chez 5 sujets / 30 dans le groupe traité par toxine botulique [75] ;
- ensuite l'utilisation de la dose minimale efficace permettant d'avoir une efficacité sur la douleur sans provoquer une faiblesse musculaire gênante ; Lee et al relèvent moins d'effet secondaire dans le groupe bénéficiant d'une faible dose de toxine botulique (10UI) : 1 seul sujet décrit une faiblesse de l'extension du 3<sup>ème</sup> doigt dans ce groupe contre 6 dans le groupe bénéficiant d'une plus forte dose (50UI) [84] ;
- enfin privilégier une injection intra tendineuse plutôt qu'intra musculaire comme le proposent Guo et al [83] : dans ce contexte, l'efficacité de la toxine botulique serait liée à son action analgésique propre.

#### **4 Place des infiltrations dans les tendinopathies du coude**

L'utilisation du plasma riche en plaquettes, de l'acide hyaluronique et de la toxine botulique est répandue en France dans des indications plus ou moins larges. Dans le domaine de la neurologie, la toxine botulique fait partie de l'arsenal thérapeutique notamment pour la prise en charge de la spasticité de l'adulte et de l'enfant. Son application dans le domaine orthopédique est beaucoup plus discrète et réservée à des indications spécifiques comme le syndrome du muscle piriforme ou encore le syndrome des loges. L'acide hyaluronique est utilisé fréquemment dans la prise en charge des pathologies dégénératives articulaires du genou mais également de la hanche ou de la cheville. Cette visco-supplémentation est un traitement largement répandu en pratique courante en rhumatologie et dans la prise en charge des sportifs de plus de 45-50 ans. L'industrie pharmaceutique a d'ailleurs développé de nombreux dispositifs médicaux d'acide hyaluronique. Enfin le traitement par injection de PRP s'est beaucoup développé notamment en traumatologie du sport. Initialement étudié dans le traitement des lésions musculaires, l'utilisation du PRP dans la pathologie ostéoarticulaire s'est développée de façon exponentielle ces dernières années avec à ce jour, une efficacité dans la gonarthrose égale voire supérieure à l'acide hyaluronique [23]. Comme l'indique la Société Française de Traumatologie du Sport dans ses recommandations [23], le PRP est aussi une option thérapeutique intéressante pour un certain nombre de tendinopathie en particulier la tendinopathie patellaire et des épicondyliens latéraux.

**Au vu de ces considérations et d'après les données de la littérature exposées dans ce travail, il convient de discuter désormais la place que l'on pourrait accorder aux infiltrations dans la prise en charge des tendinopathies du coude : quel type d'infiltration peut-on proposer ? A quel moment cette option thérapeutique semble-t-elle être pertinente ? Quel protocole d'injection faut-il privilégier ? sont autant de questions à se poser pour y répondre.**

Avant de débattre sur ces différents points, les données de la littérature nous impose d'avoir bien à l'esprit deux notions importantes. Tout d'abord, il n'existe à ce jour, aucun consensus précis concernant les infiltrations de PRP, d'AH ou de Toxine Botulique dans la prise en charge des tendinopathies du coude. Aucun de ces traitements n'a prouvé sa supériorité par rapport



aux autres et surtout leur mode d'action sur la régénération tissulaire in vivo est encore mal élucidé.

D'autre part, les résultats de l'étude de Smidt et al, évoquée précédemment, montrent aussi que l'absence de traitement peut constituer une option notamment pour les patients présentant une courte durée de symptômes [21]. D'ailleurs, l'épicondylalgie tendineuse latérale est généralement considérée comme une affection spontanément résolutive, se résorbant, sans traitement, sur une période variant entre 6 et 24 mois selon les auteurs [22,49,86] : dans près de 90% la symptomatologie s'améliorerait spontanément en 12 mois [87].

➤ *Les infiltrations, pas n'importe quand*

Premièrement, devant toute tendinopathie résistante au traitement conventionnel, il faut se poser à nouveau la question du diagnostic étiologique de la douleur avant d'envisager de proposer une infiltration. Un diagnostic différentiel doit être recherché à nouveau devant une douleur résistante d'autant plus que dans les tendinopathies du coude, plusieurs pathologies peuvent être intriquées : s'interroger sur la possibilité d'un syndrome canalaire du nerf radial dans l'EL, rechercher une instabilité du compartiment médial ou une lésion du nerf ulnaire dans l'EM, vérifier l'absence de lésion partielle de l'insertion distale du biceps brachial. Il est nécessaire aussi de s'interroger sur la provenance de la douleur qui peut être liée à une autre pathologie du membre supérieur, de la ceinture scapulaire ou du rachis cervical : plusieurs étiologies peuvent être évoquées comme une radiculopathie d'origine cervicale (de niveau C5 C6 pour une épicondylalgie latérale, de niveau C8-T1 pour une épicondylalgie médiale) ou encore un syndrome myo-facial. La prise en charge thérapeutique devra s'adapter en fonction de ces éléments. L'évaluation clinique dans ce contexte est essentielle. Il permettra d'orienter le choix d'examen complémentaire : échographie voire IRM du coude, radiographie, IRM ou examen tomodensitométrique du rachis cervical, électromyographie du membre supérieur.

Dans le cas d'une tendinopathie avérée, le recours à l'échographie peut permettre de préciser le niveau de sévérité de la tendinopathie. Peu d'études l'utilisent comme moyen diagnostique : le diagnostic lésionnel est de fait imprécis compromettant l'interprétation des résultats d'une étude à l'autre. Cependant il serait intéressant d'adapter l'indication thérapeutique des infiltrations au niveau de sévérité de la pathologie tendineuse.

Deuxièmement, devant toute tendinopathie résistante, il faut se poser la question concernant les soins dont le patient a déjà bénéficié et vérifier notamment si le protocole de rééducation a été optimal. La prise en charge rééducative est initialement le traitement de choix de toutes tendinopathies du coude et notamment dans l'EL. Ainsi le programme de kinésithérapie devrait comporter plusieurs modalités d'exercices et de soins s'inscrivant dans une approche globale de trouble musculo squelettique du membre supérieur [16,88]. Il s'agit d'envisager une prise en charge par étape qui aborde le dysfonctionnement proximal et local le long de la chaîne cinétique du membre supérieur [88]. L'évaluation initiale des membres supérieurs, y compris les radiographies de base et les tests cliniques de l'ensemble de la chaîne cinétique des membres supérieurs, correspond là encore à une étape essentielle d'une part dans la reconnaissance et le diagnostic précoce de la blessure au coude et d'autre part pour permettre le développement d'une rééducation complète pour restaurer la fonction [16]. En ce sens, le programme de rééducation doit être individualisé. Les points clés de cette prise en charge sont le travail musculaire excentrique des muscles extenseurs du poignet mais également le renforcement musculaire des muscles rotateurs d'épaule et surtout des muscles fixateurs de la scapula [16,88]. Cela correspond bien à une approche de renforcement musculaire global du membre supérieur se focalisant sur le principe suivant : « la stabilité proximale est nécessaire pour promouvoir la mobilité en distalité » [16].

Puis d'autres techniques peuvent être associées comme l'utilisation d'orthèse spécifique comme « les bracelets anti-épicondylites » qui aurait une efficacité sur la douleur à court terme et pourrait être une aide à la phase initiale de la prise en charge [89].

Les mobilisations articulaires comme la technique de Mill's ou bien comme celle pratiquée en thérapie manuelle constituent un moyen thérapeutique complémentaire pertinent dans la guérison des patients souffrant d'une EL [90].

Les ondes de choc radiales sont largement utilisées en France et ont fait l'objet de multiples études. Dans l'épicondylalgie latérale, des revues récentes de la littérature avec méta-analyse souligne l'efficacité de cette technique sur la douleur et la force de préhension même si des études supplémentaires, de niveau de preuve élevée, seraient nécessaires pour soutenir cette conclusion [91–93].

Enfin, la mobilisation neurale est de plus en plus utilisée dans les affections musculosquelettiques à composante neuropathique. La pathologie tendineuse du coude pourrait s'intégrer dans ce type d'affection. La mobilisation neurale ou neurodynamique est une technique basée sur le mouvement visant à restaurer l'homéostasie dans et autour du nerf. Elle pourrait donc jouer un rôle dans la prise en charge de l'EL associé au syndrome du tunnel radial.

Cependant, en raison de la rareté des études ou de résultats contradictoires, l'effet de la mobilisation neurale reste incertain dans diverses conditions comme le syndrome du tunnel radial ou l'épicondylalgie latérale [94].

A travers ces quelques notions, il est important de souligner que la prise en charge d'une tendinopathie du coude est plurifactorielle, globale et proposer une infiltration n'a de sens que si ces différentes techniques sont en échec pour assurer la guérison du patient. Par-là, il est nécessaire de vérifier si le patient a pu bénéficier d'une première stratégie thérapeutique conduite de façon rigoureuse, sur un schéma plurifactoriel et pendant une durée suffisante.

La revue de la littérature permet de penser que dans la stratégie thérapeutique, les infiltrations constituent une véritable option de 2<sup>ème</sup> ligne. Cependant, en l'absence de supériorité d'un traitement par rapport à un autre et d'un niveau de preuve suffisant dans la majorité des cas, elles ne peuvent pas être systématisées et doivent répondre à une réflexion individualisée tenant compte du patient dans sa globalité.

➤ *Les infiltrations, pas n'importe quel produit*

Les données de la littérature permettent tout d'abord de ne pas recommander les injections de corticoïdes qui, malgré une efficacité supérieure aux autres traitements à court terme, font craindre un taux de récurrence élevé à long terme et des effets indésirables non négligeables sur la structure même du tendon.

L'analyse des données de la littérature décrites jusque-là permettent de dégager plusieurs notions pouvant guider le choix éventuel d'un principe actif par rapport à un autre :

- L'efficacité du PRP d'une part, de l'acide hyaluronique et de la toxine botulique d'autre part ne repose pas uniquement sur un mécanisme biomécanique lié à la technique d'injection ou bien aux propriétés même du produit mais également sur une action propre du produit sur la régénération tissulaire du tendon. Si cette hypothèse, intellectuellement très intéressante, semble se vérifier au travers de multiples études in vitro ou bien chez l'animal, elle fait encore débat pour chacun de ces principes actifs et méritent d'être confirmée par des études supplémentaires de niveau de preuve suffisant.
- Les infiltrations de PRP ont une efficacité sur la douleur, la force de préhension, la fonction, supérieure aux injections de corticoïde et aux injections d'anesthésiant à long terme mais ont une efficacité similaire aux injections de sérum physiologique. La

pathologies tendineuses du coude est une des indications recommandées [23]. Néanmoins, il existe une grande hétérogénéité dans la composition du PRP utilisé sans que l'on ne connaisse pour autant la formule la plus optimale dans le cadre de la pathologie tendineuse. De plus la diversité de composition de PRP peut expliquer les résultats parfois controversés de certaines études.

- Les infiltrations d'acide hyaluronique ont des résultats prometteurs concernant la prise en charge des tendinopathies des épicondyliens latéraux mais les études sont trop peu nombreuses et manquent de rigueur scientifique.
- Les injections de toxine botulique ont montré une efficacité supérieure au traitement placebo, des résultats similaires aux injections de corticoïdes à court terme, une efficacité similaire au traitement chirurgical. Les études avec notamment un suivi à long termes sont encore peu nombreuses.

Il peut aussi paraître inapproprié de généraliser les résultats des études présentées car souvent, les patients évalués ont déjà bénéficié d'infiltration de corticoïdes voire de plusieurs ce qui a probablement un retentissement structural sur le tendon. Pour évaluer l'efficacité d'un traitement, il serait nécessaire de faire la distinction entre les patients ayant bénéficié d'un traitement par infiltration de corticoïdes des patients exempts de tout traitement injectable.

En dehors de l'efficacité, le rapport bénéfice risque est au cœur des préoccupations des soignants. A travers la revue de la littérature, les injections d'AH sont les infiltrations qui provoquent le moins d'effet secondaire. L'utilisation des PRP ne sont le plus souvent que responsables de douleur au niveau du site d'injection sans répercussion négative sur les activités quotidiennes du patient. En revanche, les injections de toxine botulique sont responsables d'une parésie musculaire transitoire, le plus souvent un déficit de l'extension du 3<sup>ème</sup> voire du 4<sup>ème</sup> doigt, pouvant avoir un retentissement non négligeable sur les activités professionnelles ou de loisir du patient. Ce risque doit être pris en compte et le patient doit en être informé.

L'accessibilité du produit et son coût sont également des paramètres qui participent au choix du traitement. L'utilisation des PRP s'est largement démocratisée en France notamment en traumatologie du sport. En revanche il ne bénéficie pas d'un remboursement par la caisse primaire d'assurance maladie. L'utilisation de l'AH est également très répandue en France, principalement dans la prise en charge des pathologies ostéo articulaires. Mais elle est beaucoup moins utilisée dans la pathologie tendineuse alors que pour certain produit (par exemple :

Ostenil Tendon®), l'autorisation de mise sur le marché s'est étendue à cette indication. Là encore, ce traitement n'est pas remboursé par la sécurité sociale. Enfin la toxine botulique est plus difficilement accessible étant réservée aux structures hospitalières. Son coût est élevé et n'est remboursé que dans certaines indications comme en neurologie.

En considérant tous ces éléments, il semble plus pertinent de privilégier l'utilisation du PRP ou de l'acide hyaluronique plutôt que le traitement par injection de toxine botulique.

➤ *Les infiltrations, pas n'importe comment*

La technique d'injection est un point essentiel dans le protocole thérapeutique. Il existe une grande confusion dans la littérature concernant les modalités précises d'infiltration et des gestes mécaniques souvent associés notamment dans le traitement par PRP. Les techniques sont mal décrites et le plus souvent le terme de « needling » recouvrent beaucoup de gestes différents. Il faut probablement différencier le simple criblage appelé « peppering technique » qui correspond à la réalisation de 5 à 7 perforations tendineuses d'une part du véritable « needling », technique de puncture sèche, qui comprend un plus grand nombre de perforations tendineuses. Il n'existe pas de consensus précis sur la technique d'injection.

Pour illustrer cette notion concernant leur technique d'infiltration, j'ai interrogé par mail, 10 confrères, pratiquant les injections de PRP. Sur les 10 personnes interrogées, j'ai obtenu 8 réponses. Il s'agit de 3 radiologues et de 5 médecins spécialistes en médecine physique et réadaptation, médecin du sport également. Six d'entre eux exercent en France à Toulouse, Pau, Marseille et Nantes, un travaille à Lausanne en Suisse, et un autre est en Belgique. Trois d'entre eux réalisent une simple injection intratendineuse en ciblant si nécessaire une éventuelle fissure intra tendineuse. Quatre autres réalisent de façon systématique un criblage du tendon et deux d'entre eux associent une injection si nécessaire à l'intérieur d'une fissure tendineuse. Un dernier ne réalise pas un criblage mais une trituration du tendon expliquant que le criblage est douloureux pour le patient. Finalement, à travers ce petit échantillon de thérapeutes, on constate que les pratiques sont hétérogènes. Une enquête à plus large échelle serait intéressante pour essayer par la suite d'harmoniser les pratiques ou définir un consensus en fonction de l'efficacité obtenu.

D'autre part, même si ce procédé est souvent utilisé dans les publications concernant le traitement par injection de PRP, l'anesthésie locale par infiltration concomitante est déconseillée car elle risque de réduire l'efficacité du traitement [23,26,27,95]. L'anesthésie

locale peut en effet diminuer le pH du milieu ce qui peut inhiber, réduire, la dégranulation des plaquettes et donc en limiter l'efficacité [26,27,95]. Dans le petit échantillon de confrères interrogés, trois praticiens sur les 8 qui ont répondu associent une injection d'anesthésiant préalablement à l'infiltration alors qu'un praticien seulement utilise un anesthésiant cutané, les autres réalisent l'infiltration sans anesthésie. Une anesthésie cutanée par un patch de lidocaïne par exemple ou bien l'utilisation de l'inhalation de protoxyde d'azote, bien que plus compliqué en pratique courante, peuvent être proposées en plus de l'application de la glace [23].

Concernant les injections d'AH, il semble que la plupart réalise une injection plutôt autour du tendon comme un « enrobage » plutôt qu'un criblage mais là encore les études sont trop peu nombreuses pour dégager un véritable consensus.

Le repérage du site d'injection nécessite une grande rigueur mais bien souvent, dans les études analysées, il s'agit d'un simple repérage anatomoclinique. L'échographie est un outil largement répandu et facilement accessible à un plus grand nombre de spécialités. Ainsi, l'utilisation du repérage échographique apparaît indispensable pour améliorer la précision du geste et probablement son efficacité.

Concernant les injections de toxine botulique, il semble évident de réaliser ce geste en utilisant l'électromyographie de stimulodétection afin de cibler précisément le muscle à injecter, limiter ainsi la dose à injecter et réduire les effets secondaires. L'utilisation de cette technique de repérage n'est pas en elle-même difficile à appréhender mais nécessite de disposer l'appareil adapté et rend encore une fois, plus complexe, l'accès à ce geste thérapeutique.

Enfin, la réalisation d'un programme de rééducation n'est pas systématisée après injection de tel produit visant à influencer la régénération tissulaire. Pourtant la mise en place d'un programme de travail musculaire excentrique, pluri hebdomadaire voire quotidien comme certains le proposent [32,33,36,43,45], devrait influencer positivement le processus de cicatrisation tendineuse et potentialiser peut-être l'efficacité de l'infiltration par exemple de PRP. Il y a probablement un intérêt à maintenir une charge mécanique pour obtenir une qualité tissulaire optimale.

Le bénéfice d'un programme de rééducation post injection mériterait d'être vérifié et devrait faire l'objet d'une étude prospective randomisée et contrôlée.

## Conclusion

Dans la prise en charge des tendinopathies du coude, les infiltrations sont considérées comme une option thérapeutique de deuxième intention. Les patients sollicitent parfois eux-même ces traitements en espérant une résolution plus rapide de leurs symptômes. Les injections de corticoïdes ont longtemps été placées au premier rang, leur efficacité étant reconnues à court terme. Cependant, en raison d'un taux de récurrence élevé à long terme et de possibles répercussions délétères sur le tendon, les corticoïdes ne devraient plus être largement indiqués. De nombreuses études ont mis en avant l'efficacité et les propriétés régénératrices d'autres formes d'infiltrations. Tout particulièrement, les injections de Plasma Riche en Plaquettes (PRP) auraient une efficacité supérieure aux injections de corticoïdes à long terme. Les facteurs de croissance libérés par les plaquettes une fois activées, seraient à l'origine des effets réparateurs du PRP sur le tendon pathologique. Ensuite, les injections d'acide hyaluronique, plus connues dans le traitement des pathologies dégénératives articulaires, offrent des perspectives intéressantes pour réduire la symptomatologie douloureuse. Néanmoins, les rares publications à ce sujet ne permettent pas pour l'instant de conclure réellement sur leur efficacité. Enfin, les injections de toxine botulique, sont à l'origine d'une diminution significative des douleurs, au prix néanmoins d'effets secondaires gênant dans certaines activités professionnelles ou de loisir, compromettant leurs indications.

Si les injections de PRP ou d'Acide Hyaluronique constituent probablement les meilleures options en terme d'infiltration dans la prise en charge des tendinopathies du coude, l'absence de consensus sur les modalités précises de leur utilisation, des résultats parfois contradictoires dans la littérature scientifique et le niveau de preuve finalement insuffisant imposent de rester prudent quant à une recommandation plus systématique.

## Bibliographie

1. Pitzer ME, Seidenberg PH, Bader DA. Elbow tendinopathy. *Med Clin North Am.* juill 2014;98(4):833-49, xiii.
2. Luk JKH, Tsang RCC, Leung HB. Lateral epicondylalgia: midlife crisis of a tendon. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi.* avr 2014;20(2):145-51.
3. Vaquero-Picado A, Barco R, Antuña SA. Lateral epicondylitis of the elbow. *EFORT Open Rev.* nov 2016;1(11):391-7.
4. Shiri R, Viikari-Juntura E. Lateral and medial epicondylitis: role of occupational factors. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* févr 2011;25(1):43-57.
5. Walker-Bone K, Palmer KT, Reading I, Coggon D, Cooper C. Occupation and epicondylitis: a population-based study. *Rheumatol Oxf Engl.* févr 2012;51(2):305-10.
6. van Rijn RM, Huisstede BMA, Koes BW, Burdorf A. Associations between work-related factors and specific disorders at the elbow: a systematic literature review. *Rheumatol Oxf Engl.* mai 2009;48(5):528-36.
7. Lubahn JD, Cermak MB. Uncommon nerve compression syndromes of the upper extremity. *J Am Acad Orthop Surg.* déc 1998;6(6):378-86.
8. Ebelin M, Bouche P. Syndrome du tunnel radial [Internet]. *studylibfr.com.* [cité 4 avr 2021]. Disponible sur: <https://studylibfr.com/doc/3790416/syndrome-du-tunnel-radial>
9. Kaux J-F, Forthomme B, Goff CL, Crielaard J-M, Croisier J-L. Current opinions on tendinopathy. *J Sports Sci Med.* 1 juin 2011;10(2):238-53.
10. Nirschl RP, Ashman ES. Elbow tendinopathy: tennis elbow. *Clin Sports Med.* oct 2003;22(4):813-36.
11. Donaldson O, Vannet N, Gosens T, Kulkarni R. Tendinopathies Around the Elbow Part 2: Medial Elbow, Distal Biceps and Triceps Tendinopathies. *Shoulder Elb.* janv 2014;6(1):47-56.
12. Barco R, Antuña SA. Medial elbow pain. *EFORT Open Rev.* août 2017;2(8):362-71.
13. Shiri R, Viikari-Juntura E, Varonen H, Heliövaara M. Prevalence and determinants of lateral and medial epicondylitis: a population study. *Am J Epidemiol.* 1 déc 2006;164(11):1065-74.
14. Kane SF, Lynch JH, Taylor JC. Evaluation of elbow pain in adults. *Am Fam Physician.* 15 avr 2014;89(8):649-57.
15. Alberta FG, Elattrache NS. Diagnosis and treatment of distal biceps and anterior elbow pain in throwing athletes. *Sports Med Arthrosc Rev.* sept 2008;16(3):118-23.



16. Ellenbecker TS, Nirschl R, Renstrom P. Current concepts in examination and treatment of elbow tendon injury. *Sports Health*. mars 2013;5(2):186-94.
17. Rees JD, Stride M, Scott A. Tendons--time to revisit inflammation. *Br J Sports Med*. nov 2014;48(21):1553-7.
18. Khan KM, Cook JL, Kannus P, Maffulli N, Bonar SF. Time to abandon the « tendinitis » myth. *BMJ*. 16 mars 2002;324(7338):626-7.
19. Ackermann PW, Renström P. Tendinopathy in Sport. *Sports Health Multidiscip Approach*. mai 2012;4(3):193-201.
20. Coombes BK, Bisset L, Vicenzino B. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet Lond Engl*. 20 nov 2010;376(9754):1751-67.
21. Smidt N, van der Windt DAWM, Assendelft WJJ, Devillé WLJM, Korthals-de Bos IBC, Bouter LM. Corticosteroid injections, physiotherapy, or a wait-and-see policy for lateral epicondylitis: a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 23 févr 2002;359(9307):657-62.
22. Smidt N, Assendelft WJJ, van der Windt DAWM, Hay EM, Buchbinder R, Bouter LM. Corticosteroid injections for lateral epicondylitis: a systematic review. *Pain*. mars 2002;96(1-2):23-40.
23. Bouvard M, Kaux J-F, Dalmais E, Proulle V, Lamontagne M, Frey A. Utilisation des PRP en traumatologie sportive en 2019. Recommandations professionnelles de la Société française de traumatologie du sport. *J Traumatol Sport*. mars 2020;37(1):26-35.
24. Kaux J-F, Bouvard M, Lecut C, Oury C, Gothot A, Sanchez M, et al. Reflections about the optimisation of the treatment of tendinopathies with PRP. *Muscles Ligaments Tendons J*. mars 2015;5(1):1-4.
25. Kia C, Baldino J, Bell R, Ramji A, Uyeki C, Mazzocca A. Platelet-Rich Plasma: Review of Current Literature on its Use for Tendon and Ligament Pathology. *Curr Rev Musculoskelet Med*. déc 2018;11(4):566-72.
26. Kaux J-F, Emonds-Alt T. The use of platelet-rich plasma to treat chronic tendinopathies: A technical analysis. *Platelets*. mai 2018;29(3):213-27.
27. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med*. nov 2009;37(11):2259-72.
28. Zhou Y, Wang JH-C. PRP Treatment Efficacy for Tendinopathy: A Review of Basic Science Studies. *BioMed Res Int*. 2016;2016:9103792.
29. Andia I, Martin JI, Maffulli N. Advances with platelet rich plasma therapies for tendon regeneration. *Expert Opin Biol Ther*. avr 2018;18(4):389-98.
30. Kaux J-F, Drion P, Croisier J-L, Crielaard J-M. Tendinopathies and platelet-rich plasma (PRP): from pre-clinical experiments to therapeutic use. *J Stem Cells Regen Med*. 2015;11(1):7-17.

31. Everts P, Onishi K, Jayaram P, Lana JF, Mautner K. Platelet-Rich Plasma: New Performance Understandings and Therapeutic Considerations in 2020. *Int J Mol Sci.* 21 oct 2020;21(20):7794.
32. Peerbooms JC, Sluimer J, Bruijn DJ, Gosens T. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med.* févr 2010;38(2):255-62.
33. Gosens T, Peerbooms JC, van Laar W, den Oudsten BL. Ongoing positive effect of platelet-rich plasma versus corticosteroid injection in lateral epicondylitis: a double-blind randomized controlled trial with 2-year follow-up. *Am J Sports Med.* juin 2011;39(6):1200-8.
34. Krogh TP, Fredberg U, Stengaard-Pedersen K, Christensen R, Jensen P, Ellingsen T. Treatment of lateral epicondylitis with platelet-rich plasma, glucocorticoid, or saline: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Sports Med.* mars 2013;41(3):625-35.
35. Mishra AK, Skrepnik NV, Edwards SG, Jones GL, Sampson S, Vermillion DA, et al. Efficacy of platelet-rich plasma for chronic tennis elbow: a double-blind, prospective, multicenter, randomized controlled trial of 230 patients. *Am J Sports Med.* févr 2014;42(2):463-71.
36. Behera P, Dhillon M, Aggarwal S, Marwaha N, Prakash M. Leukocyte-poor platelet-rich plasma versus bupivacaine for recalcitrant lateral epicondylar tendinopathy. *J Orthop Surg Hong Kong.* avr 2015;23(1):6-10.
37. Gautam VK, Verma S, Batra S, Bhatnagar N, Arora S. Platelet-rich plasma versus corticosteroid injection for recalcitrant lateral epicondylitis: clinical and ultrasonographic evaluation. *J Orthop Surg Hong Kong.* avr 2015;23(1):1-5.
38. Yadav R, Kothari SY, Borah D. Comparison of Local Injection of Platelet Rich Plasma and Corticosteroids in the Treatment of Lateral Epicondylitis of Humerus. *J Clin Diagn Res JCDR.* juill 2015;9(7):RC05-07.
39. Montalvan B, Le Goux P, Klouche S, Borgel D, Hardy P, Breban M. Inefficacy of ultrasound-guided local injections of autologous conditioned plasma for recent epicondylitis: results of a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial with one-year follow-up. *Rheumatol Oxf Engl.* févr 2016;55(2):279-85.
40. Palacio EP, Schiavetti RR, Kanematsu M, Ikeda TM, Mizobuchi RR, Galbiatti JA. Effects of platelet-rich plasma on lateral epicondylitis of the elbow: prospective randomized controlled trial. *Rev Bras Ortop.* févr 2016;51(1):90-5.
41. Varshney A, Maheshwari R, Juyal A, Agrawal A, Hayer P. Autologous Platelet-rich Plasma versus Corticosteroid in the Management of Elbow Epicondylitis: A Randomized Study. *Int J Appl Basic Med Res.* juin 2017;7(2):125-8.
42. Seetharamaiah VB, Gantaguru A, Basavarajanna S. A comparative study to evaluate the efficacy of platelet-rich plasma and triamcinolone to treat tennis elbow. *Indian J Orthop.* juin 2017;51(3):304-11.

43. Merolla G, Dellabiancia F, Ricci A, Mussoni MP, Nucci S, Zanoli G, et al. Arthroscopic Debridement Versus Platelet-Rich Plasma Injection: A Prospective, Randomized, Comparative Study of Chronic Lateral Epicondylitis With a Nearly 2-Year Follow-Up. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* juill 2017;33(7):1320-9.
44. Schöffl V, Willauschus W, Sauer F, Küpper T, Schöffl I, Lutter C, et al. Autologous Conditioned Plasma Versus Placebo Injection Therapy in Lateral Epicondylitis of the Elbow: A Double Blind, Randomized Study. *Sportverletz Sportschaden Organ Ges Orthopadisch-Traumatol Sportmed.* janv 2017;31(1):31-6.
45. Yerlikaya M, Talay Çalış H, Tomruk Sütbeyaz S, Sayan H, Ibiş N, Koç A, et al. Comparison of Effects of Leukocyte-Rich and Leukocyte-Poor Platelet-Rich Plasma on Pain and Functionality in Patients With Lateral Epicondylitis. *Arch Rheumatol.* mars 2018;33(1):73-9.
46. Martin JJ, Atilano L, Merino J, Gonzalez I, Iglesias G, Areizaga L, et al. Platelet-rich plasma versus lidocaine as tenotomy adjuvants in people with elbow epicondylopathy: a randomized controlled trial. *J Orthop Surg.* 23 avr 2019;14(1):109.
47. Mi B, Liu G, Zhou W, Lv H, Liu Y, Wu Q, et al. Platelet rich plasma versus steroid on lateral epicondylitis: meta-analysis of randomized clinical trials. *Phys Sportsmed.* mai 2017;45(2):97-104.
48. Huang K, Giddins G, Wu L. Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroid Injections in the Management of Elbow Epicondylitis and Plantar Fasciitis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med.* août 2020;48(10):2572-85.
49. Houck DA, Kraeutler MJ, Thornton LB, McCarty EC, Bravman JT. Treatment of Lateral Epicondylitis With Autologous Blood, Platelet-Rich Plasma, or Corticosteroid Injections: A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses. *Orthop J Sports Med.* mars 2019;7(3):2325967119831052.
50. Simental-Mendía M, Vilchez-Cavazos F, Álvarez-Villalobos N, Blázquez-Saldaña J, Peña-Martínez V, Villarreal-Villarreal G, et al. Clinical efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials. *Clin Rheumatol.* août 2020;39(8):2255-65.
51. Acosta-Olivo CA, Millán-Alanís JM, Simental-Mendía LE, Álvarez-Villalobos N, Vilchez-Cavazos F, Peña-Martínez VM, et al. Effect of Normal Saline Injections on Lateral Epicondylitis Symptoms: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Sports Med.* oct 2020;48(12):3094-102.
52. Altman RD, Devji T, Bhandari M, Fierlinger A, Niazi F, Christensen R. Clinical benefit of intra-articular saline as a comparator in clinical trials of knee osteoarthritis treatments: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Semin Arthritis Rheum.* oct 2016;46(2):151-9.
53. Saltzman BM, Leroux T, Meyer MA, Basques BA, Chahal J, Bach BR, et al. The Therapeutic Effect of Intra-articular Normal Saline Injections for Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Evidence Level 1 Studies. *Am J Sports Med.* sept 2017;45(11):2647-53.

54. Bar-Or D, Rael LT, Brody EN. Use of Saline as a Placebo in Intra-articular Injections in Osteoarthritis: Potential Contributions to Nociceptive Pain Relief. *Open Rheumatol J.* 2017;11:16-22.
55. Bohlen HL, Schwartz ZE, Wu VJ, Thon SG, Finley ZJ, O'Brien MJ, et al. Platelet-Rich Plasma Is an Equal Alternative to Surgery in the Treatment of Type 1 Medial Epicondylitis. *Orthop J Sports Med.* mars 2020;8(3):2325967120908952.
56. Boden AL, Scott MT, Dalwadi PP, Mautner K, Mason RA, Gottschalk MB. Platelet-rich plasma versus Tenex in the treatment of medial and lateral epicondylitis. *J Shoulder Elbow Surg.* janv 2019;28(1):112-9.
57. Kwapisz A, Prabhakar S, Compagnoni R, Sibilska A, Randelli P. Platelet-Rich Plasma for Elbow Pathologies: a Descriptive Review of Current Literature. *Curr Rev Musculoskelet Med.* déc 2018;11(4):598-606.
58. Dragoo JL, Meadows MC. The use of biologics for the elbow: a critical analysis review. *J Shoulder Elbow Surg.* nov 2019;28(11):2053-60.
59. Barker SL, Bell SN, Connell D, Coghlan JA. Ultrasound-guided platelet-rich plasma injection for distal biceps tendinopathy. *Shoulder Elb.* avr 2015;7(2):110-4.
60. Sanli I, Morgan B, van Tilborg F, Funk L, Gosens T. Single injection of platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of refractory distal biceps tendonitis: long-term results of a prospective multicenter cohort study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc Off J ESSKA.* juill 2016;24(7):2308-12.
61. Kaux J-F, Samson A, Crielaard J-M. Hyaluronic acid and tendon lesions. *Muscles Ligaments Tendons J.* déc 2015;5(4):264-9.
62. Pereira H, Sousa DA, Cunha A, Andrade R, Espregueira-Mendes J, Oliveira JM, et al. Hyaluronic Acid. In: Oliveira JM, Pina S, Reis RL, San Roman J, éditeurs. *Osteochondral Tissue Engineering [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [cité 24 avr 2021]. p. 137-53. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1059). Disponible sur: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76735-2\\_6](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76735-2_6)*
63. Meloni F, Milia F, Cavazzuti M, Doria C, Lisai P, Profili S, et al. Clinical evaluation of sodium hyaluronate in the treatment of patients with supraspinatus tendinosis under echographic guide: Experimental study of periarticular injections. *Eur J Radiol.* oct 2008;68(1):170-3.
64. Osti L, Buda M, Buono AD, Osti R, Massari L. Clinical evidence in the treatment of rotator cuff tears with hyaluronic acid. *Muscles Ligaments Tendons J.* déc 2015;5(4):270-5.
65. Flores C, Balias R, Álvarez G, Buil MA, Varela L, Cano C, et al. Efficacy and Tolerability of Peritendinous Hyaluronic Acid in Patients with Supraspinatus Tendinopathy: a Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Sports Med - Open.* déc 2017;3(1):22.
66. Petrella RJ, Cogliano A, Decaria J, Mohamed N, Lee R. Management of Tennis Elbow with sodium hyaluronate periarticular injections. *Sports Med Arthrosc Rehabil Ther Technol SMARTT.* 2 févr 2010;2:4.

67. Kumai T, Muneta T, Tsuchiya A, Shiraishi M, Ishizaki Y, Sugimoto K, et al. The short-term effect after a single injection of high-molecular-weight hyaluronic acid in patients with enthesopathies (lateral epicondylitis, patellar tendinopathy, insertional Achilles tendinopathy, and plantar fasciitis): a preliminary study. *J Orthop Sci.* juill 2014;19(4):603-11.
68. Tosun HB, Gumustas S, Agir I, Uludag A, Serbest S, Pepele D, et al. Comparison of the effects of sodium hyaluronate-chondroitin sulphate and corticosteroid in the treatment of lateral epicondylitis: a prospective randomized trial. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc.* sept 2015;20(5):837-43.
69. Fogli M, Giordan N, Mazzoni G. Efficacy and safety of hyaluronic acid (500-730kDa) Ultrasound-guided injections on painful tendinopathies: a prospective, open label, clinical study. *Muscles Ligaments Tendons J.* juin 2017;7(2):388-95.
70. Gleizes S. Place de l'analyse quantifiée de la marche dans la prise en charge de l'enfant infirme moteur cérébral par injection de toxine botulique. [Toulouse]: Université Toulouse III - Paul Sabatier; 2006.
71. Chaory K, Besch S, Rodineau J. Utilisation de la toxine botulique en médecine orthopédique. *J Traumatol Sport.* juin 2005;22(2):122-5.
72. Lin Y-C, Wu W-T, Hsu Y-C, Han D-S, Chang K-V. Comparative effectiveness of botulinum toxin versus non-surgical treatments for treating lateral epicondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil.* févr 2018;32(2):131-45.
73. de Sèze MP, de Sèze M, Dehail P, Joseph PA, Lavignolle B, Barat M, et al. Toxine botulique A et douleurs musculosquelettiques. *Ann Réadapt Médecine Phys.* juill 2003;46(6):329-32.
74. Lin Y-C, Tu Y-K, Chen S-S, Lin I-L, Chen S-C, Guo H-R. Comparison Between Botulinum Toxin and Corticosteroid Injection in the Treatment of Acute and Subacute Tennis Elbow: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Active Drug-Controlled Pilot Study. *Am J Phys Med Rehabil.* août 2010;89(8):653-9.
75. Creuzé A, Petit H, de Sèze M. Short-Term Effect of Low-Dose, Electromyography-Guided Botulinum Toxin A Injection in the Treatment of Chronic Lateral Epicondylar Tendinopathy: A Randomized, Double-Blinded Study. *J Bone Jt Surg.* 16 mai 2018;100(10):818-26.
76. Namazi H. A novel molecular mechanism to account for the action of botulinum toxin against lateral epicondylitis. *Int J Rheum Dis.* avr 2008;11(1):83-4.
77. Morré H, Keizer S, v Os J. Treatment of chronic tennis elbow with botulinum toxin. *The Lancet.* juin 1997;349(9067):1746.
78. Keizer SB, Rutten HP, Pilot P, Morré HHE, v. Os JJ, Verburg AD. Botulinum Toxin Injection Versus Surgical Treatment for Tennis Elbow: A Randomized Pilot Study. *Clin Orthop.* août 2002;401:125-31.

79. Hayton MJ, Santini AJA, Hughes PJ, Frostick SP, Trail IA, Stanley JK. Botulinum Toxin Injection in the Treatment of Tennis Elbow: A Double-Blind, Randomized, Controlled, Pilot Study. *J Bone Jt Surg.* mars 2005;87(3):503-7.
80. Wong SM, Hui ACF, Tong P-Y, Poon DWF, Yu E, Wong LKS. Treatment of Lateral Epicondylitis with Botulinum Toxin: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Ann Intern Med.* 6 déc 2005;143(11):793.
81. Placzek R, Drescher W, Deuretzbacher G, Hempfing A, Meiss AL. Treatment of Chronic Radial Epicondylitis with Botulinum Toxin A: A Double-Blind, Placebo-Controlled, Randomized Multicenter Study. *J Bone Jt Surg.* févr 2007;89(2):255-60.
82. Espandar R, Heidari P, Rasouli MR, Saadat S, Farzan M, Rostami M, et al. Use of anatomic measurement to guide injection of botulinum toxin for the management of chronic lateral epicondylitis: a randomized controlled trial. *Can Med Assoc J.* 18 mai 2010;182(8):768-73.
83. Guo Y-H, Kuan T-S, Chen K-L, Lien W-C, Hsieh P-C, Hsieh I-C, et al. Comparison Between Steroid and 2 Different Sites of Botulinum Toxin Injection in the Treatment of Lateral Epicondylalgia: A Randomized, Double-Blind, Active Drug-Controlled Pilot Study. *Arch Phys Med Rehabil.* janv 2017;98(1):36-42.
84. Lee SH, Choi HH, Chang MC. The Effect of Botulinum Toxin Injection into the Common Extensor Tendon in Patients with Chronic Lateral Epicondylitis: A Randomized Trial. *Pain Med.* 1 sept 2020;21(9):1971-6.
85. Cogné M, Creuzé A, Petit H, Delleci C, Dehail P, de Seze M. Number of botulinum toxin injections needed to stop requests for treatment for chronic lateral epicondylar tendinopathy. A 1-year follow-up study. *Ann Phys Rehabil Med.* sept 2019;62(5):336-41.
86. Sims SEG, Miller K, Elfar JC, Hammert WC. Non-surgical treatment of lateral epicondylitis: a systematic review of randomized controlled trials. *Hand N Y N.* déc 2014;9(4):419-46.
87. Smidt N, Lewis M, VAN DER Windt DAWM, Hay EM, Bouter LM, Croft P. Lateral epicondylitis in general practice: course and prognostic indicators of outcome. *J Rheumatol.* oct 2006;33(10):2053-9.
88. Day JM, Lucado AM, Uhl TL. A COMPREHENSIVE REHABILITATION PROGRAM FOR TREATING LATERAL ELBOW TENDINOPATHY. *Int J Sports Phys Ther.* sept 2019;14(5):818-29.
89. Shahabi S, Bagheri Lankarani K, Heydari ST, Jalali M, Ghahramani S, Kamyab M, et al. The effects of counterforce brace on pain in subjects with lateral elbow tendinopathy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Prosthet Orthot Int.* oct 2020;44(5):341-54.
90. Lucado AM, Dale RB, Vincent J, Day JM. Do joint mobilizations assist in the recovery of lateral elbow tendinopathy? A systematic review and meta-analysis. *J Hand Ther.* avr 2019;32(2):262-276.e1.

91. Yan C, Xiong Y, Chen L, Endo Y, Hu L, Liu M, et al. A comparative study of the efficacy of ultrasonics and extracorporeal shock wave in the treatment of tennis elbow: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg*. déc 2019;14(1):248.
92. Yao G, Chen J, Duan Y, Chen X. Efficacy of Extracorporeal Shock Wave Therapy for Lateral Epicondylitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Res Int*. 2020;2020:2064781.
93. Zheng C, Zeng D, Chen J, Liu S, Li J, Ruan Z, et al. Effectiveness of extracorporeal shock wave therapy in patients with tennis elbow: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 24 juill 2020;99(30):e21189.
94. Basson A, Olivier B, Ellis R, Coppieters M, Stewart A, Mudzi W. The Effectiveness of Neural Mobilization for Neuromusculoskeletal Conditions: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Orthop Sports Phys Ther*. sept 2017;47(9):593-615.
95. Bausset O, Magalon J, Giraud L, Louis M-L, Serratrice N, Frere C, et al. Impact of local anaesthetics and needle calibres used for painless PRP injections on platelet functionality. *Muscles Ligaments Tendons J*. janv 2014;4(1):18-23.
96. Kaux J-F, Delvaux F, Schaus J, Demoulin C, Locquet M, Buckinx F, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Patient-Rated Tennis Elbow Evaluation Questionnaire on lateral elbow tendinopathy for French-speaking patients. *J Hand Ther Off J Am Soc Hand Ther*. déc 2016;29(4):496-504.
97. Morrey BF, An K-N. Functional Evaluation of the Elbow. In: *Morrey's The Elbow and Its Disorders* [Internet]. Elsevier; 2009 [cité 29 avr 2021]. p. 80-91. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9781416029021500103>

## Annexe 1 : Classifications de la sévérité clinique et fonctionnelle d'une EL

Blazina's classification [9]

STAGE 1	pain after sports activity;
STAGE 2	pain at the beginning of sports activity, disappearing with warm-up and sometimes reappearing with fatigue;
STAGE 3	pain at rest and during activity;
STAGE 4	rupture of the tendon

Nirschl's classification [10]

<p><b>Box 1. Staging systems and pain phase systems of tendinosis</b></p> <p><i>Pathologic stages</i></p> <p>Stage I: Temporary irritation (chemical inflammation?) Stage II: Permanent tendinosis—less than 50% tendon cross-section Stage III: Permanent tendinosis—greater than 50% tendon cross-section Stage IV: Partial or total rupture of tendon</p> <p><i>Phases of pain</i></p> <p>Phase I: Mild pain after exercise activity, &lt; 24 hours Phase II: Pain after exercise activity, &gt; 48 hours, resolves with warm-up Phase III: Pain with exercise activity, does not alter activity Phase IV: Pain with exercise activity that alters activity Phase V: Pain caused by heavy activities of daily living Phase VI: Intermittent pain at rest that does not disturb sleep; pain caused by light activities of daily living Phase VII: Constant rest pain and pain that disturbs sleep</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------



## Annexe 2 : Echelles d'évaluation utilisée pour la pathologie du coude (1)

### Patient Rated Tennis Elbow Evaluation – Version Française [96]

1. DOULEUR au niveau de votre bras	
<p>Évaluez l'intensité de la douleur que vous a causée votre bras <b>la semaine dernière</b> en entourant le chiffre qui décrit au mieux votre douleur sur une échelle de 0-10. <b>Zéro (0)</b> signifie que vous n'avez pas eu mal et dix (10), que vous avez ressenti une <b>douleur insoutenable</b>.</p> <p>À titre d'illustration 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p style="text-align: center;">Pas de douleur                      Douleur insoutenable</p>	
ÉVALUEZ VOTRE DOULEUR :	
1. Quand vous êtes au repos	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
2. Quand vous réalisez une activité nécessitant des mouvements de bras répétés	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
3. Quand vous portez un sac de provisions	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
4. Au moment où la douleur est la moins forte	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
5. Au moment où la douleur est la plus forte	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

2. INCAPACITÉ FONCTIONNELLE	
<p><b>A. ACTIVITÉS SPÉCIFIQUES</b></p> <p>En entourant le chiffre qui décrit au mieux la difficulté sur une échelle de 0-10, évaluez le <b>niveau de difficulté</b> que vous avez éprouvé en accomplissant, au cours de la semaine dernière, chacune des activités mentionnées ci-dessous. <b>Zéro (0)</b> signifie que vous n'avez éprouvé aucune difficulté et <b>dix (10)</b>, que la difficulté a été telle que vous n'avez pas pu réaliser l'activité.</p> <p>À titre d'illustration 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10</p> <p style="text-align: center;">Pas de difficulté                      Réalisation impossible</p>	
ÉVALUEZ VOTRE INCAPACITÉ	
6. Tourner une poignée de porte	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
7. Porter un sac de provisions	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
8. Porter une tasse de café ou un verre de lait à la bouche	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
9. Ouvrir un bocal	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
10. Enfiler un pantalon	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
11. Essorer un gant de toilette ou une serviette humide	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
<p><b>B. ACTIVITÉS HABITUELLES</b></p> <p>En entourant, dans chacune des sections mentionnées ci-dessous, le chiffre qui décrit au mieux la difficulté sur une échelle allant de 0-10, évaluez le <b>niveau de difficulté</b> que vous avez ressenti au cours de la semaine dernière en accomplissant vos activités <b>habituelles</b>. Par « activités habituelles », comprenez les activités que vous accomplissiez <b>avant</b> d'avoir un problème au bras. <b>Zéro (0)</b> signifie que vous n'avez ressenti aucune difficulté et <b>dix (10)</b>, que la difficulté était telle que vous avez été incapable de faire toutes ces activités habituelles.</p>	
12. Activités personnelles (s'habiller, se laver)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
13. Ménage (nettoyage, entretien)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
14. Travail (votre emploi ou votre occupation)	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
15. Activités récréatives ou sportives	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

## Annexe 3 : Echelles d'évaluation utilisée pour la pathologie du coude (2)

### Oxford Elbow Score : il n'existe pas de version française validée disponible

<https://www.ouh.nhs.uk/shoulderandelbow/information/documents/OxfordElbowScore.pdf>

#### PROBLEMS WITH YOUR ELBOW

Tick (✓) one box for every question.

<p><b>1. During the past 4 weeks...</b> Have you had difficulty lifting things in your home, such as putting out the rubbish, <u>because of your elbow problem</u>?</p> <p>No difficulty <input type="checkbox"/>    A little bit of difficulty <input type="checkbox"/>    Moderate difficulty <input type="checkbox"/>    Extreme difficulty <input type="checkbox"/>    Impossible to do <input type="checkbox"/></p>	<p><b>7. During the past 4 weeks...</b> Have you been troubled by pain from your elbow in bed at night?</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/>    1 or 2 nights <input type="checkbox"/>    Some nights <input type="checkbox"/>    Most nights <input type="checkbox"/>    Every night <input type="checkbox"/></p>
<p><b>2. During the past 4 weeks...</b> Have you had difficulty carrying bags of shopping, <u>because of your elbow problem</u>?</p> <p>No difficulty <input type="checkbox"/>    A little bit of difficulty <input type="checkbox"/>    Moderate difficulty <input type="checkbox"/>    Extreme difficulty <input type="checkbox"/>    Impossible to do <input type="checkbox"/></p>	<p><b>8. During the past 4 weeks...</b> How often has your elbow pain interfered with your sleeping?</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/>    Occasionally <input type="checkbox"/>    Some of the time <input type="checkbox"/>    Most of the time <input type="checkbox"/>    All of the time <input type="checkbox"/></p>
<p><b>3. During the past 4 weeks...</b> Have you had any difficulty washing yourself <u>all over</u>, <u>because of your elbow problem</u>?</p> <p>No difficulty <input type="checkbox"/>    A little bit of difficulty <input type="checkbox"/>    Moderate difficulty <input type="checkbox"/>    Extreme difficulty <input type="checkbox"/>    Impossible to do <input type="checkbox"/></p>	<p><b>9. During the past 4 weeks...</b> How much has your elbow problem interfered with your usual work or everyday activities?</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/>    A little bit <input type="checkbox"/>    Moderately <input type="checkbox"/>    Greatly <input type="checkbox"/>    Totally <input type="checkbox"/></p>
<p><b>4. During the past 4 weeks...</b> Have you had any difficulty dressing yourself, <u>because of your elbow problem</u>?</p> <p>No difficulty <input type="checkbox"/>    A little bit of difficulty <input type="checkbox"/>    Moderate difficulty <input type="checkbox"/>    Extreme difficulty <input type="checkbox"/>    Impossible to do <input type="checkbox"/></p>	<p><b>10. During the past 4 weeks...</b> Has your elbow problem limited your ability to take part in leisure activities that you enjoy doing?</p> <p>No, not at all <input type="checkbox"/>    Occasionally <input type="checkbox"/>    Some of the time <input type="checkbox"/>    Most of the time <input type="checkbox"/>    All of the time <input type="checkbox"/></p>
<p><b>5. During the past 4 weeks...</b> Have you felt that your elbow problem is "controlling your life"?</p> <p>No, not at all <input type="checkbox"/>    Occasionally <input type="checkbox"/>    Some days <input type="checkbox"/>    Most days <input type="checkbox"/>    Every day <input type="checkbox"/></p>	<p><b>11. During the past 4 weeks...</b> How would you describe the <u>worst pain</u> you have from your elbow?</p> <p>No pain <input type="checkbox"/>    Mild pain <input type="checkbox"/>    Moderate pain <input type="checkbox"/>    Severe pain <input type="checkbox"/>    Unbearable <input type="checkbox"/></p>
<p><b>6. During the past 4 weeks...</b> How much has your elbow problem been "on your mind"?</p> <p>Not at all <input type="checkbox"/>    A little of the time <input type="checkbox"/>    Some of the time <input type="checkbox"/>    Most of the time <input type="checkbox"/>    All of the time <input type="checkbox"/></p>	<p><b>12. During the past 4 weeks...</b> How would you describe the pain you <u>usually</u> have from your elbow?</p> <p>No pain <input type="checkbox"/>    Mild pain <input type="checkbox"/>    Moderate pain <input type="checkbox"/>    Severe pain <input type="checkbox"/>    Unbearable <input type="checkbox"/></p>

### Mayo Elbow Performance Score [97]

Function	Points Definition (Points)
<b>Pain</b>	45
None	45
Mild	30
Moderate	15
Severe	0
<b>Motion</b>	20
Arc >100 degrees	20
Arc <50 degrees	5
<b>Stability</b>	10
Stable	10
Moderate instability	5
Gross instability	0
<b>Function</b>	25
Comb hair	5
Feed	5
Perform hygiene	5
Don shirt	5
Don shoe	5
<b>Total</b>	100

Classification: excellent, >90; good, 75–89; fair, 60–74; poor, <60.

## Annexe 4 : Infiltration de PRP dans la tendinopathie épicondylenne latérale

Auteurs, Année de publication	Type d'étude	Nombre de sujets (n) Total (T) /Groupes (G)	Age Moyen (ans)	Durée des Symptômes	Technique d'injection	Paramètres évaluées	Calendrier de suivi	Résultats En résumé
Peerbooms, 2010 [32]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus Corticoïde	n total = 100 Groupe PRP n=49 Groupe Corticoïde n= 51	G PRP = 46,9 ±8,4 G C = 47,3 ±7,6		1 injection Criblage Anesthésiant PRP avec GB	Douleur (EVA) Fonction (DASH)	1, 2, 3, 6, 12 mois	PRP >> C
Gosens, 2011 [33]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus Corticoïde (C)	n T = 100 G PRP n=49 G C n= 51	G PRP = 46,8 ±8,5 G C = 47,3 ±7,8		1 injection Criblage Anesthésiant PRP avec GB	Douleur (EVA) Fonction (DASH)	24 mois	PRP > C
Krogh, 2013 [34]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus C et Serum Physiologique	n T = 60 n /G = 20	G PRP = 47,6 ±7,1 G C = 43,9 ± 8,7 G SP = 44,7 ±7,9	G PRP = 18,1 ±36,0 G C = 35,6 ±54,1 G SP = 15,5 ±12,8	1 injection Criblage Anesthésiant péri tendineux PRP avec GB	PTREE	4 semaines 3,6,12 mois	PRP = C
Mishra 2014 [35]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus Anesthésiant (A)	n T = 225 G PRP = 112 G A = 113	G PRP = 48,4 G A = 47,4	> 3 mois	1 injection sous echo Criblage (5 perforations) Anesthésiant PRP avec GB	Douleur (EVA) Taux EVA -25% (3 mois) PTREE	4, 8, 12, 24 semaines Perdus de vue +++	PRP > A à 6 mois
Gautam, 2015 [37]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus C	n T = 30 n /G = 15		> 6 mois	1 injection Criblage Anesthésiant ? PRP ?	Douleur (EVA) DASH Force musculaire MAYO modifié Echographie	2, 6 semaines 3 et 6 mois	PRP = C
Yadav, 2015 [38]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus C	n T = 60 n /G = 30	36,6	G PRP = 2,26 mois G C = 1,93 mois	1 injection Pas de criblage Anesthésiant péri tendineux PRP ?	Douleur (EVA) Force musculaire DASH	15ème jour 1 et 3 mois	PRP > C à 3 mois
Behera, 2015 [36]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus A	n T = 25 G PRP n = 15 G A n = 10	25 à 60 ans	G PRP = 12,3 mois G A = 10,3 mois	1 injection sous écho Criblage (5 ou 6 perforations) PRP pauvre en GB	Douleur (EVA) MAYO Modifié Score Nirschl	1, 3, 6, 12 mois	PRP >> A
Montalvan, 2016 [39]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus SP	n T = 50 n /G = 25	G PRP = 47 ±9,2 G SP = 46,4 ±8,6	< 3 mois	2 injections à 1 semaine Sous écho Criblage 3 ou 4 passages Anesthésiant PRP pauvre en GB	Douleur (EVA)	1, 3, 6, 12 mois	PRP = SP
Palacio, 2016 [40]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus C et A	n T = 60 n /G = 20	G PRP = 46,6 G C = 46,2 G A = 47,9	?	1 injection sous echo Pas de criblage Pas d'anesthésiant ? PRP pauvre en GB	DASH PTREE	3 et 6 mois	PRP = C = A
Varshney 2017 [41]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus C	n T = 112 G PRP n = 50 G C n = 62	20 à 60 ans	?	1 injection Pas de criblage Anesthésiant PRP ?	Douleur (EVA) MAYO Modifié	1,2, 6, 12 mois Perdus de vu +	PRP > C à 6 mois Sur la douleur
Seetharamaiah, 2017 [42]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus C et A	n = 90 coudes (80 patients) n /G = 30 coudes	20 à 40 ans	?	1 injection Pas de criblage Anesthésiant PRP pauvre en GB	Douleur (EVA)	3 et 6 mois	PRP > C et SP à 6 mois
Schöffl, 2017 [44]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus SP	n T = 36 n /G = 18	G PRP = 52,6 ±11,5 G SP = 52,6 ±11,6	G PRP = 18,8 ±14,6 G SP = 14,8 ±13,2	3 injections à 7-10 jours Criblage + (1ère injection) Anesthésiant (1ère injection) PRP pauvre en GB	Douleur (EVA) DASH	4 et 6 mois	PRP = SP
Merolla, 2017 [43]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP versus ténotomie (T) sous arthroscopie	n T = 101 G PRP n = 50 G T n = 51	G PRP = 47 ± 6,08 G T = 46 ±8,56	> 4 mois	2 injections à 2 semaines sous écho Pas de criblage PRP pauvre en GB	Douleur (EVA) PTREE Force de préhension	2,4, 8, 12, 24 semaines 1 an et 2 ans	PRP = GT → 1 an PRP < GT à 2 ans
Yerlikaya, 2018 [45]	Prospective, Randomisée, Contrôlée PRP Pauvre GB (PRP Seul) versus PRP riche GB (PRP GB) versus SP	n T = 90 n /G = 30	G SP = 47,6 ±9,1 G PRP GB = 46,5 ±8,7 G PRP Seul = 45,0 ±8,6	> 3 mois	1 injection Criblage Anesthésiant	Douleur (EVA) Force préhension ou pince	4 et 8 semaines	PRP seul = SP PRP GB = SP PRP GB = PRP Seul
Martin, 2019 [46]	Prospective, Randomisée, Contrôlée Ténotomie percutanée (Tp) à l'aiguille + PRP Versus Ténotomie percutanée + A	n T = 69 G TpPRP n = 36 G TpA n = 35	G TpPRP = 50,8 ±6,73 G TpA n = 48,26 ±7,64	> 3 mois	2 injections à 2 semaines Ténotomie percutanée : 1ère injection = 15 à 25 perforations 2ème injection = 10 perforations PRP pur	DASH Nombre de patient ayant un niveau d'amélioration cliniquement pertinent Effets secondaires	6 et 12 mois Perdus de vu +++	PRP = A

*n = nombre de sujets, T = Total, G = Groupe, PRP = Plasma Riche en Plaquettes, G = groupe, C= Corticoïde, SP = Sérum Physiologique, GB = Globules Blancs, A = Anesthésiant, T = Ténotomie, Tp = Ténotomie percutanée*

## Annexe 5: Infiltration d'Acide Hyaluronique dans la tendinopathie épicondylienne latérale

Auteurs, Année de publication	Type d'étude	Nombre de sujets total (T) et /groupes (G)	Age Moyen (Ans)	Durée Symptômes En moyenne (mois)	Technique Injection	Paramètres évaluées	Calendrier de suivi	Résultats En résumé
Petrella 2010 [66]	Prospective randomisée contrôlée AH versus SP	n = 331 n G AH = 165 n G SP = 166	G AH = 49 ±15 G SP = 47 ±11	G AH = 18 ±17 G SP = 22 ±11	2 injections à 1 semaine Technique mal précisé : possible criblage du tendon	Douleur (EVA) au repos et après préhension Délais retour au sport Délais régression douleur	14ème, 30ème, 90ème, 356ème jours	AH > SP
Kumai 2014 [67]	Prospective ouverte	n = 16	48,4 (32 – 63)	14,6 mois	1 injection péri-tendineuse	Douleur (EVA)	1 semaines	62, 5% ont une diminution de 2pts sur EVA
Fogli, 2017 [69]	Prospective ouverte	n Tendons = 71 n Patients = 62 n EL = 26	46,26 ±12,53	> 6 semaines	3 injections à 1 semaine Sous échographie Injection péri-tendineuse	Douleur (EVA) Echographie	7ème, 14ème et 56ème jours	Diminution significative de la douleur Modification échographique structurale et vasculaire
Tosun 2015 [68]	Prospective randomisée contrôlée AH + CS versus Corticoïde (C)	n G AH+CS = 25 n G C = 32	G AH+CS = 46,84 ± 9,6 G C = 45,21 ±8,6	GAH+CS=14,12 ±21,9 GC = 8,28 ±9,7	1 injection	PTREE	3 et 6 mois	AH+CS > C

n = nombre de sujets, T = Total, G = Groupe, SP = Sérum Physiologique, AH = Acide Hyaluronique, EL = Epicondylalgie tendineuse Latérale, CS = Chondroïtine Sulfate.

## Annexe 6 : Infiltration de toxine botulique dans la tendinopathie épicondylienne latérale

Auteurs, Année de publication	Type d'étude	Nombre de sujets total (T) et /groupes (G)	Age Moyen (Ans)	Durée Symptômes En moyenne (mois)	Dose Toxine	Site injection	Repérage site injection	Paramètres évaluées	Calendrier de suivi	Résultats En résumé
Keizer, 2002 [78]	Prospective, randomisée, contrôlée Toxine B versus chirurgie	n T = 40 n /G = 20	42,8 (25 -75)		30-40 UI	Intra musculaire	Clinique	Douleur (EVA) Force musculaire	6 semaines 3, 6, 12, 24 mois	
Hayton, 2005 [79]	Prospective, randomisée, contrôlée Toxine B versus Serum Physiologique (SP)	G Tox n = 18 G SP n = 19	48 (35-71)		BOTOX® 50 UI	Intra musculaire	Clinique	Douleur (EVA) Force préhension SF-12	3 mois	Toxine B = SP
Wong, 2005 [80]	Prospective, randomisée, contrôlée Toxine B versus SP	n /G = 30	G TOX = 45,6 ±9,06 G SP = 44,18 ±5,72	G TOX = 11,83 ±9,51 G SP = 19,07 ±21,05	DYSPOX® 60 UI	Intra musculaire ±	Clinique	Douleur (EVA) Force de préhension	4 et 12 semaines	Toxine B > SP
Placzek, 2007 [81]	Prospective, randomisée, contrôlée Toxine B versus SP	n T = 130 G TOX n = 68 G SP n = 62	G TOX = 47,4 ±8,7 G SP = 46,9 ±9,4	G TOX = 8 G SP = 10	DYSPOX® 60 UI	Intra musculaire	Clinique	Douleur (EVA) Force préhension	2, 6, 12, 18 semaines	Toxine B > SP
Espandar, 2010 [82]	Prospective, randomisée, contrôlée Toxine B versus SP	n T = 48 G TOX n = 24 G SP n = 24	G TOX = 43,3 ±7,8 G SP = 44,2 ±7,7	G TOX = 12,5 ±9,5 G SP = 14,0 ±8,4	BOTOX® 60 UI	Intra musculaire	Clinique En fonction de la longueur Avant Bras	Douleur (EVA) Force préhension	4, 8, 16 semaines	Toxine B > SP
Lin, 2010 [74]	Prospective, randomisée, contrôlée Toxine B versus Corticoïdes (C)	n T = 17 G TOX n = 8 G C n = 9	G TOX = 45 ±27,3 G C = 57,4 ±18,7	< 3	BOTOX® 50UI	Intra musculaire	Clinique Vérification/contraction isométrique	Douleur (EVA) Force préhension Qualité de vie	4, 8, 12 semaines	Toxine B < C à 1 mois
Guo 2017 [83]	Prospective, randomisée, contrôlée Toxine B versus Corticoïdes (C)	G1 n = 8 G2 n = 7 G3 n = 11	G1 = 59,7 ±16 G2 = 61,8 ±21,9 G3 = 63,2 ±22,8	19,4 ±11,7	BOTOX® 20 UI	G1 = intra tendineux G2 = intramusculaire	Clinique	Douleur (EVA) Force préhension PTREE	4, 8, 12, 16 semaines	G1 = C à 16 semaines
Creuzé, 2018 [75]	Prospective, randomisée, contrôlée Toxine B versus SP	G TOX = 30 G SP = 30	47 ±7	18,7 ±20	DYSPOX® 40 UI	Intra musculaire	Electromyographie	Douleur (EVA) Qualité de vie (EVA) Force préhension	1 et 3 mois	Toxine B > SP
Lee, 2020 [84]	Prospective, randomisée, contrôlée Toxine B faible dose (Gf) versus dose élevée (GFD)	30 sujets / groupe	Gf = 50,3 GFD = 50,9	> 3	Gf = 10 UI GFD = 50 UI	Intra tendineux Avec Anesthésiant Criblage	Clinique	Douleur (EVA)	1, 2, 3, 4, 5, 6 mois	Amélioration dans les 2 groupes; tendance GDF>gf

n = nombre de sujets, T = Total, G = Groupe, SP = Sérum Physiologique, TOX = Toxine Botulique C = Corticoïde, Intra Tend = Intra tendineux,, Intra musc = Intra musculaire

## Abstract

---

### **Injections therapies in the management of elbow tendinopathies**

Elbow's tendinopathy, and more particularly lateral epicondylitis, is frequent in the context of professional, leisure or sports activities. In the therapeutic strategy, the use of different rehabilitation techniques, the wearing of orthoses and drug treatments are generally used as first-line treatments. Infiltrations are also part of the second-line treatment options. Corticosteroid injections usually have short-term effectiveness but are no longer recommended due to a high long-term recurrence rate. Alternative infiltrations have been the subject of numerous studies offering new therapeutic perspectives. Platelet Rich Plasma (PRP) injections are the most studied showing superior long-term effectiveness than corticosteroid injections. According to numerous *in vitro* studies, PRP, through the growth factors it releases, acts directly on tendon regeneration. Hyaluronic Acid infiltrations also have promising results, but studies are still too few. Injections of botulinum toxins into the *extensor carpi radialis brevis* muscle promote tendon repair by resting the muscles but also have an analgesic action. However, the adverse effects associated with induced muscle paresis do not allow wide use. If PRP and Hyaluronic Acid infiltrations are now an option in the management of elbow tendinopathies, the lack of consensus on the precise methods of use, sometimes contradictory results in the scientific literature and a level of evidence ultimately insufficient still requires caution with regard to a broad recommendation. In all cases, these therapies are part of a more comprehensive care of the patient.

---

**Diplôme Inter Universitaire Européen de Rééducation et d'Appareillage en Chirurgie de la Main**

---

**Place des infiltrations dans la prise en charge des tendinopathies du coude**

La pathologie tendineuse du coude, et plus particulièrement l'épicondylalgie tendineuse latérale, est fréquente dans le cadre des activités professionnelles, de loisir ou dans la pratique sportive. Dans la stratégie thérapeutique, le recours à différentes techniques de rééducation, le port d'orthèse et les traitements médicamenteux sont généralement utilisés en première intention. Les infiltrations font également partis des options thérapeutiques en deuxième ligne. Les infiltrations de corticoïdes ont généralement une efficacité à court terme mais ne sont plus recommandées en raison d'un taux de récurrence élevé à long terme. Des infiltrations alternatives ont fait l'objet de nombreuses études offrant de nouvelles perspectives thérapeutiques. Les injections de Plasma Riche en Plaquette (PRP) sont les plus étudiées montrant une efficacité supérieure à long terme aux injections de corticoïdes. D'après de nombreux travaux in vitro, le PRP, par l'intermédiaire des facteurs de croissance qu'il libère, agirait directement sur la régénération tendineuse. Les infiltrations d'Acide Hyaluronique ont également des résultats prometteurs mais les études sont encore trop peu nombreuses. Les injections de toxines botuliques au niveau du muscle Court Extenseur Radial du Carpe favorisent la réparation tendineuse par une mise au repos musculaire mais possèdent également une action antalgique. Les effets indésirables liés à la paralysie musculaire induite ne permettent cependant pas une utilisation large. Si les infiltrations de PRP et d'Acide Hyaluronique constituent désormais une option dans la prise en charge des tendinopathies du coude, l'absence de consensus sur les modalités précises d'utilisation, des résultats parfois contradictoires dans la littérature scientifique et le niveau de preuve finalement insuffisant imposent encore de la prudence quant à une recommandation large. Dans tous les cas, ces thérapies s'inscrivent dans une prise en charge plus globale du patient.

---