

## PLASMA RICHE EN PLAQUETTES (PRP) ET LÉSIONS DISCALES : REVUE DE LA LITTÉRATURE

## PLATELET-RICH PLASMA (PRP) AND DISC LESIONS: A REVIEW OF THE LITERATURE

L. Charneux<sup>a</sup>, C. Demoulin<sup>a,b</sup>, M. Vanderthomment<sup>a,b</sup>, M. Tomasella<sup>a,b</sup>, M.-A. Ferrara<sup>c</sup>, S. Grosdent<sup>a,b</sup>, S. Bethlen<sup>b</sup>, R. Fontaine<sup>d</sup>, P. Gillet<sup>e</sup>, T. Racaru<sup>f</sup>, J.-F. Kaux<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Département des sciences de la motricité, université de Liège, allée des sports, B21, 4000 Liège, Belgique

<sup>b</sup> Service de médecine physique, réadaptation et traumatologie du sport, centre médical FIFA d'excellence, université de Liège, CHU de Liège, avenue de l'hôpital, B35, 4000 Liège, Belgique

<sup>c</sup> Service de radiodiagnostic, CHU de Liège, avenue de l'hôpital, B35, 4000 Liège, Belgique

<sup>d</sup> Service d'algologie, CHU de Liège, avenue de l'hôpital, B35, 4000 Liège, Belgique

<sup>e</sup> Service de chirurgie de l'appareil locomoteur, université de Liège, CHU de Liège, avenue de l'hôpital, B35, 4000 Liège, Belgique

<sup>f</sup> Service de neurochirurgie, CHU de Liège, avenue de l'hôpital, B35, 4000 Liège, Belgique

### Keywords:

Platelet-rich plasma, Discopathy, Intervertebral disc, Infiltration

### Mots clés :

Plasma riche en plaquettes, Discopathie, Disque intervertébral, Infiltration

## Abstract

The spine has been the subject of extensive clinical research since it is the source of many painful complaints. However, there is little scientific evidence concerning the therapeutic proposals. During the course of life, the intervertebral disc degenerates, which over time diminishes its damping capacity and facilitates the expulsion of the *nucleus pulposus* through the *annulus fibrosus*. The degeneration of the intervertebral disc (DDI) is the origin of some back pain and various specific treatments have been developed. These include the infiltration at the center of the intervertebral disc of plasma rich platelet (PRP), composed of multiple growth factors which act on the disc degeneration. This treatment is recent and less invasive than surgery. Preliminary results seem promising. However, many gray areas and several parameters remained to be clarified. In an attempt to do this, a literature review was conducted based on bibliographic databases Pubmed, Medline and Scopus® using the following Mesh terms: PRP, platelet-rich plasma, intradiscal disc degeneration, disc, intradiscal, discogenic. This analysis reveals that at the present time, no reported study has a sufficient perspective to judge the effectiveness of the infiltration of PRP. Early harvest results will be used to set the limits of this treatment. Accordingly, it is therefore currently recommended to introduce PRP injection as a complementary solution to comprehensive care of the spine. Future research will need to generate randomized controlled studies including comparing the results with conservative treatment and measure the cost-benefit relationship.

## Résumé

Le rachis fait l'objet de multiples recherches cliniques puisqu'il est à l'origine de nombreuses plaintes douloureuses. Cependant, il existe peu d'évidence scientifique concernant les propositions thérapeutiques. Au cours de la vie, le disque intervertébral dégénère, ce qui au fil du temps amoindrit sa capacité amortissante et facilite l'expulsion du *nucleus pulposus* au travers de l'*annulus fibrosus*. La dégénérescence du disque intervertébral (DDI) étant à l'origine de certaines lombalgies, diverses prises en charge spécifiques ont été développées. Parmi celles-ci figure l'infiltration au cœur du disque intervertébral de plasma riche en plaquette (PRP), composé de multiples facteurs de croissance destinés à agir sur la dégénérescence discale. Cette technique thérapeutique récente et moins invasive que les interventions chirurgicales, semble prometteuse selon les résultats préliminaires. Néanmoins, de nombreuses zones d'ombres et plusieurs paramètres restent à éclaircir. Pour ce faire, une revue de la littérature a été réalisée à partir des bases de données bibliographiques Pubmed, Medline et Scopus parcourues avec les termes Mesh : PRP, platelet-rich plasma, intradiscal disc degeneration, disc, intradiscal, discogenic. Cette analyse révèle qu'à l'heure actuelle, aucune étude ne possède suffisamment de recul pour juger de l'efficacité réelle de l'infiltration de PRP. Les premiers résultats récoltés serviront à poser les limites de ce traitement. Dans le futur,

il est possible que l'injection de PRP puisse être utile au traitement de la DDI, voire de la lombalgie. Les recherches futures devront générer des études randomisées contrôlées afin de notamment comparer les résultats avec les traitements conservateurs et de mesurer la relation coût-bénéfice.

## 1. Introduction

Seconde cause de consultation médicale dans les pays industrialisés, la lombalgie concernera près de 80 % des personnes au moins une fois au cours de leur vie [1]. Ces douleurs lombaires considérées comme le mal du XXI<sup>e</sup> siècle [2] trouvent dans 40 % des cas, leur origine dans la dégénérescence du disque intervertébral (DDI) [1].

La DDI est un phénomène de déplétion cellulaire. La disparition progressive des cellules du disque constitue un processus chronique et complexe qui altère les qualités fondamentales du disque intervertébral (DIV) [2]. Les remaniements du micro-environnement impliquent des changements structuraux et fonctionnels qui perturbent la mécanique du rachis. Par exemple, la perte de protéoglycanes, structure fondamentale pour l'hydratation discale, va perturber les mécanismes d'échanges basés sur les pressions. Par ailleurs, des modifications structurelles des fibres de collagène vont effacer la frontière entre le nucleus pulposus (NP) et l'annulus fibrosus (AF) [3,4]. Cette dégénérescence se réalise à bas bruit car le DIV est une structure avasculaire [4] et seulement innervée en périphérie. Par conséquent, la DDI demeure souvent, dans un premier temps, asymptomatique mais toutes ces altérations provoquent des troubles structuraux et fonctionnels qui contribuent in fine à l'apparition de la lombalgie.

En raison de l'absence de réparation spontanée du DIV [1], différentes équipes cherchent à endiguer la DDI en traitant l'origine du problème, à savoir la déplétion cellulaire (ingénierie tissulaire, thérapie cellulaire). Des stratégies étiopathogéniques prometteuses pour régénérer le DIV doivent encore faire leur preuve. Ainsi, le présent travail constitue une revue de la littérature (2000 à 2016) réalisée sur les thérapies utilisant du plasma riche en plaquette (PRP) à partir des bases de données bibliographiques Pubmed, Medline et Scopus parcourues avec les termes Mesh : PRP, platelet-rich plasma, intradiscal disc degeneration, disc, intradiscal, discogenic.

L'attrait pour cette injection provient de la fonction naturelle des plaquettes dans le corps humain puisqu'elles participent aux processus de réparation tissulaire. Le PRP obtenu par une centrifugation de sang autologue est utilisé pour ses capacités régénératrices [5,6]. La libération de PRP induit la stimulation de facteurs de croissance, de cytokines et d'autres médiateurs cellulaires sur le site injecté [7] sans risque de toxicité locale [8]. D'après plusieurs études relatives au potentiel régénérateur du PRP [5,9,10], ce produit autologue en injection induit un accroissement de la synthèse des

chondrocytes, de la production de protéoglycanes, de la stimulation des cellules souches mésenchymateuses et du dépôt de collagène de type II. L'activation du PRP à l'aide de thrombine ou de chlorure de calcium permet de dégranuler les cytokines et les facteurs de croissance qui favorisent l'angiogenèse et le remodelage tissulaire. À ce jour, aucun effet secondaire néfaste n'est connu [11]. Par contre, une étude souligne le caractère variable des résultats obtenus [9]. La composition du PRP, qui diffère souvent entre les études, peut constituer une hypothèse explicative de ces résultats contradictoires. Il semble qu'une concentration maximale de 106 plaquettes/ $\mu$ L sans leucocyte et sans érythrocyte soit optimale pour observer les effets positifs décrits précédemment [8,12]. Le risque immunitaire lié à la préparation autologue semble être nul à condition de respecter une asepsie optimale lors du geste d'injection. Il semble également important d'éviter la présence de cellules de lignée blanche ou rouge afin d'éviter des effets secondaires tels que la libération de facteurs pro-inflammatoires qui dégradent la matrice extracellulaire ou la lyse des érythrocytes libérant des radicaux libres néfastes pour les tissus. Une revue de la littérature a été récemment publiée sur le PRP et ses applications cliniques au niveau tendineux [11]. Cette publication évoque les avantages de la technique (simple, rapide et peu coûteuse), et souligne la seule contrainte au traitement (proscrire l'utilisation des anti-inflammatoires suite à leurs effets inhibiteurs sur le PRP).

## 2. L'injection de PRP dans le DIV animal

En 2009, Chen et al. créent ex vivo une lésion au sein de NP de porcs par chymopapaïne (enzyme protéolytique) [13]. Le traitement par PRP a permis une régénérescence discale objectivée par une prolifération de cellules chondrogéniques et de matrice extracellulaire.

En 2006, Akeda et al. examinent les effets du PRP dans le métabolisme des DIV du porc [14]. La culture de ces cellules avec du PRP en comparaison avec du plasma pauvre en plaquettes (PPP) met en évidence l'effet stimulateur du PRP sur ces cellules principalement au niveau de l'AF.

En 2007, Nagae et al. [15] réitèrent l'expérience en injectant du PRP au sein du NP de lapins in vivo. Leur recherche se caractérise par l'utilisation de microsphères d'hydrogel de gélatine pour libérer le PRP progressivement. En comparaison, un groupe contrôle recevait le PRP classiquement. Les résultats sur la dégénérescence intervertébrale sont positifs (réduction de la DDI) dans les deux groupes. Par contre, l'analyse histochimique montre une immunocoloration intense des protéoglycanes huit semaines après l'injection de PRP à l'aide des microsphères de gélatine. Cette première étude d'une injection de PRP à l'aide de microsphères de gélatine sera poursuivie chez le lapin en

2009, pour caractériser les effets de ces injections sur la dégénérescence du DIV [16]. La hauteur de disque est supérieure ( $2,36 \pm 0,07$  mm pour le groupe PRP avec microsphère de gélatine versus  $1,88 \pm 0,09$  mm pour le groupe PRP après 8 semaines). La teneur en eau est préservée mais l'expression de l'ARNm des protéoglycanes du noyau ( $0,84 \pm 0,11$ ) ainsi que le collagène de type II ( $0,73 \pm 0,12$ ) qui était significativement supérieur pendant les deux premières semaines dans le groupe traité par microsphère contenant le PRP se rapproche des valeurs de l'infiltration de PRP seule après 8 semaines (respectivement  $0,42 \pm 0,09$  et  $0,10 \pm 0,03$ ). Une diminution significative des cellules apoptotiques au sein du DIV a été rapportée ( $19,4 \pm 2,8$  % pour le groupe PRP avec microsphère par opposition au  $26,3 \pm 4,2$  % pour le groupe PRP seul). L'étude met en évidence une efficacité supérieure sur une dégénérescence de DIV précoce.

En 2011, une étude randomisée contrôlée analyse les effets d'une injection de PRP sur la dégénérescence discale induite expérimentalement au niveau L4–L5 chez le rat [17]. Un groupe de rats reçoit une injection de PRP directement, l'autre groupe la reçoit 2 semaines plus tard et un dernier groupe sert de groupe témoin. Conformément aux attentes, le groupe témoin expose une dégénérescence discale marquée (réaction inflammatoire, fibrose). Par contre, les groupes bénéficiant d'une injection de PRP possèdent une meilleure structure malgré la présence de fibres endommagées. Comparativement avec le groupe recevant l'injection de PRP postposée, l'injection immédiate procurait de meilleurs résultats avec une inflammation moindre, une meilleure hydratation et une meilleure structure. Après 4 semaines et dans chacun des groupes, la hauteur du disque était évaluée. Encore une fois le groupe d'injection directe de PRP présentait un DIV significativement plus épais ( $p = 0,32$ ).

En 2012, une étude préclinique *in vivo* a été menée sur le DIV de lapins lésés expérimentalement au sein de deux disques non contigus [18]. Trois groupes sont formés et reçoivent 4 semaines après la lésion soit du PRP autologue, soit du PPP autologue, soit une solution saline. Dans les deux groupes recevant du plasma, la radiographie objective après 4 semaines une hauteur de disque restaurée. Par contre, l'analyse par IRM effectuée 8 semaines post-lésion ne met en évidence aucune différence statistiquement significative entre les trois groupes. L'analyse histologique révèle un nombre de chondrocytes supérieur dans les disques injectés avec du PRP.

Plus récemment (2014), une étude *ex vivo* analyse l'effet du PRP sur une matrice cellulaire extraite de disque de porc dégénéré [10]. Les auteurs cultivent les cellules avec différentes concentrations de PRP (25 % ou 50 %) et observent, après quatre jours et quelle que soit la concentration, une augmentation de la synthèse de glycosaminoglycanes avec une structure cellulaire plus sphérique.

### 3. Infiltration de PRP dans le DIV humain

En 2006, Chen et al. furent les premiers à étudier les effets du PRP sur une DDI [10]. Ils réalisent une culture *in vitro* de cellules de NP humains d'âges différents avec du PRP pour analyser plus particulièrement le rôle du facteur de croissance Transforming growth factor Beta 1, composant du PRP (TGF- $\beta$ 1). Ils concluent que l'utilisation de PRP avec une concentration de 1 ng/mL TGF- $\beta$ 1 permet une régulation positive et significative de l'ensemble des constituants du NP. Ces résultats suggèrent ainsi que le mélange de facteurs de croissance contenu dans le PRP permet d'induire la prolifération et la différenciation des cellules humaines du NP (expression de Acide ribonucléique messager (l'ARNm) et de colla- gène de type II, synthèse de matrice extracellulaire).

Trois équipes ont étudié *in vivo* l'injection de PRP dans le DIV humain. Ces trois études se différencient par leurs protocoles de suivi et les critères de réussite.

Levi et al. [19] en 2015 ont étudié de manière prospective l'évolution de la douleur de patients souffrant d'une lombalgie attribuée à une origine discale (identifiée par imagerie médicale) après une injection de PRP dans le DIV (sur un ou plusieurs niveaux discaux). Les critères d'inclusions comprennent un âge minimum de 18 ans et la présence d'une douleur lombaire supérieure à 40 mm sur l'EVA. Cette discopathie devait être objectivée par au moins un des signes suivants :

- une discographie positive ;
- des critères cliniques signifiant une douleur discogénique comme une douleur centrale, une douleur au lever après être resté assis ou encore une réponse positive aux manœuvres spécifiques de provocations de la douleur ;
- une imagerie médicale par résonance magnétique suggérant l'origine discale des douleurs (zone de haute intensité, une protrusion discale, une diminution de l'intensité du signal T2, une modification des plateaux vertébraux).

Les critères d'exclusion sont les suivants : traumatisme, tumeur, infection, inflammation, trouble neurologique, litige médico-légal et troubles psychologiques. Vingt-deux patients ont consenti à participer à l'étude en payant la procédure entre 950 dollars et 1150 dollars selon le nombre de niveaux injectés.

Leur PRP est préparé avec le système stérile Smartprep (Harvest Plymouth, MA, État-Unis). Pour les personnes recevant une ou deux infiltrations, le prélèvement commence par une prise de sang de 35 mL mélangé avec 3 mL d'anticoagulant (citrate dextrose). Pour les patients sollicitant plus de deux infiltrations, un prélèvement de 60 mL est mélangé à 6 mL d'anticoagulant. Une fois le mélange réalisé, celui-ci est centrifugé afin de séparer les différents constituants. Dans le premier cas, 1 mL de citrate dextrose est

rajouté au plasma récolté et dans le second cas 2 mL. Les patients ayant subi une discographie seront infiltrés au niveau des disques positifs à la discographie par contre les autres seront injectés au niveau des disques suspectés pathologiques par l'IRM.

Les patients sont installés en décubitus ventral pour subir une discographie standard postéro-latérale afin d'injecter à l'aide d'une aiguille unique le PRP sous contrôle radiographique. Le disque reçoit un volume total de 3,4 mL (1 mL de solution de contraste + 0,4 mL d'antibiotique [gentamicine] + 0,5 mL de solution antalgique [lidocaïne] + 1,5 mL de PRP). Les patients sont suivis avec un recul de 1, 2 et 6 mois post-infiltration. Ces évaluations se composent d'une évaluation de l'intensité de la douleur et de l'incapacité fonctionnelle au moyen d'une EVA et du questionnaire d'Oswestry. L'infiltration a été considérée comme une réussite lorsqu'une diminution de 50 % du score EVA et de 30 % du questionnaire Oswestry était objectivée. Neuf patients ont reçu une injection sur un seul niveau, dix patients sur deux niveaux, deux patients sur trois niveaux et un patient a été infiltré sur cinq niveaux.

Le taux de réussite à un mois est de trois patients sur 22 (13 % de réussite), sept patients sur 22 à deux mois (32 %) et neuf patients sur 19 à six mois (47 %). À cette même période, six autres patients (32 %) évoquent un score EVA supérieur à celui de départ avec un score au questionnaire Oswestry soit comparable au test initial, soit supérieur. Par ailleurs, un patient, malgré son amélioration significative lors de la première évaluation, a dû recevoir une injection de stéroïdes pour une exacerbation anormale et majeure de sa douleur après 2 mois et a donc quitté le groupe expérimental.

Les limites de cette étude sont l'arrêt du suivi après 6 mois, sans aucune certitude quant à la pérennité de l'efficacité du PRP et l'injection d'une quantité importante d'antidouleur et de produit de contraste malgré les effets néfastes de ces produits sur la synthèse cellulaire [20,21]. Les auteurs ont choisi de ne pas inclure la discographie comme critère diagnostique, car trop invasive selon eux. Cependant, cela génère un biais important puisque des patients souffrant d'une douleur non discogénique ont pu être inclus.

Akeda et al. [22] ont inclus six patients (trois hommes et trois femmes, âge moyen = 34,4 ans) présentant une lombalgie chronique sans irradiation aux membres inférieurs. La dégénérescence discale devait être objectivée de fac, on évidente par IRM et au minimum un DIV devait être symptomatique lors de la discographie. Un prélèvement de 200 mL de sang est centrifugé afin d'en retirer le PRP. Une fois le PRP stocké, l'équipe ajoute 2 % de CaCl<sub>2</sub> et 10 mL de sérum autologue (composé de sang coagulé) afin de former un gel. Ce mélange sera incubé pendant 30 min et puis centrifugé pour isoler le surnageant et obtenir un gel de PRP composé d'environ 4,7 fois plus de plaquettes que dans un échantillon de sang classique. L'infiltration est réalisée au sein du NP par guidance fluoroscopique. Le suivi des patients est assuré au moyen d'une EVA de la douleur et du questionnaire de Roland-Morris avant l'infiltration et à 1, 2, 4 et 6 mois

post-infiltration. Un contrôle par IRM et radiographie est réalisé avant l'infiltration et 4 mois après. Les résultats indiquent une diminution du score EVA de  $7,1 \pm 1,2$  à  $1,8 \pm 2$  au suivi à 1 mois, l'amélioration persistant au suivi à 6 mois. Le score au questionnaire de Roland–Morris a également diminué (de  $11 \pm 1,8$  à  $3,2 \pm 2,4$ ). La valeur moyenne de T2 à l'IRM n'a pas été modifiée de façon significative après 4 mois ; aucun patient n'a montré une diminution de la hauteur du disque ou un effet indésirable. Les auteurs concluent en un véritable succès de leur technique sur une période de 6 mois. Néanmoins aucune information concernant les yellow flags n'est évoquée.

Tuakli-Wosornu et al. [23] ont mené une étude prospective, randomisée en double insu avec 47 patients. Leur objectif est de mesurer l'effet sur la douleur et la fonction d'une injection unique de PRP autologue au niveau d'un DIV. Le suivi à un an a été réalisé en examinant l'évolution de la douleur au moyen d'une échelle numérique, de la fonction (FRI), de la qualité de vie (36-items Short Form Health Survey). Le questionnaire NASS était proposé aux patients pour mesurer leur satisfaction par rapport à la procédure subie. L'inclusion dans l'étude impose d'avoir subi un traitement conservateur précédemment (médication orale, thérapie physique et/ou une injection thérapeutique). L'origine discale des douleurs doit être confirmée par une discographie de provocation. Tous les patients ont subi un prélèvement de 30 mL de sang afin de préparer 3–4 mL de PRP. Un observateur extérieur a préparé les seringues (PRP ou produit de contraste) et a masqué leur contenu. Après une anesthésie locale, le disque est infiltré à l'aide d'une double aiguille. La seconde aiguille est introduite au travers de la première pour atteindre le site d'infiltration. La procédure débute par une injection de 1–2 mL d'agent de contraste afin de confirmer la reproduction de la douleur. Une fois le niveau confirmé, le tube opaque est installé afin d'injecter soit 1–2 mL de la substance différant en fonction du groupe expérimental. Lorsque plusieurs niveaux se révélaient douloureux, l'injection était divisée en parts égales pour injecter chaque niveau. Tous les patients sont ensuite suivis à 1, 4 et 8 semaines. À ce stade, les patients du groupe témoin ont reçu, après ces 8 semaines de suivi et leur consentement, une injection de PRP. Le suivi se répète à 6 et à 12 mois.

L'infiltration est considérée comme cliniquement significative si une amélioration minimale de 9 points est présente au FRI ; de 2 points à l'échelle numérique de la douleur [24] ; de 4,9 points au questionnaire SF-36 (partie fonctionnelle) et de 10 points pour le SF-36 (score de la douleur). Après 8 semaines, le groupe d'injection de PRP a indiqué des résultats significativement meilleurs que le groupe témoin au questionnaire FRI et NRS. Par contre, au questionnaire SF-36, et pour la douleur courante et maximale, on n'observe aucune modification significative. Néanmoins, 56 % des patients infiltrés avec du PRP [15,27] se disent satisfaits de l'intervention contre 18 % de satisfaction [3,17] dans le groupe témoin. Après 6 mois, des améliorations toujours significatives ont été enregistrées dans le groupe PRP aux questionnaires FRI ( $p < 0,01$ ), NRS ( $p < 0,01$ ) et SF-



36 score douloureux ( $p = 0,03$ ). Après 1 an, (avec 21 patients évalués), les améliorations demeurent et ce, même pour le questionnaire SF-36 fonction physique ( $p < 0,01$ ). Soulignons que les patients ayant bénéficié d'une injection sur 2 niveaux ont rapporté des améliorations supérieures après un an en comparaison aux personnes injectées à un niveau. Aucune complication secondaire n'a été rapportée. Malheureusement en raison de la possibilité de demander une injection de PRP après 8 semaines dans le groupe contrôle, aucune comparaison n'a pu être réalisée entre les groupes à la fin de l'étude.

Ces trois études *in vivo* suggèrent que l'injection de PRP au sein du DIV constitue une thérapie prometteuse ; néanmoins, les qualités méthodologiques de ces études (une seule étude contrôlée avec un délai limité) sont insuffisantes pour en tirer des conclusions thérapeutiques. De plus, au cours de ces 3 études, un produit complémentaire (agent de contraste ou antalgique) au PRP et connu comme néfaste pour la synthèse cellulaire a été injecté dans le DIV [20,21]. Compte tenu de l'hétérogénéité des études, il semble nécessaire de standardiser la préparation du PRP, sa concentration en plaquettes et la quantité infiltrée. D'autre part, les critères d'inclusion et d'évaluation des patients méritent d'être ajustés et clarifiés.

## 4. Conclusion

Cette revue de la littérature sur le potentiel thérapeutique d'une infiltration de PRP en cas de DDI met en évidence la nécessité de poursuivre les travaux de recherche sur cette thématique. L'expérimentation animale recherche essentiellement des effets protecteurs contre la DDI. Ces résultats pourraient être utiles chez l'homme présentant une lombalgie dont l'éthiopathologie est une DDI.

*In vitro*, les résultats sont positifs et encourageants : rappelons notamment le potentiel régénérateur du PRP qui induit une prolifération cellulaire au sein de l'AF bovin [10], ou encore l'intense prolifération cellulaire du NP de porc induite par le PRP [13]. *In vivo*, chez l'animal, le PRP a fait ses preuves et se place comme un traitement prometteur pour cette structure vertébrale avasculaire [25]. Il permet une régulation cellulaire positive, la prolifération de protéoglycanes [14], un niveau d'hydratation supérieur du DIV [15], une prolifération des ARNm pour le collagène de type II et une diminution des cellules apoptotiques dans le NP [16]. Néanmoins, les méthodologies variables et le manque d'uniformité inter-études nuancent les résultats et encouragent les travaux futurs [25].

Les études cliniques de phases I chez l'homme, placent le PRP comme une solution thérapeutique sûre avec un rapport coût-efficacité très positif et surtout d'une simplicité déconcertante à mettre en place [25]. Aucune étude sur l'homme n'a rapporté d'effet secondaire négatif pour ce traitement. De plus, comparé aux autres solutions

d'infiltrations intradiscales (corticoïde [26], bleue de méthylène [27,28]), le PRP présente l'avantage d'être facilement exploitable et utilisable. Dès lors, les prochaines études devront mettre en évidence le potentiel de régénération du PRP en cas de DDI et/ou son rôle antalgique en cas de lombalgie.

Cette revue de la littérature met en évidence les principaux points positifs en faveur de la poursuite des recherches sur l'impact d'une infiltration de PRP en cas de DDI. Néanmoins, elle souligne aussi la nécessité de standardiser les protocoles de traitement et d'évaluation et de préciser le patient cible. Si les résultats rapportés par l'ensemble des études sont confirmés, cette technique pourrait devenir un véritable traitement alternatif à la chirurgie pour la DDI.

## Déclaration de liens d'intérêts

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

## Références

- [1] Henry N, Colombier P, Lescaudron L, Hamel O, Bideau L-J, Guicheux J, et al. *Médecine régénératrice du disque intervertébral de la physiopathologie à l'application clinique. Med Sci* 2014;30(Div):1091–100.
- [2] Wang SZ, Rui YF, Lu J, Wang C. *Cell and molecular biology of intervertebral disc degeneration: current understanding and implications for potential therapeutic strategies. John Wiley & Sons Ltd.* 2014;(13):381–90.
- [3] Hamel O, Weiss P, Robert R, Guicheux J, Clouet J. *Aspects morphologique, structural et fonctionnel du disque intervertébral lombal. Rev Rhum Monogr* 2013;80(4):204–9.
- [4] Roberts S, Evans H, Trivedi J, Menage J. *Histology and pathology of the human intervertebral disc. J Bone Jt Surg* 2006;88(Suppl. 2):10–4.
- [5] Kaux J-F, Drion P, Croisier J-L, Crielaard J-M. *Tendinopathies and platelet-rich plasma (PRP): from preclinical experiments to therapeutic use. J Stem Cells Regen Med* 2015;11(1):7–17.
- [6] Kaux J, Emonds-Alt T. *Quel « PRP » pour traiter les tendinopathies chroniques ? J Traumatol Sport* 2017;34(1):76–90.
- [7] Braun HJ, Kim HJ, Chu CR, Drago J. *The effect of platelet-rich plasma formulations and blood products. American J Sports Med* 2014;42(5):1204–10.

- [8] Kaux J, Drion P, Croisier J, Crielaard J. Plasma riche en plaquettes pour le traitement de lésions tendineuses. *J Readapt Med* 2015;35(3):181–91.
- [9] Smyth NA, Murawski CD, Fortier LA, Cole BJ, Kennedy JG. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg* 2013;29(8):1399–409.
- [10] Pirvu TN, Schroeder JE, Peroglio M, Verrier S, Kaplan L, Richards RG, et al. Platelet-rich plasma induces annulus fibrosus cell proliferation and matrix production. *Eur Spine J* 2014;23(4):745–53.
- [11] Smets F, Croisier J, Forthomme B, Crielaard J, Kaux J. Applications cliniques du plasma riche en plaquettes (PRP) dans les lésions tendineuses : revue de la littérature clinical applications of platelet-rich plasma (PRP) in tendon lesions. *Sci Sport* 2012;27(3):141–53.
- [12] Kaux J, Bouvard M, Lecut C, Oury C, Gothot A, Sanchez M, et al. Reflections about the optimisation of the treatment of tendinopathies with PRP. *Muscles Ligaments Tendons J* 2015;5:1–4.
- [13] Chen W-H, Liu H-Y, Lo W-C, Wu S-C, Chi C-H, Chang H-Y, et al. Intervertebral disc regeneration in an ex vivo culture system using mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma. *Biomaterials* 2009;30(29):5523–33.
- [14] Akeda K, An HS, Pichika R, Attawia M, Thonar EJ-MA, Lenz ME, et al. Platelet-rich plasma (PRP) stimulates the extracellular matrix metabolism of porcine nucleus pulposus and annulus fibrosus cells cultured in alginate beads. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006;31(9):959–66.
- [15] Nagae M, Ikeda T, Mikami Y, Hase H, Ozawa H, Matsuda K-I, et al. Intervertebral disc regeneration using platelet-rich plasma and biodegradable gelatin hydrogel microspheres. *Tissue Eng* 2007;13(1):147–58.
- [16] Sawamura K, Ikeda T, Nagae M, Okamoto S, Mikami Y, Hase H, et al. Characterization of in vivo effects of platelet-rich plasma and biodegradable gelatin hydrogel microspheres on degenerated intervertebral discs. *Tissue Eng* 2009;15(12):3719–27.
- [17] Gullung G, Woodall W, Tucci M, James J, Black D, McGuire R. Platelet-rich plasma effects on degenerative disc disease: analysis of histology and imaging in an animal model. *Evid Based Spine Care J* 2011;2(4):13–8.
- [18] Obata S, Akeda K, Imanishi T, Masuda K, Bae W, Morimoto R, et al. Effect of autologous platelet-rich plasma-releasate on intervertebral disc degeneration in the rabbit annular puncture model: a preclinical study. *Arthritis Res Ther* 2012;14(6):R241.
- [19] Levi D, Horn S, Tyszko S, Levin J, Hecht-Leavitt C, Walko E. Intradiscal platelet-rich plasma injection for chronic discogenic low-back pain: preliminary results from a prospective trial. *Pain Med* 2015;0:1–13.
- [20] Eder C, Pinsger A, Schildboeck S, Engineer E, Falkner E, Becker P, et al. Influence of intradiscal medication on nucleus pulposus cells. *Spine J* 2013;13(11):1556–62.

- [21] Hoelscher GL, Gruber HE, Coldham G, Grigsby JH, Hanley EN. Effects of very high antibiotic concentrations on human intervertebral disc cell proliferation, viability, and metabolism in vitro. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25(15):1871–7.
- [22] Akeda K, Imanishi T, Ohishi K, Masuda K, Uchida A, Sakakibara T, et al. Intradiscal injection of autologous platelet-rich-plasma for the treatment of lumbar disc degeneration – preliminary prospective clinical trial for discogenic lowback pain patients. *Asian Spine J* 2017;11(3):380–9 [Poster No. 2194, ORS 2012 Annual Meeting].
- [23] Tuakli-Wosornu YA, Terry A, Boachie-Adjei K, Harrison JR, Gribbin CK, LaSalle EE, et al. lumbar intradiscal platelet-rich plasma (PRP) injections: a prospective, double-blind, randomized controlled study. *PM R J* 2016;8(1):1–10.
- [24] Hägg O, Fritzell P, Nordwall A. The clinical importance of changes in outcome scores after treatment for chronic low-back pain. *Eur Spine J* 2003;12:12–20.
- [25] Monfett M, Harrison J, Boachie-adjei K, Lutz G. Intradiscal platelet-rich plasma (PRP) injections for discogenic low-back pain: an update. *Int Orthop* 2016;40(6):1321–8.
- [26] Valat J, Rozenberg S. Local corticosteroid injections for low-back pain and sciatica. *Elsevier* 2008;75:590–5.
- [27] Peng B, Zhang Y, Hou S, Wu W, Fu X. Intradiscal methylene blue injection for the treatment of chronic discogenic low-back pain. *Eur Spine J* 2007;16:33–8.
- [28] Gupta G, Radhakrishna M, Chankowsky J, Asenjo JF. Methylene blue in the treatment of discogenic low-back pain. *Pain Physician* 2012;15:333–8.