

Cuir chevelu

PRP et alopecie androgénique : où en sommes-nous ?

RÉSUMÉ : Le PRP (*Platelet Rich Plasma*) permet d'obtenir une concentration de plaquettes humaines autologues dans un volume limité de plasma (concentration de 4 à 7 fois). Ce traitement est utilisé dans de nombreuses chirurgies pour ses qualités de cicatrisation et d'hémostase.

La prise en charge de l'alopecie androgénique par le PRP est retrouvée dans certains articles. Cela nous a donc amené à chercher les effets du PRP sur l'alopecie androgénique au travers des différents articles de la littérature scientifique. Les mécanismes d'action du PRP sur cette alopecie sont multiples : induction de la prolifération des cellules de la papille, augmentation de l'épaisseur du derme et du nombre de follicules, augmentation de la prolifération des cellules basales de l'épiderme (Ki67+) et de la néoangiogénèse.

In vivo, une augmentation du nombre de cheveux ainsi que de la densité sont retrouvées. Le temps de formation de nouveaux follicules est significativement diminué et la satisfaction des patients est importante. Cependant, les niveaux de preuves des différents articles sont faibles et il existe une réelle difficulté de standardisation des résultats (comptage plaquettaire).



J. FERNANDEZ¹, C DELAFOND², F. PICARD³

¹ CHU, Nice Côte d'Azur,

² CHU, MONTPELLIER,

³ Hôpital Henri Mondor, CRÉTEIL.

Le PRP est fréquemment utilisé dans divers domaines médicaux (chirurgie orthopédique, chirurgie cardiaque, médecine esthétique, stomatologie...) du fait de ses propriétés cicatrisantes et rajeunissantes, de ses propriétés protectrices contre les infections ainsi que pour ses propriétés à diminuer les saignements en postopératoire [1,2].

Le PRP est une préparation autologue de plasma enrichi en plaquettes à partir d'un prélèvement de sang total. La concentration optimale de plaquettes n'est pas consensuelle, mais est, dans la plupart des cas, entre 3 à 7 fois la concentration retrouvée dans le plasma. Le PRP est à l'origine de l'activation de différents facteurs tels que le thromboxane A2, l'ADP ainsi que la thrombine des granules alpha et des granules denses des plaquettes. Ces facteurs sont responsables, quant à eux, de la sécrétion

de nombreux facteurs de croissance et de chimiokines (incluant les PDGF, les TGF, les VEGF, les IGF, les EGF, les IL-1, les PF-4 et les MIP-1alpha...) [3-5]. Ces molécules ou groupes de molécules liés à d'autres entités chimiques, sont connues pour réguler l'organisation et la régénération des tissus. En effet, elles sont à l'origine de la régulation, de la migration, de la prolifération cellulaire, de la néo vascularisation des tissus et de la production de nouvelles matrices extracellulaires.

La préparation du PRP diffère selon les auteurs et selon les laboratoires. Cependant, toutes ces méthodes reposent sur un prélèvement de sang (chez un volontaire sain) dans un tube avec un anticoagulant (acide citrate dextrose/3,2 % trisodium citrate). La séparation des plaquettes des autres composants du sang est réalisée par centrifugation. Chaque laboratoire a

Cuir chevelu

son kit de prélèvement ainsi que des paramètres de centrifugation qui lui sont propres. Le prélèvement peut être centrifugé une ou plusieurs fois. Pour Miao *et al.* [6], la centrifugation est de 660 g pendant 7 minutes ou de 328 g pendant 10 minutes. Le surnageant jaune est récupéré à l'aide d'une micropipette puis est, à nouveau, centrifugé à 2 350 g pendant 10 minutes ou à 4 975 g pendant 5 minutes. Le liquide riche en plaquettes ainsi obtenu est remis en suspension dans 1 mL de plasma. Celui-ci est alors mélangé à un activateur (chlorure de calcium) puis recentrifugé [7].

Selon la méthode de production utilisée, la concentration en plaquettes du PRP varie ainsi que la concentration en leucocytes et en érythrocytes. Cervelli *et al.* ont, quant à eux, déterminé la concentration optimale en calcium pour activer les différents facteurs [8,9].

Il est intéressant de noter que le nombre d'articles sur le PRP et l'alopecie androgénique, publiés au niveau de la littérature internationale, ne cesse de progresser. Ceci souligne l'intérêt grandissant de la communauté scientifique pour ce traitement dans le cadre de la cal-

vitie. Le but de cet article est de faire le point, à travers une revue de la littérature complète (**tableau I**), sur l'utilisation du PRP dans le cadre de cette pathologie en comprenant les mécanismes d'action du PRP ainsi qu'en analysant les divers résultats cliniques retrouvés chez l'homme.

Matériel et méthode

Pour répondre à notre objectif, nous avons recherché dans la littérature les études qui se sont intéressées à l'uti-

Nom, Année, Pays	Type d'étude	Type de cas, Nombre de cas	Protocole d'étude	Résultats Effets indésirables
Lee, 2014, Corée	Randomisée	40 patientes avec alopecie féminine	12 sessions d'injections de PRP + Cellules CD 34+ polydésoxyribonucléotide (PDRN) ou PDRN seul	Différence significative d'épaisseur de cheveux (16,8 % vs 13,5 %) pour le groupe PRP. Pas de différence entre les 2 groupes sur l'augmentation du nombre de cheveux (23,2 % vs 17,9 %). Pas d'effet indésirable.
Takikawa, 2011, Japon	Prospective, Contrôlée	26 patients avec cheveux fins dans les zones frontales ou pariétales	Injections de PRP mixé au sérum physiologique ou avec des microparticules de deltaparine et protamine toutes les 2 semaines jusqu'à 5 fois.	Différence significative du nombre de cheveux (13,5 % PRP + SP et 15,8 % PRP + DP) et d'épaisseur de cheveux (48,3 % PRP + SP et 119,6 % PRP DP). Pas d'effet indésirable.
Kang, 2012, Corée	Prospective Contrôlée	26 patients avec alopecie androgénique	Injection de PRP + cellules CD34+ 2 fois à 3 mois d'intervalle ou injection d'extraits placentaires 1/semaine pendant 6 mois.	Différence significative de nombre de cheveux (29,2 %) et de l'épaisseur (46,2 %) pour le groupe PRP. Pas d'effet indésirable.
Cervelli, 2014, Italie	Prospective Contrôlée	10 patients avec alopecie androgénique	Injections de PRP 3 fois à 1 mois d'intervalle	Augmentation significative de la densité de cheveux à 3 mois (+27,7/cm ²). Pas d'effet indésirable.
Gkini, 2014, Grèce	Prospective, Non contrôlée	22 patients avec alopecie androgénique	Injections de PRP 3 fois à 3 semaines d'intervalle et à 6 mois	Au 4 ^e mois, le <i>pull out test</i> a diminué de 8 à 2, la densité a augmenté de 143 à 170/cm ² , et le taux de satisfaction moyen était de 7,1/10. Pas d'effet indésirable.
Khatu, 2014, Inde	Prospective, Non contrôlée	11 patients avec alopecie androgénique	Injections de PRP 4 fois à 2 semaines d'intervalle	Augmentation du nombre de cheveux de 71 à 93/cm ² , et <i>pull out test</i> passant de 10 à 3 chez 82 % des patients, taux moyen de satisfaction de 7/10. Pas d'effet indésirable.
Sclafani, 2014, Italie	Prospective Non contrôlée	15 patients avec alopecie androgénique	Injections de PRP 3 fois à 1 mois d'intervalle	Augmentation moyenne du nombre de cheveux de 47 % à 2 mois, de 106 % à 3 mois, et de 75 % à 6 mois. Pas d'effet indésirable.
Betsy, 2013, Suisse	Rétrospective Non contrôlée	42 patients avec alopecie androgénique	Injections de PRP 5 fois en 2 mois	Diminution de la perte de cheveux, amélioration du volume, diminution du <i>pull out test</i> de 8 à 3 et satisfaction globale du patient à 7/10. Pas d'effet indésirable.

Tableau I: Articles sur le PRP et l'alopecie androgénique retrouvés dans la littérature.

lisation de PRP dans des indications d'alopecie androgenique. La recherche bibliographique a été réalisée sur la base de données PubMed en utilisant les items suivants : *Hair loss* et PRP (9 publications); *Pattern baldness* et PRP (8 publications); *Pattern baldness* et *Platelet* (220 articles mais seulement 12 sur l'alopecie androgenique).

Résultats

1. Mécanismes d'action suspectés du PRP sur l'alopecie androgenique

Zheng Juin *et al.* [7] ont prélevé des cellules de papilles dermiques sur le scalp d'hommes sains puis les ont mises en culture dans différentes solutions : un contrôle négatif (*phosphate buffered saline*), un contrôle positif (*fetal bovine serum*) et une solution de PRP activé à 5 % et 10 %. La prolifération des DPC a été analysée en fonction du taux de radioactivité de la thymidine marquée [3H] incorporée dans les cellules. Au bout de 3 jours de culture, le taux de prolifération était plus important dans les solutions de PRP que dans les deux solu-

tions contrôles. Cependant, la concentration en PRP n'influençait pas cette prolifération cellulaire.

Cervelli *et al.* [10] ont réalisé une analyse histomorphométrique d'une biopsie du cuir chevelu, après injection de AA-PRP (*autologous activated platelet rich plasma*) ainsi qu'une analyse d'une biopsie du cuir chevelu après injection de placebo sur 10 hommes atteints de calvitie. Il a été retrouvé une augmentation de l'épaisseur épidermique ainsi qu'une augmentation du nombre de follicules 3 mois après l'injection d'AA-PRP par rapport à l'état de base et par rapport aux injections de placebo (**fig. 1**). De nombreux articles ont montré une amélioration des conditions d'ischémie ainsi qu'une augmentation de la vascularisation des structures périfolliculaires lors d'injections de PRP [11,12]. Cette néo-angiogenèse permettait donc d'améliorer la croissance des follicules.

2. Augmentation de la sécrétion de facteurs de croissance

L'activation des *extracellular signal-regulated kinases* (pERK) est responsable

de la croissance cellulaire. L'activation du signal PI 3-kinase/Akt est responsable, quant à elle, de la survie cellulaire en luttant contre l'apoptose. Zheng Juin *et al.* [7] ont retrouvé que le niveau de phosphorylation des signaux extracellulaires (pERK), régulant l'expression des pAkt et des Bcl-2, était significativement augmenté avec le PRP par rapport aux contrôles. Ils ont noté que les effets du PRP sur cette phosphorylation étaient dose-dépendants. De ce fait, l'expression de la protéine anti-apoptotique Bcl-2 était plus importante après injection de PRP. Le PRP favorisait la prolifération cellulaire *via* la sécrétion de facteurs de croissance mais aussi *via* l'activation de signaux anti-apoptotiques (Bcl-2, pAkt) et permettait un prolongement de la vie cellulaire au niveau du bulbe durant le cycle [7].

Les bêta-caténines sont des molécules de signalisation jouant un rôle prépondérant dans le développement des follicules pileux et des cycles de croissance du cheveu. L'activité transcriptionnelle et le taux des bêta-caténines ont été mesurés par Zheng Juin *et al.* [7] sur des DPC après traitement par PRP activé. Les résultats présentés en **figure 2** montrent que l'activité transcriptionnelle de ces bêta-caténines est quasiment doublée et que leur taux, analysé par *Western Blot*, est plus élevé chez les DPC traités par PRP activé par rapport au contrôle. En plus d'augmenter l'activité des bêta-caténines, le PRP est aussi à l'origine d'une augmentation de l'expression des FGF-7 [7]. Les FGF-7 sont retrouvés au niveau des DPC du bulbe du cheveu et ont pour action de prolonger la phase anagène et de retarder la phase catagène [13].

Dans l'étude menée par Cervelli *et al.* [10], il était retrouvé une augmentation significative du nombre de cellules Ki67+ au niveau de la couche basale de l'épiderme ainsi que dans la gaine externe du bulbe du follicule pileux après traitement par PRP (voir également **fig. 4**). Il était également retrouvé une légère augmentation significative

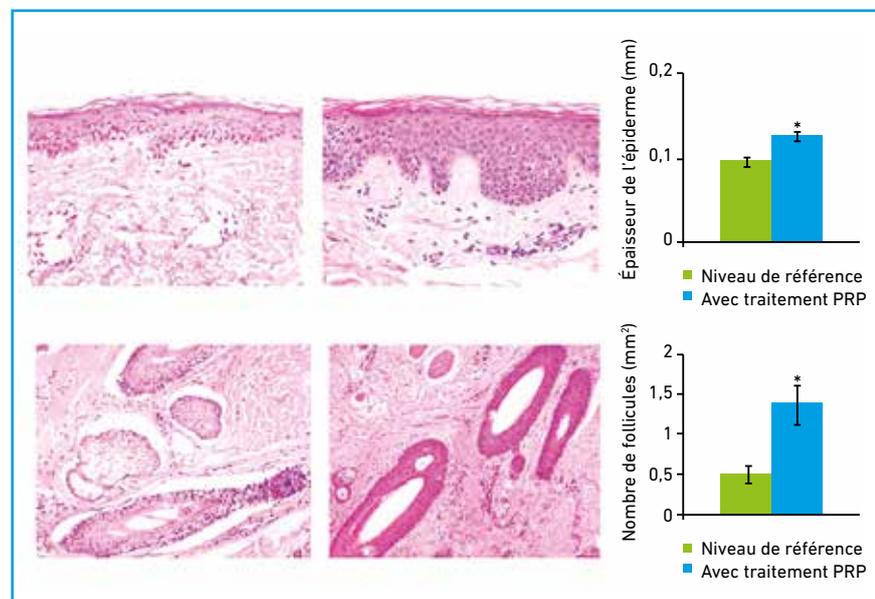


Fig. 1 : Augmentation de l'épaisseur épidermique et du nombre de follicules 3 mois après injection de AA-PRP [10].

Cuir chevelu

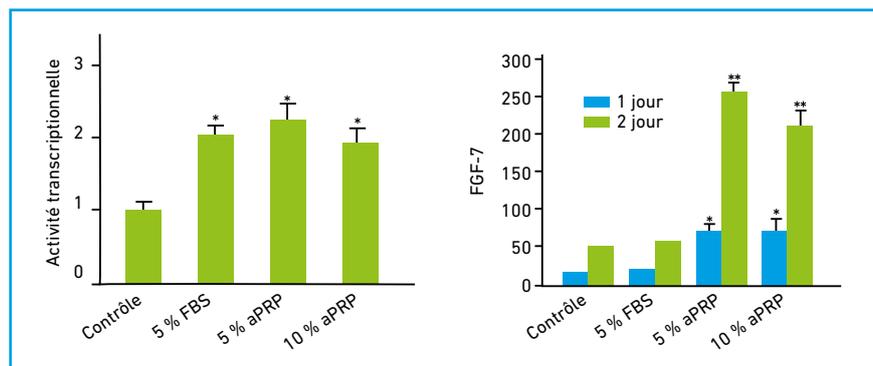


Fig. 2 : Augmentation de l'activité transcriptionnelle des bêta-caténines après injection de PRP – Western Blot [7].

($p < 0,05$) des CD31+, marqueurs des cellules endothéliales. Ceci était à l'origine d'une augmentation du nombre de petits vaisseaux périfolliculaires lors de l'étude histologique. L'augmentation du niveau des Ki67+ a également été retrouvée lors du traitement par PRP (contre placebo) de l'*alopecia areata* [14].

Résultats *in vivo* chez l'animal et chez l'homme

Zheng Jun *et al.* [7] ont analysé la repousse des poils chez des souris. Pour cela, ils ont rasé le dos de différentes souris, séparées en 3 groupes et contrôlées pendant 3 semaines. Des injections sous-cutanées en 2 points ont été réalisées tous les 3 jours. Les injections reçues par le groupe I (groupe contrôle négatif) était du *Plasma Bovine Serum* (PBS); celles reçues par les souris du groupe II (groupe contrôle positif) étaient du *Fœtal Bovine Serum* (FBS); celles du groupe III étaient du PRP activé. Les résultats présentés dans la **figure 3** mettaient en évidence une repousse complète des poils à 3 semaines, uniquement chez les souris traitées par PRP.

Miao *et al.* [6] ont étudié le temps de formation des poils sur des *Nude Mice*. Ce temps de formation est significativement raccourci pour des concentrations de 10 % et 15 % par rapport aux concentrations de 0 % et de 5 %. Le nombre de follicule pileux, mesuré par photographies

microscopiques et morphométriques, était significativement plus important chez les souris traitées par du PRP 10 et 15 % que chez les souris contrôles ou traitées par du PRP 5 % (respectivement de 344 ± 27 et 342 ± 19 contre 288 ± 35 et 297 ± 41).

Cervelli *et al.* [10] ont étudié 10 hommes atteints d'alopecie androgénique ayant reçu du PRP ou un placebo au niveau du cuir chevelu. Chaque sujet a reçu du PRP sur une zone alopecique et du placebo sur une autre partie du crâne (celui-ci étant divisé en 4 parties : frontale, pariétale, occipitale et le vertex). Un

trichoscan a permis d'analyser le nombre de cheveux, leur densité générale ainsi que la densité des cheveux "matures" et des cheveux à l'état de duvet. À J0, il n'existait pas de différence significative sur ces 4 critères entre la zone avec PRP et celle avec placebo. À 3 mois, il a été retrouvé une augmentation significative du nombre de cheveux (18 en moyenne), de la densité globale ($27,7$ cheveux/cm² en moyenne) et de la densité en cheveux matures ($+27,0 \pm 15,3$ en moyenne) dans les zones traitées par du PRP (**fig. 4 et 5**). Cependant, la densité en cheveux à l'état de duvet n'était pas statistiquement différente entre les zones traitées par PRP versus les zones traitées par placebo.

Khatu *et al.* [15] ont sélectionné 11 hommes atteints d'alopecie androgénique de grade 2 à 4 (selon la classification d'Hamilton) chez lesquels un traitement par minoxidil topique et finastéride oral bien conduit pendant au moins 6 mois, n'avait pas montré d'amélioration. Chez ces mêmes patients, des injections de PRP ont été réalisées toutes les 2 semaines pendant 2 mois. Au-delà de ces 2 mois de traitement, le test de traction (réalisé par le même clinicien à chaque fois) est passé de 10 à 3 che-

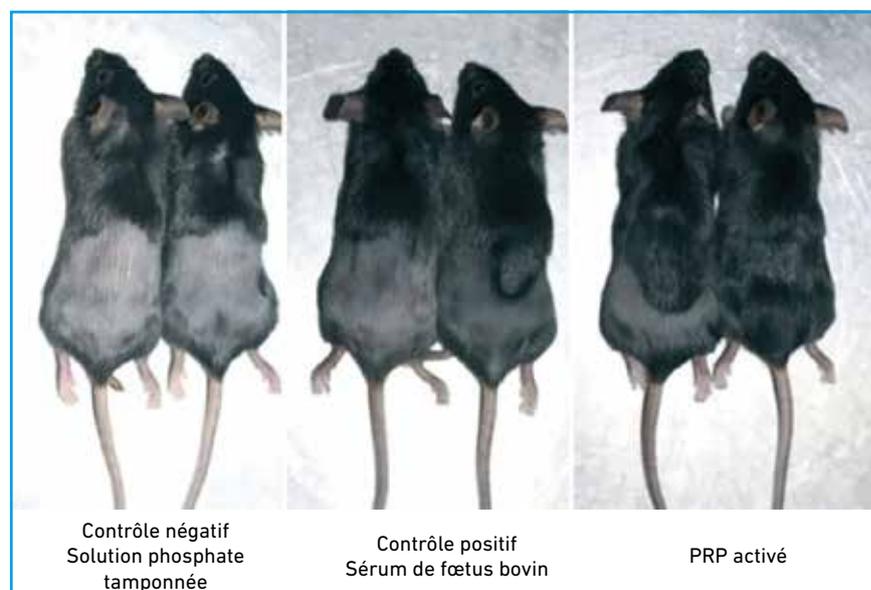


Fig. 3 : Repousse complète des poils à 3 semaines chez les souris traitées par PRP [7].



Fig. 4 : Augmentation significative du nombre de cheveux, de la densité globale et de la densité en cheveux matures 3 mois après injection de PRP au niveau du cuir chevelu [10] – Images de trichoscan.



Fig. 5 : Augmentation significative du nombre de cheveux, de la densité globale et de la densité en cheveux matures 3 mois après injection de PRP au niveau du cuir chevelu [10].

veux arrachés. Une diminution significative du nombre de cheveux perdus ainsi qu'une augmentation modérée du volume et de la surface couverte de cheveux ont été mises en évidence par l'étude au trichoscan d'une zone délimitée (gain de 22,09 cheveux/cm²). L'échelle de satisfaction après traitement a été évaluée en moyenne à 7 (sur une échelle de 1 à 10) et les complications se sont limitées à une douleur au point d'injection et d'un saignement punctiforme.

Le PRP peut également améliorer la prise des greffons lors de la greffe de cheveux. En effet, Uebel *et al.* [16,17] ont montré que le prétraitement par PRP de la zone à implanter améliorait la prise des greffons et augmentait la densité folliculaire finale de 15,1 % (de 16,4 à 18,7 follicule/cm², $p < 0,001$).

■ Discussion

L'alopecie androgénique est la principale cause de perte de cheveux. Elle atteint 50 % des hommes caucasiens de plus de 50 ans et 70 % des hommes tous âges confondus au cours de leur vie [18]. Cette pathologie touche majoritairement les hommes mais peut, dans certains cas, affecter les femmes et avoir un impact négatif majeur sur le bien-être social et psychologique des patients atteints. L'étiopathogénie de cette alopecie est principalement androgène-dépendante; elle est modulée par un métabolite actif de la testostérone : la di-hydro testostérone (DHT) ainsi que par l'expression d'un récepteur aux androgènes situé au niveau du follicule pileux. Les follicules du vertex expriment beaucoup plus fréquemment ce récepteur que les follicules

plus périphériques : ceci explique que la calvitie commence au niveau des golfes temporaux et du vertex puis évolue à ces niveaux, épargnant souvent les follicules de la "couronne". Ceci permet également de comprendre que, lors de greffes capillaires, les cheveux réimplantés ne tombent pas car non sensibles à la DHT (absence de récepteurs). L'alopecie androgénique est héréditaire : de nombreux facteurs génétiques sont impliqués dans le développement de cette pathologie [19].

Le follicule du cheveu est une structure complexe. Deux zones peuvent être identifiées : la tige, zone visible du cheveu et le bulbe, contenant la zone matricielle et la papille. La pousse des cheveux est un processus évoluant par cycle. Le follicule mature se transforme successivement au cours des phases anagènes (production active du cheveu sur 3 à 4 ans), catagènes (apoptose cellulaire et mort du cheveu sur 3 à 4 semaines) et télogènes (phase de repos cellulaire avec involution du cheveu en 3 mois) [20]. Le rôle de l'apoptose (*via* la cascade des caspases) est maintenant bien connu et détermine le passage de la phase anagène à la phase catagène. De nombreux facteurs de croissance ont un rôle fondamental dans le passage d'un cycle à l'autre et dans la transformation du follicule pileux [21]. Les principaux facteurs de croissance impliqués dans l'évolution du follicule pileux sont les VEGF, les EGF, les IL-1 et le FGF [22]. Les cheveux suivent 20 à 25 cycles au cours de la vie. En général, un homme possède 100 000 à 120 000 cheveux avec une pousse de 1 mm/j environ ; il existe cependant une très grande variabilité inter individuelle.

Les traitements médicaux actuels de l'alopecie reposent sur la stimulation et la différenciation cellulaire pendant le cycle de croissance du cheveu *via* deux molécules principales sur le marché : le minoxidil et le finastéride [20-23]. Le minoxidil topique favorise la croissance des cheveux en stimulant la mitose des cellules épithéliales ainsi que la pro-

Cuir chevelu

POINTS FORTS

- Les facteurs de croissance stimulés par le PRP sont les mêmes que ceux régulant le "cycle du cheveu".
- Augmentation de la phase anagène et recul de la phase télogène.
- *In vivo*: augmentation du nombre de cheveu ainsi que de la densité.
- Amélioration des symptômes dans les pathologies du cuir chevelu.
- Cependant faibles niveaux de preuves des études et peu d'études sur l'évidence clinique.

duction de VEGF : ceci est à l'origine du prolongement de la phase anagène [24]. L'augmentation du rapport Bcl2/Bax et l'activation des ERK et des Akt par le minoxidil stimulent la survie des cellules de la papille dermique [25]. Le finastéride, par voie orale, induit également une prolongation de la phase anagène entraînant ainsi un épaissement graduel des cheveux [26].

De plus, le finastéride a montré une réduction de la perte des cheveux *via* l'augmentation de l'expression des caspases ainsi que l'augmentation des inhibiteurs de l'apoptose. En plus de prolonger la phase anagène, il permet également d'activer cette phase anagène du cheveu [27]. Ces deux molécules ont cependant comme effets secondaires, l'apparition de céphalées ainsi que l'augmentation de la pilosité sur d'autres parties du corps pour le minoxidil [23]. Le finastéride serait, quant à lui, responsables chez certains hommes d'une baisse de la libido et interférerait dans le développement fœtal masculin d'où sa contre-indication chez les femmes enceintes ou désirant un enfant (tout comme leur conjoint) [20, 28].

L'utilisation thérapeutique de cellules CD34+ autologues de cellules souches hématopoïétiques a montré un fort potentiel angiogénique [29, 30]. Cette néoangiogénèse est primordiale dans la repousse des cheveux. Kang *et al.* [31] ont

trouvé les mêmes résultats après injection d'une préparation de PRP enrichi en cellules CD34+, au niveau du cuir chevelu, chez des patients masculins et féminins atteints d'alopecie. Après 3 et 6 mois de traitement, ils ont trouvé des résultats significatifs sur l'augmentation du nombre moyen de cheveux ainsi que sur l'épaisseur moyenne des cheveux (*versus* placebo) après mesure par un phototrichogramme.

Selon Lee *et al.* [32], l'association de au PRP chez les femmes atteintes d'alopecie, améliorerait, de façon significative, le nombre moyen de cheveux ainsi que l'épaisseur des cheveux après traitement (par rapport au groupe contrôle n'ayant pas reçu de PRP). Sclafani [33] a étudié les effets des injections de *Platelet Rich Fibrin Matrix* (PRFM) chez 9 hommes et 6 femmes atteints d'alopecie androgénique. 3 injections ont été réalisées sur 1 mois. La densité en cheveux a été mesurée dans la même zone de cuir chevelu avant et pendant 6 mois après le traitement. Une augmentation statistiquement significative de la densité a été observée à 2, 3 et 6 mois ($p = 0,0606$).

Takikawa *et al.* [11] ont suggéré que l'association de microparticules telles que la protamine ou la deltaparine au PRP, améliorerait l'efficacité du PRP sur la repousse des cheveux en reliant les différents facteurs de croissance. Ceci permettait une augmentation de l'épais-

seur de l'épithélium, de la prolifération des fibres de collagène ainsi que des fibroblastes et une augmentation des vaisseaux péri-folliculaires.

L'utilisation du PRP dans l'alopecie androgénique ne présente pas de contre-indications spécifiques mais doit respecter les contre-indications générales sur l'utilisation du PRP : existence de troubles de la coagulation, thrombopathies et prise de traitement anticoagulant [34].

Certains auteurs ont testé l'efficacité du PRP dans le cadre de la pathologie auto-immune : l'*alopecia areata* (AA), maladie pour laquelle il n'existe, à l'heure actuelle aucun traitement curatif ou préventif [35]. Dans une étude de 2013 [36], 45 patients hommes et femmes atteints d'AA ont été séparés en 3 groupes : traitement par placebo, traitement par PRP et traitement par triamcinolone acétonide (TrA, traitement standard de l'AA) sur des zones différentes du scalp. Les résultats de cette étude montrent une repousse significative des cheveux chez les patients traités par PRP et TrA comparativement aux zones traitées par placebo. Cependant, les patients traités par PRP ont une augmentation significativement plus importante de la repousse des cheveux par rapport aux patients traités par TrA.

En effet, seulement 27 % des patients traités par TrA sont en rémission complète à 1 an contre 60 % traités par PRP. À 6 mois, 38 % des patients du groupe TrA sont en rechute de la maladie contre 0 % dans le groupe PRP. À 1 an, 71 % des patients traités par TrA sont en rechute contre 31 % dans le groupe PRP. 96 % des patients traités par PRP présentaient une repousse des cheveux entièrement pigmentés à partir du début de la croissance du cheveu contre 25 % dans le groupe TrA. Il a été également observé que le TrA et le PRP étaient responsables d'une diminution du nombre de cheveux dystrophiques ainsi que d'une diminution des sensations de brûlures et de

démangeaisons propres à l'AA. Cette supériorité du PRP sur le TrA résulte probablement de la meilleure action anti-inflammatoire du PRP sur le cuir chevelu.

L'efficacité du PRP repose sur des études scientifiques qui ont montré des effets sur la repousse du cheveu *via* l'action de régulateurs anti-apoptotiques (Bcl2, pAkt, pERK), par l'induction de la différenciation de cellules souches folliculaires, par la prolongation de la phase anagène du cycle de croissance du cheveu, par l'augmentation de l'angiogenèse folliculaire et périfolliculaire (CD31, nombre de vaisseaux) [10]. Il est également intéressant de noter que le PRP est efficace et non contre-indiqué chez les femmes [31].

La concentration optimale en plaquettes du PRP n'est pas standardisée. Il serait logique de penser que plus la solution de PRP est concentrée en plaquettes, plus elle est efficace comme le suggèrent Anuita *et al.* [37]. Les études de Han *et al.* [38], Chui *et al.* [39] et de Krasna *et al.* [40] ont montré que les courbes de réponse du PRP sur l'induction de la cicatrisation étaient des courbes en cloches de type gaussiennes. Ces résultats ne sont pas surprenants si l'on tient compte de nombreuses études réalisées depuis les années 1980 [41-43] qui ont montré que de nombreux récepteurs cellulaires répondaient à leur ligand que sont les facteurs de croissance (les mêmes que ceux retrouvés dans le PRP) selon des courbes de réponses en forme de cloches gaussiennes témoignant ainsi d'une saturabilité des récepteurs.

Il existe de ce fait une incertitude sur la concentration optimale en plaquette nécessaire. Cette incertitude est également liée à la présence de leucocytes sécrétant des molécules pro-inflammatoires telles que l'interleukine 1bêta [44] ayant un effet négatif sur la repousse folliculaire [6]. L'interleukine 1bêta est connue pour induire l'expression, par les cellules, de cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF-alpha et d'aug-

menter la production de protéases qui dégradent le collagène ainsi que d'autres protéines de la matrice extracellulaire [45-46]. De ce fait, de fortes concentrations en plaquettes de solution de PRP ont été responsables de morts cellulaires par apoptose [47].

La concentration des plaquettes dans le PRP diffère en fonction de son utilisation. Dans le cadre d'une prise en charge osseuse, la prolifération des ostéoblastes et des cellules de l'os alvéolaire est plus importante avec des concentrations de PRP à 1 % et 5 % qu'avec des solutions plus concentrées [48]. Pour Cervelli *et al.* [10], la concentration plaquettaire optimale du PRP pour la stimulation de l'angiogenèse folliculaire et périfolliculaire serait une moyenne de 1 484 555,6 plaquettes/microL.

Un des principaux points négatifs de l'utilisation du PRP à l'heure actuelle, dans le cadre de l'alopécie androgénique, est qu'il n'existe pas de standardisation dans les méthodes de préparation. Chaque étude présente une méthode différente [8]. En effet, les méthodes de préparation varient selon que la préparation soit effectuée à l'aide de kit ou de manière manuelle. Le nombre de centrifugation, la force de centrifugation (le nombre de G) ainsi que le temps de centrifugation varient en fonction des articles. L'activateur utilisé n'est pas toujours le même et la température de préparation et de conservation ne sont pas standardisées. De plus, la fréquence de la procédure et le temps pendant lequel elle doit être réalisée ne sont pas consensuels.

Il existe également un manque de recul quant à l'évaluation des résultats et sur l'efficacité à long terme des injectons de PRP sur l'alopécie androgénique. En effet, le suivi de ces études se termine à la fin des injections avec un recul maximal de 6 mois. Les zones évaluées sont souvent des zones limitées du cuir chevelu et il n'y a pas de recul quant à l'efficacité sur la surface totale du cuir chevelu. Il

important de noter que le niveau scientifique actuel des études sur le PRP et l'alopécie androgénique est faible [7,13].

■ Conclusion

Dans le cadre de l'alopécie androgénique, le PRP semble être une méthode simple, reproductible et peu onéreuse. Les mécanismes d'action supposés sont maintenant connus et basés sur des études scientifiques. Il n'est pas retrouvé d'effets secondaires et un traitement par PRP peut être proposé comme traitement adjuvant au traitement médicamenteux.

Cependant, peu d'études sur l'évidence clinique des résultats sont retrouvées dans la littérature. Les résultats sont difficilement standardisables car il n'existe pas de consensus sur les techniques et les méthodes de préparation du PRP. Les études actuelles sur l'efficacité du PRP sont des études de courtes durées avec peu de patients présentant ainsi un niveau de preuve faible. Des études à venir permettront de souligner l'efficacité clinique du PRP sur l'alopécie androgénique et d'étudier les améliorations qui peuvent y être apportées (protamine, deltaparine...) [11].

BIBLIOGRAPHIE

1. GARDNER M, DEMETRAKOPOULOS D, KLEPCHICK P *et al.* The efficacy of autologous platelet gel in pain control and blood loss in total knee arthroplasty. An analysis of the haemoglobin, narcotic requirement and range of motion. *Int Orthop*, 2007;31:309-313.
2. GLOVER J, WEINGARTEN M, BUCHBINDER D *et al.* A 4-year outcome based retrospective study of wound healing and limb salvage in patients with chronic wounds. *Adv Wound Care*, 1197;10:33-38.
3. EPPEL B, PIETZAK W, BLANTON M. Platelet-rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*, 2006;118:147-159.
4. MARX R. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*, 2004;62:489-496.
5. REESE R, EDINA D. Hair transplant forum international January/February 2010.

Cuir chevelu

- Autologous platelet-rich plasma (PRP): what do we know? Important concepts relevant to hair restoration surgery. Minnesota.
6. MIAO Y, SUN Y, SUN X *et al.* Promotional effect of platelet-rich plasma on hair follicle reconstitution in-vivo. *Dermatol Surg*, 2013;39:1868-1876.
 7. ZHENG-JUIN I *et al.* Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg*, 2012;28:1040-1046.
 8. CERVELLI V, SCIOLI M, GENTILE P *et al.* Platelet-rich plasma greatly potentiates insulin-induced adipogenic differentiation of human adipose-derived stem cells through a serine/threonine kinase Akt-dependent mechanism and promotes clinical fat graft maintenance. *Stem Cells Transl Med*, 2012;1:206-220.
 9. CERVELLI V, GENTILE P, SCIOLI M *et al.* Application of platelet-rich plasma in plastic surgery: clinical and in-vitro evaluation. *Tissue Eng C Methods*, 2009;15:625-634.
 10. CERVELLI V, GARCOVICH S, BIELLI A *et al.* The effect of autologous activated platelet-rich plasma (AA-PRP) injection on pattern hair loss: clinical and histomorphometric evaluation, 2014.
 11. TAKIKAWA M, NAKAMURA S, NAKAMURA S *et al.* Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. *Dermatologic Surg*, 2011;37:1721-1729.
 12. LI W, ENOMOTO M, UKEGAWA M *et al.* Subcutaneous injections of platelet-rich plasma into skin flaps modulate proangiogenic gene expression and improve survival rates. *Plast Reconstr Surg*, 2012;129:858-866.
 13. DENILENKO D, RING B, YANAGIHARA D *et al.* Keratinocyte growth factor is an important endogenous mediator of hair follicle growth development and differentiation. *Am J Pathol*, 1995;147:145-154.
 14. TRINCK A, SORBELLINI E, BEZZOLA P *et al.* A randomized, double-blind, placebo and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *Br J Dermatol*, 2013;169:690-694.
 15. KHATU S, MORE Y, GOKHALE N *et al.* Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: myth or an effective tool? *J Cutan Aesthet Surg*, 2014;7:107-110.
 16. UEBEL C, SILVA J DA, CANTARELLI D *et al.* The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. *Plast Reconstr Surg*, 2006;118:1458-1466.
 17. UEBEL C. A new advance in baldness surgery using platelet-derived growth factor. *Hair Transpl forum Int*, 2005;15:77-84.
 18. RHODES T, GIRMAN C, SAVIN R *et al.* Prevalence of male pattern hair loss in 18-49 year old men. *Dermatol Surg*, 1998;24:1330-1332.
 19. TRÜEB R. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. *Exp Gerontol*, 2002;37:981-990.
 20. KAUFMAN K, OLSEN E, WHITING D *et al.* Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. Finasteride male pattern hair loss study group. *J Am Acad Dermatol*, 1998;39:578-589.
 21. PRICE V. Treatment of hair loss. *N Engl J Med*, 1999;341:964-973.
 22. PARSLEY W, PEREZ-MEZA D. Review of factors affecting the growth and survival of follicular grafts. *J Cutan Aesthet Surg*, 2010;3:69-75.
 23. OLSEN E, WEINER M, DELONG E *et al.* Topical minoxidil in male pattern baldness. *J Am Acad Dermatol*, 1985;13:185-192.
 24. SEMALTY M, SEMALTY A, JOSHI G *et al.* Hair growth and rejuvenation: an overview. *J Dermatolog Treat*, 2011;22:123-132.
 25. HAN J, KWON O, CHUNG J *et al.* Effect of minoxidil on proliferation and apoptosis in dermal papilla cells of human hair follicle. *J Dermatol Sci*, 2004;34:91-98.
 26. TOSTI A, PIRACCINI B. Finasteride and the hair cycle. *J Am Acad Dermatol*, 2000;42:848-849.
 27. RIVERO-VACCARI J, SAWAYA M *et al.* Caspase-1 level is higher in the scalp in androgenetic alopecia. *Dermatol Surg*, 2012;38:1033-1039.
 28. MESSENGER A. Medical management of male pattern hair loss. *Int J Dermatol*, 2000;39:585-586.
 29. KLYACHKO E, THORNE T *et al.* Sonic hedgehog-modified human CD34+ cells preserve cardiac function after acute myocardial infarction. *Circ Res*, 2012;111:312-321.
 30. JUJO K, LI M, LOSORDO D. Endothelial progenitor cells in neovascularization of infarcted myocardium. *J Mol Cell Cardiol*, 2008;45:530-544.
 31. KANG J, ZHENG Z, CHOI M *et al.* The effect of CD34+ cell-containing autologous platelet-rich plasma injection on pattern hair loss: a preliminary study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014;28:72-79.
 32. LEE S, ZHENG Z, KANG J *et al.* Therapeutic efficacy of autologous platelet-rich plasma and polydeoxyribonucleotide on female pattern hair loss. *Wound Repair Regen*, 2015;23:30-36.
 33. SCLAFANI A. Platelet-rich fibrin matrix (PRFM) for androgenetic alopecia. *Facial Plast Surg*, 2014;30:219-224.
 34. GODSE K. Platelet-rich plasma in androgenic alopecia: Where do we stand? *J Cutan Aesthet Surg*, 2014;7:110-111.
 35. ALKHALIFA A. Topical and intralesional therapies for alopecia areata. *Dermatol Ther*, 2011;24:355-363.
 36. TRINCK A, SORBELLINI P, BEZZOLA P *et al.* A randomized, double-blind, placebo and active controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *Br J Dermatol*, 2013;169:690-694.
 37. ANUITA E. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*, 2004;91:4-15.
 38. HAN J. The effect of different platelet-rich plasma concentrations on proliferation and differentiation of human periodontal ligament cells in vitro. *Cell Prolif*, 2007;40:241-252.
 39. CHOI B. Effect of platelet rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells, an in-vitro study. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2005;34:420-424.
 40. KRASNA M. Platelet gel stimulates proliferation of human dermal fibroblasts in vitro. *Acta dermatoven APA*, 2007;16:105-110.
 41. WU D. Concentration specifies differential signaling of growth arrest, differentiation and apoptosis in podocytes. *J Am Soc Nephrol*, 2005;16:1-11.
 42. GRUBER B, MARCHESI M, KEW R. Angiogenic factors stimulate mast-cell migration. *Blood*, 1995;86:2488-2493.
 43. LUCAS P, CAPLAN A. Chemotactic response of embryonic limb bud mesenchymal cells and muscle-derived fibroblasts to transforming growth factor- β . *Connect Tissue Res*, 1988;18:1-7.
 44. FRECHETTE J, MARTINEAU I, GAGNON G. Platelet-rich plasma: growth factor content and roles in wound healing. *J Dent Res*, 2005;84:434-439.
 45. DAYER J, BURGER D. Interleukin-1, tumor necrosis factor and their specific inhibitors. *Eur Cytokine Netw*, 1994;5:563-571.
 46. KEVY S, JACOBSON M. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *J Extra Corpor Technol*, 2004;36:28-35.
 47. CLAUSEN C. Homologous activated platelets stimulate differentiation and proliferation of primary human bone cells. *Cells Tissues Organs*, 2006;184:68-75.
 48. GRAZIANI F, IVANOVSKI S, CEI S *et al.* The in vitro effect of different PRP concentration on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Implant Res*, 2006;17:212-219.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.