Cuir chevelu

Plasma riche en plaquettes en France en 2019 : de la préparation à l'utilisation dans la prise en charge de l'alopécie

RÉSUMÉ : Les plaquettes sanguines sont les plus petits éléments figurés du sang. En libérant les facteurs de croissance contenus dans leurs granules α, elles pourraient entraîner une cicatrisation plus rapide et favoriser le chimiotactisme de cellules intervenant dans la régénération tissulaire. D'abord extrêmement populaire en paro-implantologie et en médecine du sport, le PRP a vu ses indications s'étendre à la chirurgie plastique avec le développement de nombreux dispositifs médicaux permettant sa préparation.

Cet article reprend les bases de l'utilisation du PRP depuis la préparation jusqu'à la réglementation en France, ainsi qu'une mise à jour des données scientifiques dans une des applications les plus populaires, l'alopécie androgénétique.

J. MAGALON
Département de Culture et Thérapie Cellulaire,
Hôpital de la Conception, MARSEILLE.

Les plaquettes sanguines : un réservoir de molécules bioactives

Les plaquettes sanguines ou thrombocytes sont les plus petits éléments figurés du sang. Ce sont des cellules dépourvues de noyau en forme de lentille biconvexe ellipsoïde, d'un diamètre de 1,5 à 3 µm et d'un volume moyen d'environ 8 fL. Elles circulent à une concentration de 150 à 400 G/L chez un individu sain et leur durée de vie est comprise entre 7 et 10 jours.

Pendant longtemps, et depuis leur définition morphologique et la description de leurs fonctions d'adhésion et d'agrégation par Bizzozero en 1881, le rôle essentiel des plaquettes a été celui qu'on leur connaît classiquement dans l'hémostase : arrêter le saignement dû à une lésion vasculaire. Pourtant, ces dernières années, la description de leur implication dans d'autres processus physiologiques n'a cessé de croître. Une des caractéristiques des plaquettes est d'assembler un nombre très important de molécules différentes. L'origine a classiquement été considérée comme double, à la fois héritée du précurseur plaquettaire (mégacaryocyte) présent dans la moelle osseuse mais aussi absorbée à partir de l'environnement sanguin et en particulier plasmatique. En 2010, on dénombrait plus de 1 100 protéines différentes contenues dans les plaquettes ou à leur surface qui avaient été identifiées, faisant des plaquettes un immense réservoir de molécules bioactives. Parmi ces dernières, les facteurs de croissance plaquettaires constituent le véritable "principe actif" du PRP (plasma riche en plaquettes).

Le terme "facteurs de croissance" regroupe un grand nombre de polypeptides impliqués non seulement dans les phénomènes de croissance cellulaire mais aussi dans d'autres processus

Cuir chevelu

physiologiques importants, notamment dans la cicatrisation. Ces facteurs de croissance coordonnent les différentes étapes par des interrelations complexes et ce à des concentrations très faibles, de l'ordre du picogramme – du moins *in vitro*. La dénomination des facteurs de croissance prête à confusion car, selon les cas, elle fait appel à l'origine cellulaire du facteur (PDGF), à son action (TGF), aux cellules cibles sur lesquelles il agit (FGF), voire à sa structure (IGF). D'autre part, la multiplicité des actions des facteurs de croissance, leur fréquente coopération, la synthèse d'un même facteur de croissance par plusieurs types cellulaires et la dissociation observée entre l'action *in vitro* et *in vivo* rendent ces dénominations encore plus confuses [1].

Les facteurs de croissance sont synthétisés et sécrétés par un grand nombre de cellules différentes et peuvent agir à distance ou à proximité de l'endroit où ils sont sécrétés [2]. Leur effet cellulaire passe par leur liaison à des récepteurs membranaires spécifiques sur les cellules cibles y induisant la phosphorylation de protéines (en particulier sur des résidus de tyrosine), soit directement (le récepteur du facteur de croissance est alors une protéine kinase), soit indirectement par l'intermédiaire de seconds messagers : il s'ensuit des activations en cascade dans le cytoplasme et le noyau qui aboutissent *in fine* à une augmentation de la synthèse protéique, une modification de l'activité et/ou une prolifération des cellules.

Une plaquette renferme en moyenne 50 à 80 granules α. Ces dernières constituent le réservoir de plus de 30 protéines bioactives participant à l'essentiel des fonctions plaquettaires [3]. Parmi ces protéines, certains facteurs de croissance suscitent un intérêt particulier du fait de leur participation à la régénération tissulaire [4]. On peut considérer que ce sont ces facteurs, dont les principales fonctions sont détaillées dans le ***tableau I***, qui constituent le principe actif du PRP.

Définition du plasma riche en plaquettes

Il est d'abord important de distinguer l'utilisation de concentrés plaquettaires en tant que produits sanguins labiles (PSL) et dont la préparation et la distribution en France relève de l'Établissement français du sang (EFS). Il s'agit dans ce cadre-là d'une utilisation allogénique des plaquettes, *via* une transfusion par voie générale, pour répondre aux thrombopénies profondes de patients généralement sous chimiothérapie.

Le PRP classiquement utilisé en médecine régénérative est obtenu par simple centrifugation d'un tube, d'une seringue ou d'une poche contenant du sang total prélevé, le plus souvent, au pli du coude. Les éléments figurés du sang (érythrocytes, leucocytes et plaquettes) sont séparés du plasma compte tenu de leur différence de densités. Le PRP est obtenu en récupérant la phase plasmatique et les plaquettes, qui possèdent les densités les plus faibles (***fig. 1***), puis réinjecté dans le même temps opératoire. Basé sur le fait que la centrifugation est responsable d'un gradient de plaquettes sur l'ensemble de la phase plasmatique, le terme plasma pauvre en plaquettes (PPP) est utilisé pour qualifier la partie supérieure du plasma et c'est la partie inférieure au contact des globules rouges qui est qualifiée de PRP. Cependant, il n'existe pas de consensus sur le nombre, la vitesse et le temps de centrifugation, paramètres qui influencent la répartition des plaquettes dans le plasma.

C'est le Dr Robert Marx, chirurgien maxillo-facial, qui utilise pour la première fois les plaquettes sanguines d'un patient pour améliorer la reconstruction osseuse d'une mandibule. Il définit alors le PRP comme une suspension de plaquettes plasmatiques et dont la concentration plaquettaire est supérieure à la concentration du prélèvement sanguin de départ. En s'appuyant sur son expérience clinique, il définit une amélioration de la cicatrisation osseuse et des tissus mous lors de l'utilisation de 5 mL de PRP concentré à 1 000 G/L, soit une dose de plaquettes injectées de 5 milliards [5].

Enfin, il est également important d'apporter une distinction entre le PRP et la fibrine riche en plaquettes ou *Platelet-Rich Fibrin* (PRF). Cette différence provient de l'utilisation ou non d'anticoagulant au moment du prélèvement sanguin, car l'absence d'anticoagulant au moment du prélèvement permet d'obtenir du PRF suite à la centrifugation. Décrit par Choukroun en 2001 [6], le PRF est une matrice de fibrine dont la structure piège les plaquettes sanguines et leurs cytokines.

Nom		Fonctions
VEGF	*Vascular Endothelial Growth Factor*	• Angiogenèse • Prolifération des cellules endothéliales
EGF	*Epidermal Growth Factor*	• Différenciation des cellules épidermiques • Prolifération des fibroblastes
FGF	*Fibroblast Growth Factor*	• Angiogenèse • Prolifération des fibroblastes
TGF	*Transforming Growth Factor*	• Développement de la matrice extracellulaire • Chimiotactisme des macrophages et des polynucléaires neutrophiles
PDGF	*Platelet Derived Growth Factor*	• Développement de la matrice extracellulaire • Prolifération des fibroblastes
IGF	*Insulin Growth Factor*	• Différenciation des ostéoblastes • Chimiotactisme des cellules endothéliales

Tableau I : Principales fonctions des facteurs de croissance plaquettaires.

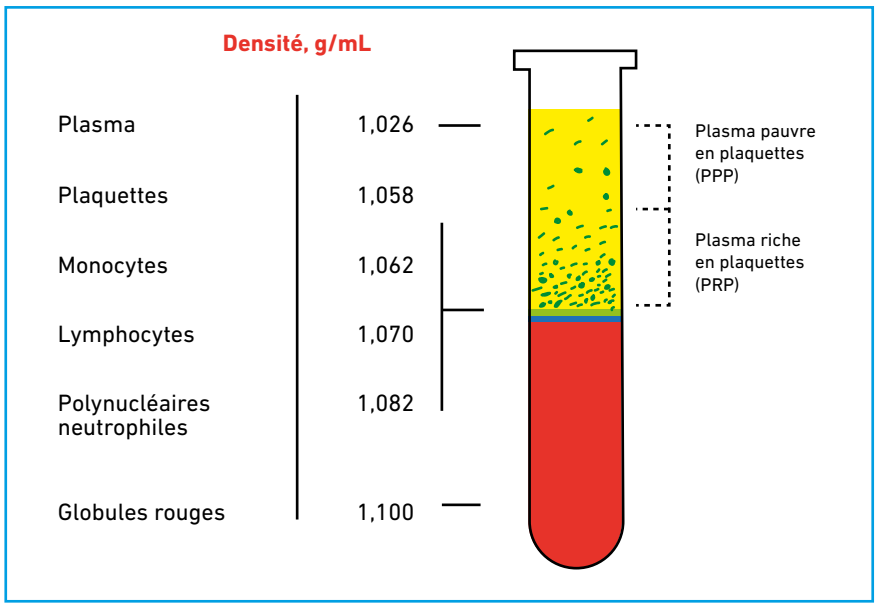

Fig. 1 : Aspect du sang après centrifugation.

Dans la suite de cet article, seuls les aspects relatifs à l'utilisation de concentrés plaquettaires autologues obtenus à partir de sang total anticoagulé seront abordés.

Absence de consensus dans la préparation du PRP et les classifications

Il existe actuellement plus de vingt dispositifs médicaux (DM) autorisés sur le marché européen permettant d'obtenir du PRP à usage autologue. On peut en distinguer 3 types différents (***tableau II***) :
– le prélèvement s'effectue avec un tube contenant déjà l'anticoagulant. N'importe quel type de centrifugeuse peut être utilisé ;
– le prélèvement s'effectue avec une seringue nécessitant l'ajout d'anticoagulant avant la prise de sang. Généralement, le sang est transféré dans un dispositif particulier dont la forme nécessite l'utilisation d'une centrifugeuse fournie par le fabricant ;
– le prélèvement s'effectue avec une seringue nécessitant d'ajouter l'anticoagulant avant la prise de sang. La seringue est ensuite connectée à un séparateur cellulaire permettant de "customiser" le PRP obtenu (volume souhaité, conservation de PPP ou pas).

Certaines études se sont déjà intéressées aux différences de compositions de PRP obtenus à partir d'un même donneur en fonction du DM utilisé. En 2011, Kaux *et al.* [7] comparent les concentrations en plaquettes, leucocytes et globules rouges obtenus avec 5 protocoles différents et cela sur 5 donneurs. Les résultats confirment l'hypothèse d'Everts puisque certains DM permettent d'obtenir des PRP riches en leucocytes ou non. Le dispositif Plateltex est celui qui fournit le PRP le plus concentré : environ 3,5 fois par rapport au sang total, et pourtant il s'agit également du dispositif fournissant la dose la plus faible de plaquettes (280 millions en moyenne) car le volume obtenu est très faible (0,34 mL en moyenne). Inversement, le dispositif GPS II fournit un PRP concentré 1,9 fois par rapport au sang total dans un volume moyen de PRP de 6 mL, correspondant ainsi à l'injection de plus de 2,5 milliards de plaquettes. Cela souligne l'importance de ne pas se fier uniquement à la concentration d'un PRP, qui n'a finalement peu de sens si elle n'est pas associée au volume de PRP injecté.

L'équipe du département de thérapie cellulaire de Marseille [8] a également publié une étude comparative qui a révélé des différences entre les kits Selphyl, Regen Lab, Arthrex ACP, Mini GPS III et une méthode de préparation "maison". Cette étude introduit la notion de dose de plaquettes et de facteurs de croissance délivrés et les auteurs insistent également sur le fait que le rendement en plaquettes est un facteur à utiliser lors de l'évaluation de l'efficacité de la production d'un kit. La composition relative des kits a également montré que les leucocytes ne représentent pas plus de 0,1 à 1,4 % des PRP injectés et que certaines préparations fournissent plus de 50 %

Prélèvement	Tube sous vide	Seringue	Seringue
Anticoagulant	Contenu dans le tube	À ajouter avant la prise de sang	À ajouter avant la prise de sang
Volume prélevé	8-10 mL/tube	20 à 60 mL	20 à 180 mL
Transfert du sang	-	Dans un dispositif secondaire	Dans l'automate de séparation
Centrifugation	Compatible avec de nombreuses centrifugeuses	Centrifugeuse du fabricant	L'automate réalise la centrifugation
Séparation PRP	Physique si présence d'un gel séparateur	Manuelle par l'opérateur	Automatique

Tableau II : Caractéristiques des dispositifs de préparation de PRP.

Cuir chevelu

de globules rouges en plus en comparaison aux plaquettes et aux leucocytes. Enfin, une corrélation positive a été mise en évidence entre la dose de plaquettes injectée et les facteurs de croissance suivant : VEGF, PDGF-AB, EGF et TGF-β1, confirmant que la dose plaquettaire est un bon indicateur de la quantité de facteur de croissance délivrée.

La grande diversité des produits pouvant être obtenus à partir de ces dispositifs a conduit différentes équipes scientifiques à publier des outils de classification des PRP essentiellement basés sur leurs caractéristiques biologiques. Le but de ces classifications est de rassembler des données sur les produits injectés dans des publications scientifiques et ainsi de comparer et d'évaluer l'importance de la composition du PRP sur les résultats cliniques.

En 2008, Dohan Ehrenfest *et al.* [9] ont élaboré une liste de paramètres "clés" à identifier et à évaluer dans chaque DM de production de PRP. Cette liste inclut à la fois les aspects pratiques (poids de la centrifugeuse, durée de la procédure, coût et ergonomie du kit) et les éléments biologiques (volume final, rendement plaquettaire et leucocytaire, intégrité plaquettaire et leucocytaire et caractéristiques de la fibrine) afin de guider les utilisateurs dans le choix du DM.

En 2012, DeLong *et al.* [10] ont publié la classification PAW (*number of Platelets-platelet Activation-presence or absence of White cells*) basée sur la concentration en plaquettes, en leucocytes incluant les polynucléaires neutrophiles et sur l'activation ou non du PRP obtenu. Après avoir appliqué cette classification de manière rétrospective à 23 études cliniques, les auteurs ont noté que la totalité de ces paramètres n'était fournie que dans un cas, ce qui rendait impossible une comparaison entre les études, et ont également suggéré que l'utilisation de cette classification permettrait d'identifier la composition idéale de PRP pour chaque indication spécifique.

Afin de faciliter la comparaison entre les études, Mishra [11] a proposé une classification plus simple basée sur les facteurs de concentration plaquettaires et leucocytaires du PRP par rapport aux valeurs sanguines, ainsi que sur l'activation du PRP.

Aucune de ces classifications n'a réellement été utilisée en pratique courante et, considérant qu'elles ne tiennent pas compte de la contamination du PRP par les globules rouges, de nouvelles propositions ont été formulées en 2015 et 2016. La classification PLRA (nombre de plaquettes-présence de leucocytes-présence de globules rouges-utilisation de l'activation) [12] est la première à prendre en compte la présence de globules rouges dans le produit injecté.

En 2016, la classification DEPA (efficacité dose-efficacité-pureté-activation) [13] était axée sur la quantité de plaquettes obtenue par les kits de PRP, ainsi que sur la pureté du produit (composition relative en plaquettes, leucocytes et érythrocytes) et sur l'activation plaquettaire avant l'injection. Un paramètre permettant de comparer l'efficacité de la production de PRP a également été ajouté : le rendement de récupération plaquettaire. Appliquée rétrospectivement à la caractérisation de 20 préparations de PRP, cette classification a montré que la numération plaquettaire injectée variait de 210 millions jusqu'à plus de 5 milliards de plaquettes et que certains dispositifs produisaient un PRP avec plus de globules rouges que de plaquettes. En ce qui concerne l'efficacité de la préparation, les DM décrits dans cette étude permettent d'obtenir un rendement plaquettaire de l'ordre de 13 à 79 %.

En 2017, une équipe brésilienne a publié la classification MARSPILL qui rassemble des informations sur la méthode de préparation, l'activation, les globules rouges, le *spin* (centrifugation), le nombre de plaquettes, l'injection guidée par l'image, la concentration en leucocytes et l'activation par la lumière [14]. Il est intéressant de noter que, pour la première fois, une classification intègre non seulement des informations sur la préparation du PRP, mais également sur l'utilisation potentielle d'outils d'imagerie pour réaliser l'injection, suggérant que cette étape est aussi importante que la production.

Récemment, l'*International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) a publié des recommandations et des lignes directrices relatives à l'utilisation des plaquettes en médecine régénérative [15]. Un groupe d'experts sur le sujet a ensuite conclu que :
– les futurs essais cliniques devraient prendre en compte le contenu et le contrôle de la qualité des préparations de plaquettes afin de garantir l'établissement de corrélations claires entre les caractéristiques biologiques des produits et les résultats ;
– la mise en œuvre de nouvelles études sur le mécanisme d'action des PRP était nécessaire.

Ces recommandations incluent également un nouveau système de classification regroupant cinq paramètres : contamination par les leucocytes, contamination par les globules rouges, activation, concentration plaquettaire et méthode de préparation.

En janvier 2019, l'*American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) a également publié des recommandations sur l'utilisation du PRP [16] avec deux axes majeurs :
– l'établissement d'une liste de 23 paramètres à rapporter lors de l'utilisation du PRP, prenant en compte la qualité biologique du prélèvement de départ et du PRP obtenu ;
– la mise en place de registres nationaux ou internationaux rapportant les résultats cliniques obtenus dans différentes indications, en y associant si possible la mise en place d'une collection biologique d'échantillons de PRP, pour pouvoir générer rétrospectivement des informations permettant de progresser dans la compréhension des

mécanismes associés à l'efficacité potentielle du PRP.

La règlementation en France

Il existe une certaine confusion concernant la possibilité d'utiliser le PRP en soins courants en France. Cela provient en partie du fait qu'il est nécessaire d'utiliser un dispositif médical autorisé à cet effet pour produire le PRP mais que cette condition est nécessaire mais insuffisante pour une utilisation en routine. Il faut ainsi considérer que le dispositif sert à obtenir le PRP et qu'il existe une réglementation propre à ce dernier.

Suite à la lecture de différents articles du code de la santé publique, le PRP n'est considéré ni comme un produit transfusionnel (produits issus d'un don de sang et destiné à être transfusé), ni comme un médicament dérivé du sang (préparation industrielle), ni comme un médicament biologique (préparation industrielle), ni comme un médicament de thérapie innovante regroupant la grande majorité des médicaments "cellulaires" (pas de modification substantielle dans la préparation du PRP associé au fait que les plaquettes, ne contenant pas de noyau, ne sont pas des cellules d'un point de vue réglementaire). En revanche, l'interprétation de l'article L.1211-8 permet de qualifier l'injection de PRP autologue, préparé à l'aide d'un DM autorisé et injecté au cours d'une seule opération, comme une pratique de soin courant dans des indications thérapeutiques validées.

Dans le cadre d'une recherche clinique, la demande d'évaluation de l'utilisation de PRP dans une indication donnée se fait dans la catégorie "hors produit de santé" et nécessite *a minima* une autorisation d'un comité de protection des personnes et éventuellement de l' Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) en fonction du caractère interventionnel de l'étude. Concernant son utilisation dans le domaine esthétique, elle est interdite à la lecture de l'article L.1211-1 du code de la santé publique qui mentionne que "*les éléments et produits du corps humain* […] *doivent poursuivre une fin médicale ou scientifique*", excluant *de facto* les indications esthétiques. Cette interdiction a été rappelée dans un arrêt du Conseil d'État le 4 novembre 2015 et relayée par l'ANSM dans un communiqué en janvier 2018.

Néanmoins, l'étendue de l'application de cette restriction reste floue, en particulier dans certaines indications frontières entre thérapeutique et esthétique, comme l'alopécie androgénétique qui constitue une des applications les plus populaires du PRP, avec des résultats d'essais cliniques de bon niveau qui sont détaillés dans la dernière partie de cet article.

POINTS **FORTS**

- Les plaquettes sanguines sont un réservoir de facteurs de croissance pouvant favoriser la régénération tissulaire.
- Les facteurs de croissance plaquettaires participent à l'angiogenèse et peuvent stimuler la production de matrice extracellulaire.
- Il existe un grand nombre de dispositifs médicaux disponibles pour obtenir du PRP et il en résulte une grande hétérogénéité biologique dans les produits obtenus.
- La législation sur l'utilisation du PRP en France est complexe avec une restriction d'utilisation à des fins médicales et scientifiques.
- L'analyse de la littérature sur l'utilisation du PRP dans la prise en charge de l'alopécie androgénétique montre des résultats prometteurs.

Utilisation du PRP dans la prise en charge de l'alopécie

L'alopécie androgénétique est un motif fréquent de consultation chez différents professionnels de santé. Certains la considèrent même comme un processus physiologique de vieillissement puisqu'elle touche près de 50 % des hommes et autant de femmes au moment de la ménopause [17]. La prise en charge actuelle repose sur des traitements médicamenteux, parfois associés à des effets indésirables importants, ou sur des traitements chirurgicaux dont le coût est rapidement élevé. Dans ce contexte, la possibilité de pouvoir injecter du PRP, un produit autologue et sécurisé, s'est démocratisée il y a une dizaine d'années avec le développement par les laboratoires pharmaceutiques de dispositifs médicaux adaptés à la préparation de PRP. L'utilisation du PRP fait l'objet de nombreux travaux scientifiques dans la prise en charge de l'alopécie et nous détaillons ci-dessous les principaux résultats d'essais contrôlés.

La méta-analyse réalisée par l'équipe de Giordano en 2018 regroupe l'ensemble des études contrôlées ayant évalué l'efficacité du PRP dans la prise en charge de l'alopécie androgénétique [18]. 7 études ont été identifiées regroupant 194 patients (5 essais randomisés contrôlés et 2 études rétrospectives). 6 d'entre elles (132 patients) ont évalué le nombre de cheveux par cm^2, montrant une supériorité significative dans le groupe PRP ($p < 0{,}001$). Concernant les critères secondaires d'efficacité, une différence

Cuir chevelu

significative est observée concernant la surface de section des cheveux (2 études, 39 patients ; p = 0,005) en faveur du groupe PRP. Enfin, une tendance significative dans le groupe PRP dans l'épaisseur des cheveux est également rapportée (3 études, 59 patients ; p = 0,19). Il s'agit de résultats encourageants compte tenu de l'hétérogénéité importante dans la méthode de préparation des PRP et dans les protocoles d'injection.

Le volume de sang collecté avec les dispositifs utilisés pour la préparation des PRP varie de 9 jusqu'à 60 mL, ce qui impactera directement la quantité de plaquettes injectées puisque les volumes de PRP injectés varient dans des proportions moins importantes (1,5 à 4 mL). Concernant les protocoles d'injection, une seule étude ne réalise qu'une injection alors qu'un consensus semble se dégager sur la réalisation de 3 injections espacées d'un mois.

Le mécanisme précis par lequel le PRP favorise la croissance des cheveux n'est pas complètement élucidé. Li *et al.* [19] ont réalisé une étude pour étudier les effets du PRP sur la croissance des cheveux en utilisant des modèles *in vitro* et *in vivo*. Dans le modèle *in vitro*, le PRP activé a été appliqué sur des cellules humaines du derme papillaire provenant d'une biopsie de peau de cuir chevelu, montrant que ce dernier augmentait la prolifération de ces cellules *via* l'activation des voies de signalisation ERK (*Extracellular-signal-Regulated Kinase*) et Akt (aussi appelée protéine kinase B) qui conduisent à des effets anti-apoptotiques. Les auteurs ont également démontré que le PRP augmentait l'activité de la β-caténine et l'expression du FGF-7 dans les cellules du derme papillaire. La voie de signalisation dépendante de la β-caténine est décrite comme importante dans le développement du follicule pileux et pour la croissance des cheveux, alors que le FGF-7, qui est situé dans les cellules du derme papillaire, prolonge la durée de la phase anagène du cycle pilaire et retarde l'entrée dans la phase catagène [20]. En ce qui concerne le modèle *in vivo*, les souris injectées avec du PRP activé ont montré une transition télogène-anagène plus rapide par rapport au groupe témoin.

L'ensemble de ces travaux s'accordent à dire que le PRP est un produit prometteur dans la prise en charge des alopécies, mais qu'il est nécessaire de poursuivre les investigations précliniques et cliniques afin de mieux comprendre son mécanisme d'action. La grande variabilité dans les protocoles de préparation conduisant à des PRP biologiquement différents nécessite une caractérisation du PRP et la mise en place de registres, comme suggéré par certaines sociétés savantes, pour étayer l'efficacité potentielle du PRP dans cette indication.

BIBLIOGRAPHIE

1. Falanga V. Growth factors and wound healing. *J Dermatol Surg Oncol*, 1993; 19:711-714.
2. Herndon DN, Nguyen TT, Gilpin DA. Growth factors. Local and systemic. *Arch Surg*, 1993;128:1227-1233.
3. Engebretsen L, Steffen K, Alsousou J *et al.* IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *Br J Sports Med*, 2010;44:1072-1081.
4. Sanchez-Gonzalez DJ, Mendez-Bolaina E, Trejo-Bahena NI. Platelet-rich plasma peptides: key for regeneration. *Int J Pept*, 2012;2012:532519.
5. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM *et al.* Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998;85:638-646.
6. Dohan DM, Choukroun J, Diss A *et al.* Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006;101:e37-e44.
7. Kaux JF, Le Goff C, Seidel L *et al.* Étude comparative de cinq techniques de préparation plaquettaire (platelet-rich plasma). *Pathol Biol*, 2011;59:157-160.
8. Magalon J, Bausset O, Serratrice N *et al.* Characterization and comparison of 5 platelet-rich plasma preparations in a single-donor model. *Arthroscopy*, 2014;30:629-638.
9. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*, 2009;27:158-167.
10. DeLong JM, Russell RP, Mazzocca AD. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy*, 2012;28: 998-1009.
11. Mishra A, Harmon K, Woodall J *et al.* Sports medicine applications of platelet rich plasma. *Curr Pharm Biotechnol*, 2012;13:1185-1195.
12. Mautner K, Malanga GA, Smith J *et al.* A call for a standard classification system for future biologic research: the rationale for new PRP nomenclature. *PMR*, 2015;7:S53-S59.
13. Magalon J, Chateau AL, Bertrand B *et al.* DEPA classification: a proposal for standardising PRP use and a retrospective application of available devices. *BMJ Open Sport Exerc Med*, 2016;2:e000060.
14. Lana JFSD, Purita J, Paulus C *et al.* Contributions for classification of platelet rich plasma - proposal of a new classification: MARSPILL. *Regen Med*, 2017;12:565-574.
15. Harrison P; Subcommittee on Platelet Physiology. The use of platelets in regenerative medicine and proposal for a new classification system: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*, 2018;16:1895-1900.
16. Chu CR, Rodeo S, Bhutani N *et al.* Optimizing clinical use of biologics in orthopaedic surgery: consensus recommendations from the 2018 AAOS/NIH U-13 conference. *J Am Acad Orthop Surg*, 2019;27:e50-e63.
17. Montagna W. Baldness: a disease? *J Am Med Wom Assoc*, 1973;28:447-458.
18. Giordano S, Romeo M, di Summa P *et al.* A meta-analysis on evidence of platelet-rich plasma for androgenetic alopecia. *Int J Trichology*, 2018;10:1-10.
19. Li ZJ, Choi HI, Choi DK *et al.* Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg*, 2012;38:1040-1046.
20. Danilenko DM, Ring BD, Yanagihara D *et al.* Keratinocyte growth factor is an important endogenous mediator of hair follicle growth, development, and differentiation. Normalization of the nu/nu follicular differentiation defect and amelioration of chemotherapy-induced alopecia. *Am J Pathol*, 1995;147:145-154.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.