# Revue de la littérature
# Efficacité du PRP dans le domaine de la restauration capillaire et de l'esthétique faciale :
## revue systématique et méta-analyse

Gupta AK, Versteeg SG, Rapaport J *et al.* The Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Field of Hair Restoration and Facial Aesthetics-A Systematic Review and Meta-analysis. *J Cutan Med Surg*, 2019;23:185-203.

Cette revue exhaustive couplée à une méta-analyse a été réalisée récemment par une équipe canadienne. Elle donne une idée précise du bénéfice du plasma riche en plaquettes, ou PRP, dans le traitement de l'alopécie androgénétique (AAG), de la pelade, des alopécies cicatricielles (AC) ainsi que d'autres indications, notamment esthétiques (cicatrices d'acné, vieillissement cutané, brûlures). Sur la base de cette méta-analyse, les auteurs proposent des recommandations surtout pour l'AAG, l'objectif étant de faciliter l'intégration du PRP dans la prise en charge de ces affections. Néanmoins, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a rappelé récemment que l'usage à visée esthétique de concentrés plaquettaires autologues (CPA) est interdit en France (communiqué publié le 10 janvier 2018).

Selon l'ANSM, cette pratique est coûteuse et non dénuée de risques, notamment en cas de pathologie associée (maladie auto-immune par exemple, prise d'anticoagulants). En revanche, le Code de la santé publique prévoit une utilisation des CPA à des fins thérapeutiques dans le cadre d'une seule et même intervention médicale, sans être conservés ni préparés au sein d'un organisme ou d'un établissement tiers.

C'est donc l'objectif de l'intervention (visée thérapeutique ou visée esthétique) qui détermine la réglementation applicable.

## Quelques données

Le traitement par PRP consiste à concentrer et administrer une solution autologue contenant des plaquettes. Grâce à la libération de facteurs de croissance et de cytokines présents dans les granules α des plaquettes, le PRP peut favoriser la survie et la prolifération cellulaire et augmenter l'angiogenèse.

Le PRP peut donc être utilisé pour un large éventail d'indications dermatologiques. Il accélère la repousse des cheveux et augmente la survie des follicules en activant la voie de la protéine kinase B (***fig. 1***). L'effet anti-inflammatoire du PRP peut permettre de lutter contre la micro-inflammation localisée associée à l'alopécie androgénétique. Le PRP accroît également la densité des fibres de collagène en activant les fibroblastes et peut ainsi atténuer les cicatrices et rajeunir l'apparence de la peau (*vampire lift*).

L'utilisation du PRP soulève néanmoins de nombreuses questions : sa place en dermatologie, les protocoles à suivre en fonction des indications, la fréquence et le nombre de sessions, la présence d'un activateur et les spécifications exactes du système de prélèvement.

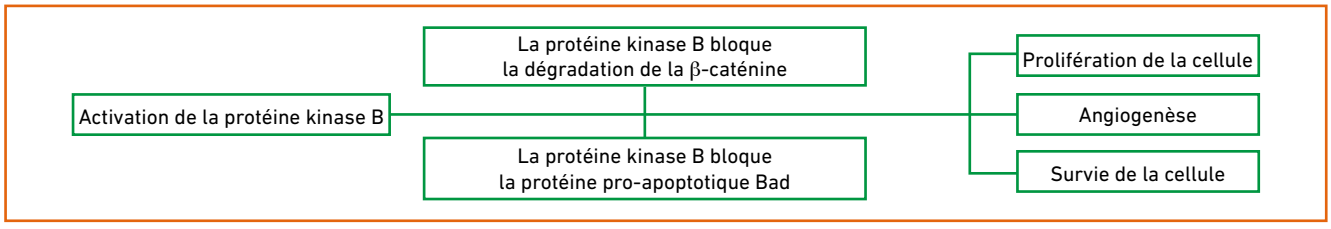



**Fig. 1 :** Le PRP peut favoriser la croissance des cheveux et la survie des follicules en activant la voie de la protéine kinase B. Adapté de Gupta *et al.* A mechanistic model of platelet-rich plasma treatment for androgenetic alopecia. *Dermatol Surg*, 2016;42:1335-1339 et de Rapaport J, Versteeg S, Gupta A. PRP for alopecia and hair restoration. *In:* Hausauer AK, Jones DH, eds. PRP and Microneedling in Aesthetic Medicine. New York, NY:*Thieme*, 2018.

## Méthodes

Une recherche bibliographique a été effectuée (PubMed) le 1er mars 2018 et mise à jour le 11 juin 2018. La recherche a porté sur les termes suivants : *PRP, plasma riche en plaquettes, cheveux, alopécie, cicatrices d'acné, rajeunissement de la peau, brûlures, chirurgie faciale*. Les études *in vitro* et les séries de cas ont été exclues. Les essais cliniques évaluant l'injection directe de PRP en monothérapie pour les patients atteints d'AAG, de pelade ou d'AC (diagnostiqués avant traitement) ont été inclus. Pour réaliser une méta-analyse, au moins 3 études montrant un changement moyen par rapport à l'état de base et pour le même score d'évaluation du résultat ont été nécessaires.

Une évaluation **GRADEpro,** basée sur la méthodologie Cochrane, a été utilisée pour évaluer la qualité des études de cette méta-analyse. Des critères tels que la densité capillaire (cheveux totaux/cm$^2$), le nombre de cheveux/0,65 cm$^2$, le diamètre des cheveux (mm), leur chute et les modifications épidermiques ont été examinés pour les études sur les alopécies. La méta-analyse a été réalisée à l'aide de RevMan 5.3 (Copenhague, Danemark). Seules 4 applications potentielles du PRP en dermatologie "esthétique" ont été évaluées : cicatrices d'acné, vieillissement cutané (par exemple, rides et sillons nasogéniens), brûlures du visage et chirurgie faciale (par exemple, lifting cervico-facial et greffe). L'efficacité a été estimée à l'aide de la différence moyenne (DM) entre les scores d'efficacité et l'hétérogénéité a été évaluée à l'aide du pourcentage de variation entre les études (statistique I2). L'efficacité a été comparée à un groupe témoin et un $p < 0,05$ était considéré comme significatif.

## Résultats

### 1. Alopécies

#### >>> Alopécie androgénétique

Vingt-trois études remplissaient les critères d'inclusion et utilisaient le PRP en monothérapie. Sept essais contrôlés randomisés (ECR) ont été inclus ; toutes les études, excepté une, ont évalué le traitement sur la moitié de la tête. Quatre études ont évalué le PRP dans l'AAG féminine (4/23 = 17 %), 10 études dans l'AAG masculine (10/23 = 43 %) et 8 études dans les AAG touchant les 2 sexes (9/23 = 39 %). Le PRP était administré 1 fois par mois pendant 3 mois (6/23 = 26 % des études) et pour 47 % des études (11/23) un activateur avant l'injection (gluconate de calcium) était utilisé. Les concentrations en plaquettes dans les solutions de PRP variaient de 2 à 6 fois le nombre de plaquettes initial, avec une concentration de 3 fois le nombre de plaquettes initial la plus fréquemment rapportée. Huit études ont indiqué le statut leucocytaire de leurs solutions de PRP : 2 études ont utilisé une solution riche en leucocytes, 3 études ont utilisé une solution pauvre en leucocytes, 2 études ont utilisé des solutions de PRP pouvant inclure des leucocytes et 1 étude a utilisé une solution sans leucocytes.

Les injections interfolliculaires de PRP (0,05 à 0,2 mL/cm$^2$) étaient la méthode la plus couramment utilisée. Dans 50 % des études (6/12 = 50 %) une aiguille de 30 Gauge était utilisée et le système Regen était le kit de prélèvement le plus souvent choisi (4/23 = 17 %). En moyenne, chaque patient a eu un total de 3,9 séances de PRP toutes les 3,5 semaines et était âgé de 37,6 ans. Seules 26 % (6/23) des études étaient de bonne qualité, issues d'essais contrôlés randomisés contre placebo et en aveugle.

L'efficacité a été évaluée sur différents paramètres – le nombre de cheveux/0,65 cm$^2$, le nombre de cheveux/cm$^2$, le nombre de cheveux terminaux/cm$^2$, le diamètre des cheveux (mm), la perte de cheveux – et sur les modifications épidermiques associées.

Quatre études effectuées contre placebo comparaient l'impact du PRP (3 séances à 1 mois d'intervalle) sur la modification moyenne du nombre de cheveux, définie par le nombre total de cheveux/0,65 cm$^2$ par rapport à l'état de base. Trois de ces études ont montré que le PRP était plus efficace que le placebo ($p < 0,05$) alors qu'une étude n'a montré aucune différence significative ($p > 0,05$).

La densité capillaire terminale (cheveux terminaux/cm$^2$) a été évaluée dans 3 études contrôlées contre placebo. Dans 2 de ces études, 3 séances de PRP réalisées à 1 mois d'intervalle ont montré une efficacité supérieure au placebo ($p = 0,0003$ pour les 2 études).

Le PRP a également montré une action significative sur le diamètre des cheveux (mm) dans 4 des 5 études ayant évalué ce paramètre (pour toutes les études, $p < 0,05$). Il a été constaté à la fois que les injections hypodermiques interfolliculaires et les injections intradermiques avaient un impact significatif sur le diamètre des cheveux.

Quatre études montraient que les patients traités au PRP présentaient une augmentation statistiquement significative de l'épaisseur de l'épiderme par rapport aux valeurs initiales ($p < 0,05$). La moitié de ces études ont rapporté l'utilisation d'injections hypodermiques interfolliculaires suggérant que cette profondeur pourrait être nécessaire pour créer une modification épidermique.

Deux études ont évalué la chute de cheveux au moyen d'un questionnaire d'auto-évaluation. Une étude a rapporté une très faible amélioration de la chute des cheveux à la 26e semaine : 60 % (9/15) des patients traités ne signalaient aucune amélioration, 13,3 % (2/15) signalaient une amélioration légère et 13,3 % (2/15) signalaient une amélioration notable.

Inversement, dans une étude réalisée par Borhan *et al.*, 71 % (12/17) des patients constataient une amélioration légère à modérée de leur chute de cheveux 4 semaines après le traitement. Le PRP s'est avéré plus efficace que le placebo dans toutes les études contrôlées évaluant la densité des cheveux ($p < 0,05$). Trois de ces études utilisaient une injection interfolliculaire, 2 études utilisaient une injection intradermique et 2 études n'ont pas signalé la profondeur de l'injection.

**Cette méta-analyse suggère donc que 3 séances de PRP administrées à 1 mois d'intervalle ont une efficacité supérieure au placebo** avec une réponse sur la densité totale de cheveux (cheveux/cm$^2$) en fin de traitement (DM : 25,61 ; IC 95 % : 4,45-46,77 ; I2 = 23 % ; p = 0,02) (3 études, n = 58 regroupées). **Ces résultats suggèrent que le PRP est un traitement efficace de l'AAG. Cependant, la qualité des preuves issues de ces essais est faible. Le risque de biais et d'imprécisions est important.** Une seule étude a comparé directement le PRP à un autre traitement. Dans cette étude, le PRP (2 séances à 12 semaines d'intervalle) était comparé (sans randomisation) à de l'extrait de placenta. Une amélioration statistiquement supérieure de l'épaisseur des cheveux et de l'aspect global de la chevelure a été observée chez les patients traités au PRP par rapport aux patients traités par de l'extrait placentaire ($p = 0,027$ et $p = 0,023$, respectivement).

Les études évaluant l'efficacité du PRP dans l'AAG suggèrent que **la sévérité de l'AAG, sa durée d'évolution, le type de kit utilisé et la fréquence des injections peuvent jouer sur la réponse,** alors que l'âge et le sexe du patient, un traitement concomitant et la présence de leucocytes ne la modifient pas. Les données sont insuffisantes pour statuer sur le rôle de la concentration plaquettaire, du nombre de plaquettes injectées, du nombre de séances, de la taille de l'aiguille, de la profondeur de l'injection et de l'activation. Des études complémentaires sont nécessaires pour déterminer quels sont les facteurs qui impactent le plus la réussite ou l'échec d'un traitement par PRP dans l'AAG.

### >>> Pelade

Trois études sur la pelade ont satisfait aux critères d'inclusion, toutefois il n'y avait pas assez de données quantitatives pour mener une méta-analyse. Seules 2 études (2/3 = 67 %) ont été randomisées et contrôlées, et ont comparé le PRP à un placebo ou à un comparateur actif (minoxidil ou acétonide de triamcinolone). Une étude a été faite sur une moitié de tête et les séances de PRP ont été réalisées tous les mois. Deux études ont évalué l'efficacité du PRP chez les hommes et les femmes alors qu'une étude n'a pas précisé le sexe des patients. Deux études ont signalé l'utilisation d'un activateur (gluconate de calcium). Une étude a signalé la concentration plaquettaire (3,5 × sang total). Aucune étude n'a précisé les données concernant la présence de leucocytes, la taille de l'aiguille ou le système de prélèvement. La profondeur d'injection variait selon les études rapportant des injections intralésionnelles et des injections sous-folliculaires. La plupart des études utilisaient une *single spin* technique (2/3 = 67 %), chaque patient recevant en moyenne 4 séances de PRP. L'âge moyen des patients était de 24,6 ans. Un essai contrôlé par placebo randomisé et en aveugle a été rapporté. L'efficacité a été évaluée sur les taux de repousse et de rechute de cheveux.

Parmi toutes les études ayant mesuré la croissance des cheveux (2/3 = 67 % des études), les patients ayant une pelade en plaques traités par PRP présentaient une amélioration significativement plus importante de la croissance des cheveux que les patients traités par placebo (les 2 études, $p < 0,05$). Les taux de rechute signalés chez les patients traités au PRP étaient faibles et variaient de 5 à 31 %, 6 à 9 mois après traitement. La différence sur le délai de repousse des cheveux et la pigmentation était significative par rapport au traitement comparateur (minoxidil, acétonide de triamcinolone). Un plus grand nombre de patients avaient des cheveux entièrement pigmentés au début de la repousse sous PRP (96 % des patients) par rapport aux patients traités par acétonide de triamcinolone (25 % des patients). De plus, le PRP réduisait les cheveux cassés courts ainsi que les "*yellow dots*" en dermoscopie plus tôt que le minoxidil ($p < 0,05$). Le manque de données quantitatives limite cependant l'interprétation de ces résultats. Des études complémentaires sont donc nécessaires chez les patients présentant une pelade.

### >>> Alopécie cicatricielle

Aucune étude n'a répondu aux critères d'inclusion. Seules quelques séries de cas ont été publiées et ne permettent pas de statuer sur l'efficacité du PRP.

## 2. Dermatologie esthétique

Les injections de PRP ont été évaluées pour le traitement des cicatrices d'acné, le vieillissement cutané (rides et sillons nasogéniens), les brûlures du visage et la chirurgie faciale (lifting cervico-facial). Dans ces études, l'efficacité du PRP a été mesurée à l'aide d'échelles de sévérité des cicatrices, de questionnaires-patients, de critères volumétriques. La moitié des études sur les cicatrices d'acné (4/8 = 50 %) étaient de très bonne qualité et résultaient d'essais contrôlés. Inversement, 57 % (8/14) de celles sur le vieillissement cutané facial et 67 % (6/9) des études sur la chirurgie faciale étaient de qualité médiocre. Il a été démontré que le PRP induisait une amélioration significative des cicatrices d'acné lorsqu'il était combiné au *microneedling* ou aux lasers fractionnés. Cependant, ces améliorations ne dépassaient pas les résultats obtenus avec les traitements comparateurs (acide trichloroacétique, laser $CO_2$ fractionné). Le PRP améliore la profondeur des sillons nasogéniens, homogénéise la couleur de la peau et réduit les signes de photovieillissement.

Dans une étude randomisée, aucune différence statistique n'a cependant été constatée entre le PRP (1 session toutes les 2 semaines, 6 sessions au total) et la mésothérapie avec des facteurs de croissance, des acides aminés et des vitamines. Combiné à un *lipofilling*, le PRP a significativement diminué le nombre de jours de récupération ($p = 0,019$), et a amélioré le volume et l'aspect du visage (auto-questionnaires) par rapport au *lipofilling* seul ($p = 0,019$, $p < 0,01$ et $p = 0,039$, respectivement). Une méta-analyse n'a pas été possible pour ces indications.

## Discussion

Comme le montre cette méta-analyse, il a été constaté que **3 injections mensuelles de PRP (1 session de PRP toutes les 4 semaines, 3 sessions au total) amélioraient de manière significative la densité des cheveux chez les patients souffrant d'AAG.** Plusieurs études rapportent aussi une amélioration du nombre de cheveux, une réduction de la chute des cheveux et une amélioration du diamètre des cheveux par le PRP. Ces données sont concordantes avec les résultats d'autres méta-analyses et les revues publiées antérieurement suggérant que le PRP est un traitement efficace de l'alopécie.

Le PRP pourrait aussi être proposé en complément des implants capillaires. Dans une petite étude contrôlée, l'adjonction de PRP aux unités folliculaires implantées a augmenté la densité de cheveux par rapport au contrôle (solution saline). Cette étude a également révélé que les injections de PRP augmentaient la cicatrisation et réduisaient la perte de cheveux catagènes post-transplantation. Une augmentation de la densité capillaire a également été observée avec des unités folliculaires traitées par du PRP dans une étude effectuée sur la moitié du cuir chevelu.

La méta-analyse a inclus des patients avec des scores de Norwood Hamilton compris entre II et V. Mapar *et al.* suggèrent que l'absence d'amélioration pourrait être liée au stade évolutif de l'AAG. Ainsi, le PRP ne serait pas indiqué pour les formes les plus graves. En outre, les études étaient principalement conduites chez les patients qui étaient leur propre contrôle (hémi-tête traitée, hémi-tête contrôle). Or, le PRP peut provoquer une angiogenèse et une activation à distance de facteurs de croissance, ce qui peut affecter les sites placebo et les résultats (significativité). L'utilisation de 3 séances est recommandée car l'effet du PRP est progressif dès la 1re injection et atteint son maximum après 3 à 5 injections.

De grandes variabilités de méthode de préparation et d'administration du PRP (utilisation d'un activateur, fréquence, nombre de séances, technique d'injection) ont été notées. Malgré son utilisation fréquente, le rôle de l'activation reste flou. En raison du nombre limité d'études, il n'a pas été possible de comparer les résultats des injections mensuelles à d'autres rythmes d'injections (par exemple, une session de PRP chaque semaine). Une étude a récemment été publiée et a montré que des injections mensuelles permettaient une meilleure repousse des cheveux par rapport aux injections trimestrielles ($p < 0,001$). Une prescription initiale de séances mensuelles de PRP peut donc être proposée. Le PRP a récemment été comparé à d'autres traitements de l'AAG dans le cadre d'une méta-analyse en réseau. Le traitement laser a faible énergie était supérieur au PRP, au finastéride, au minoxidil et au dutastéride.

Les données des études évaluant le PRP montrent que 2 à 4 séances de PRP combinées au *microneedling* ou au laser fractionné non ablatif peuvent efficacement améliorer les cicatrices d'acné et les brûlures au visage. Cependant, l'addition de PRP lors de chirurgies du visage n'a pas diminué le risque de complications postopératoires (hématomes, œdème…). Des applications de PRP topique ont été évaluées dans quelques travaux. Les injections sous-cutanées de PRP sont recommandées pour la restauration capillaire, car elles permettent de délivrer la solution de PRP directement à la base des cheveux, et de se propager dans un espace sous-cutané et éventuellement de pénétrer dans le derme.

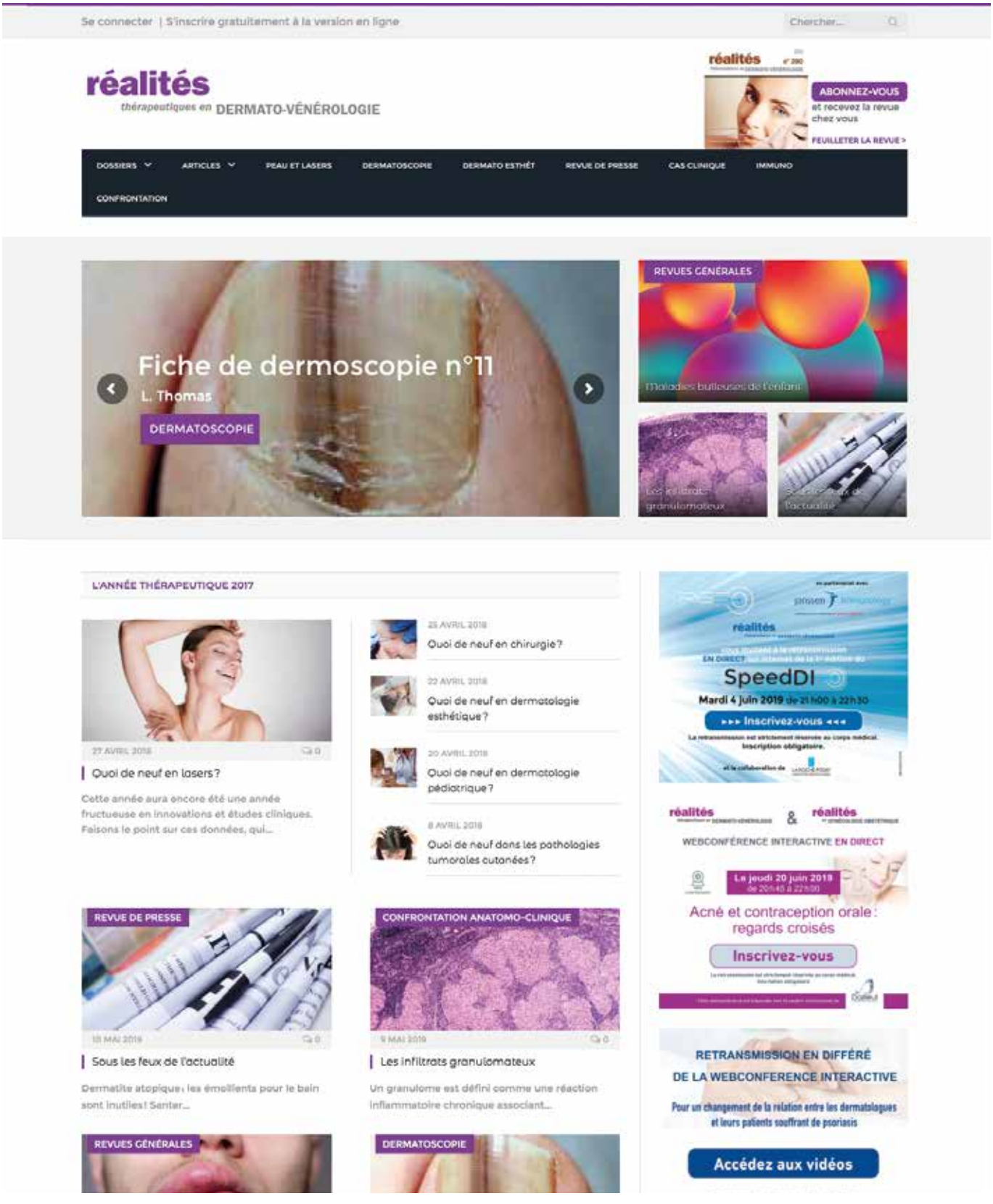
Inversement, l'application de PRP peut ne pas modifier de manière significative la sévérité des cicatrices d'acné, car les différences entre les PRP topiques et injectés par voie intradermique n'étaient pas significatives ($p = 0,10$). Cela peut signifier que la solution de PRP n'a pas besoin d'atteindre une profondeur sous-cutanée pour traiter efficacement certaines lésions du visage (par exemple, les cicatrices).

## Conclusion

Le PRP a été utilisé avec succès dans un large éventail d'indications dermatologiques. À la lumière de ces données, les traitements mensuels au PRP (3 séances suivies initialement d'un traitement d'entretien) peuvent considérablement améliorer la densité et le nombre de cheveux, augmenter leur diamètre et diminuer la chute. Ces résultats peuvent être limités aux patients présentant une AAG légère (Norwood Hamilton II à V). Les données disponibles suggèrent que la combinaison de PRP (2 à 3 séances) avec des procédures esthétiques traditionnelles peut améliorer les résultats (par exemple, améliorer les résultats esthétiques, réduire le temps de cicatrisation). Cependant, en raison de critères d'évaluation et de protocoles disparates, la comparaison entre les études n'est pas possible. Des essais plus poussés, contrôlés, randomisés permettraient de proposer des protocoles plus standardisés.

***O. COGREL***
Service de Dermatologie,
CHU, BORDEAUX.

# www.realites-dermatologiques.com




+ riche + interactif + proche de vous