

**UNIVERSITE PARIS VI  
FACULTE DE MEDECINE PITIE-SALPETRIERE**

**MEMOIRE POUR LE DIPLOME INTERUNIVERSITAIRE DE MESOTHERAPIE  
2014-2015**

**Evolution du traitement de l'alopecie androgéno-  
génétique par mésothérapie :**

**Revue de la littérature de l'efficacité et de la  
tolérance des différents produits testés. Mise en  
perspective par rapport aux résultats de l'étude  
prospective réalisée en 2009 dans le cadre du  
DIU de mésothérapie**

Par Dr May Alakl

Mémoire soumis en Avril 2015

UNIVERSITE PARIS VI  
FACULTE DE MEDECINE PITIE-SALPETRIERE

Mémoire DIU mésothérapie 2014-2015

Evolution du traitement de l'alopecie par mesotherapie : revue de la litterature  
Dr May Alakl

**Résumé**

**Objectif :**

L'alopecie androgéno-génétique est la plus fréquente cause de chute excessive des cheveux. Sa prévalence augmente avec l'âge pour atteindre 50 % des hommes et 30 à 40% des femmes à 70 ans. Elle est source de stress et d'anxiété pour des millions de personnes. Les traitements doivent améliorer à la fois la repousse et la qualité de cheveux tout en préservant une qualité de vie car les traitements sont à vie. Minoxidil local et finastéride per os ainsi que la microgreffe de follicules pileux sont reconnus pour leur efficacité à un haut niveau de preuve. Le traitement local des alopecies androgéno-génétiques par mésothérapie est une alternative relativement récente. Elle est appliquée avec différents produits en pratique quotidienne mais certaines solutions injectables comme la pentoxifylline ne sont plus commercialisées. Dans le présent mémoire nous avons souhaité faire une revue de la littérature pour évaluer l'évolution des traitements administrés par mésothérapie, leur efficacité et leur tolérance.

**Méthode :**

La recherche dans PubMed a été faite sur une combinaison des mots clés mésothérapie, alopecie, perte des cheveux, plasma-riche en plaquettes. Seules les études du traitement de l'alopecie avec mésothérapie ont été retenues

**Résultats :**

Nous avons identifiés 6 études cliniques, 3 avec dutastéride et 3 avec le plasma-riche en plaquettes (PRP). Toutes sont monocentriques, en ouvert, dont deux randomisées, deux non comparatives et deux avec groupe contrôle traité en parallèle. L'utilisation du dutastéride ou du PRP est fondée sur des bases scientifiques, sur leur mécanisme d'action et sur des expérimentations in vitro ou in vivo.

Toutes les études concluent à un bénéfice clinique objectif sur la repousse des cheveux, leur densité et leur épaisseur, une satisfaction des patients et une bonne tolérance. Néanmoins tous admettent la limite de leurs études à effectif réduit (20-126 patients), l'absence de groupe contrôle avec un traitement actif reconnu, un suivi court entre 3 et 12 mois, et des méthodes d'évaluation pas toujours standardisées..

**Conclusion :**

Les solutions de dutastéride et le PRP semblent apporter un réel bénéfice pour les patients souffrants d'alopecie. Ses alternatives sont utilisées en Europe et aux Etats-unis.

Mais pentoxifylline, dutastéride et PRP ne sont pas accessibles en France.

Des études comparatives à un groupe contrôle de référence et sur des effectifs larges sont difficiles à mener faute de moyens pour une discipline (médecine esthétique) largement pratiquée en cabinet de ville. Le patient cherche un traitement individuel et fait confiance à son médecin et à son expérience personnelle pour lui proposer le traitement qui lui est le plus adapté.

Certains produits commercialisés en France comme le NCTF 135HA par Filorga contenant de l'acide hyaluronique non réticulé sont largement utilisés en pratique mais n'ont pas fait l'objet d'études cliniques publiées dans des revues à comité de lecture indépendant.

TABLE DES MATIERES

1. Introduction .....4

2. Objectifs du memoire .....6

3. Traitements medicaux de l'AAG .....6

4. Resultats de la revue de la litterature .....7

5. Methodes d'evaluation de l'arret de la chute excessive et de la repousse des cheveux selon les recommandations du guideline Europeen (Bluemeyer, 2011).....13

    a) Photographies :.....13

    b) Test a la traction des cheveux : .....13

    c) Systeme numerique automatise ( phototrichogramme / TrichoScan): .....13

6. Discussion.....13

7. References bibliographiques .....15

ANNEXE I : Lettre de l'adjointe du directeur general de la sante-PRP.....17

ANNEXE II- Le follicule pileux .....18

ANNEXE III : classifications de l'alopecie .....19

## 1. Introduction

L'alopecie androgéno-génétique (AAG) (Blume-Peytavi ,2011) est la conséquence d'une miniaturisation progressive du follicule pileux, non cicatricielle. La zone touchée du cuir chevelu dépend d'une prédisposition génétiquement déterminée. Chez la femme elle est plus généralement diffuse avec réduction de la densité capillaire frontale et centrale. Chez les hommes elle épargne les zones occipitales et temporales (Annexe III).

**La prévalence** de l'AAG augmente avec l'âge et est plus fréquente chez les caucasiens. La prévalence est d'environ 50% des hommes à 70 ans et peut atteindre 80% au-delà. Chez la femme elle est plus rare avant 30 ans et peut atteindre 30 à 40% à 70 ans et plus.

Etiologie :

- Chez l'homme l'AAG est androgènes-dépendante liée à une augmentation de l'activité de la 5-alpha-réductase de type II qui transforme la testostérone en dihydrotestostérone et/ ou à une plus grande densité du récepteur aux androgènes dans le follicule pileux. Toutefois le taux de testostérone circulante est généralement normal. Un gène de susceptibilité a été identifié sur le chromosome 20p11.
- Chez la femme le rôle des androgènes est moins certain et d'autres facteurs hormonaux peuvent être impliqués, néanmoins le terme AAG est admis.

**Le diagnostic** est clinique recherchant une histoire d'alopecie familiale, une histoire gynécologique complète chez la femme et écartant des causes nécessitant un traitement spécifique tels une infection sévère récente, une carence martiale, une dysthyroïdie, un amaigrissement récent important, un déséquilibre hormonal (prise de stéroïdes anabolisants chez l'homme, grossesse ou hyperandrogénie chez la femme) ou une chimiothérapie ainsi que des facteurs environnementaux aggravants telles une intoxication tabagique ou une exposition importante aux rayonnements UV.

Le follicule pileux est une annexe de l'épithélium du crâne. Un million à un million et demi de follicules se répartit sur l'ensemble du cuir chevelu. Cette structure produit soit du duvet (phases pré- et postnatales), soit des cheveux qui vont progressivement se miniaturiser à la fin de la vie.

Le cheveu est formé de trois parties : le bulbe pileux ou « racine », la tige pileux formée de kératine et les gaines épithéliales correspondant à l'invagination de l'épiderme en profondeur dans le derme (Annexe II)

Le follicule pileux est une structure dynamique, originale et complexe qui est soumise à de nombreux facteurs (facteurs génétiques, nutriments, facteurs de croissance, hormones, neuromédiateurs,...). Le follicule pileux est sous la dépendance de la papille dermique au contact du bulbe. Cette structure est richement vascularisée et innervée et apporte au follicule pileux les nutriments nécessaires à la production de la tige pileux.

**Le développement du follicule pileux** est de croissance cyclique. Trois phases se succèdent :

- le follicule a une longue phase de croissance (anagène) au cours de laquelle il génère un cheveu qui pousse régulièrement (de 0,3 mm/j pendant 3 à 6 ans, ce qui détermine la longueur du cheveu) ; 80-90% des cheveux sont en phase anagène
- puis il entre en phase d'involution (catagène) qui dure environ 3 semaines ; 5% des cheveux sont dans cette phase.
- avant la phase de repos (télogène) qui dure 2 à 6 mois, suivie de la chute du cheveu. Pendant la phase de repos, le follicule pileux prépare un nouveau cheveu dans un nouveau cycle. Environ 5% à 15% des cheveux sont dans cette phase.

Chaque follicule pileux est à une phase différente du cycle. Il n'y a pas de synchronisation des phases entre les follicules, qui sont aussi indépendantes.

Chaque follicule pileux peut au cours de la vie être à l'origine d'une vingtaine de cycles pilaires. Par ailleurs, le nombre de follicules actifs diminue avec l'âge.

La chute physiologique permanente concerne 30 à 150 cheveux par jour, mais elle est très variable d'un sujet à l'autre.

La forte activité germinatrice de la première phase nécessite des facteurs de croissance; des apports nutritionnels (fer, protéines, zinc, vitamines) ; des hormones comme les oestrogènes et les hormones thyroïdiennes qui favorisent la croissance du follicule pileux ; alors que les hormones mâles favorisent la miniaturisation du cheveu sur le vertex et la région frontale.

**Les causes de l'alopecie** peuvent être de différents mécanismes :

a. Destruction définitive du follicule, habituellement irréversible :

- aplasies, hypoplasies ou dysplasies des follicules pileux soit d'origine génétique, soit acquises,
- destruction de cause exogène (traumatismes, brûlures, radiodermite), dite alopecie cicatricielle,
- ou endogène (dermatoses accompagnées de destruction des follicules et à l'origine des alopecies dites cicatricielles ou « pseudo-peladiques » : lupus érythémateux chronique, sclérodémie, lichen, certaines folliculites chroniques, tumeurs...);

b. Inhibition transitoire et réversible (au moins au début)

- défaut de production du cheveu : par carence (carence martiale), par troubles endocriniens (dysthyroïdie), par prise de toxique ou de certains médicaments (chimiothérapies) responsables d'un arrêt du cycle pilaire en phase anagène ou effluvium anagène,
- miniaturisation du follicule pileux puis disparition du follicule pileux à l'origine d'un éclaircissement de la chevelure puis d'une disparition des cheveux (golfs temporaux, vertex) au cours de l'alopecie androgéno-génétique ou androgénique. Les follicules pileux du vertex et des golfs sont androgènes dépendants alors que dans la région occipitale ils ne le sont pas.
- chute excessive le plus souvent transitoire par une entrée prématurée en phase télogène (effluvium dit télogène), qui est observée après un stress comme une fièvre, un stress psychologique, une intervention chirurgicale...,
- anomalie de la structure de la tige pilaire : génétique (dysplasie pilaire) ou acquise (dystrophie, trichotillomanie) ou destruction de la tige pilaire par des agents infectieux kératinophiles (teigne tondante),
- réaction auto-immune précipitant les follicules en phase catagène expliquant l'inhibition transitoire des follicules dans le cadre de la pelade,

Notre chevelure est une de nos caractéristiques physiques que nous pouvons contrôler (longueur, style de coupe, couleur). L'alopecie est source de stress pour des millions de personnes pouvant générer un niveau d'anxiété et/ou dépression à ne pas négliger.

**Différents traitements médicaux** locaux ou généraux existent (Rogers, 2008). Seuls le minoxidil indiqué dans les deux sexes et le finastéride indiqué uniquement chez les hommes, ont une AMM dans le traitement de l'alopecie.

**Les objectifs du traitement** de l'AAG sont de prolonger la phase anagène et retarder la miniaturisation,

Selon le guideline européen du traitement des AAG publié en 2011 (Blumeyer, 2011) seuls minoxidil en solution locale et finastéride per os ont fait la preuve de leur efficacité à fort niveau de preuve avec un recul de plus de 10 ans dans les essais cliniques du finastéride.

Sont également utilisés les compléments alimentaires, les vitamines injectables mais sans études cliniques démontrant leur efficacité.

La micro-greffe de cheveux est une avancée importante offrant de bons résultats à long terme mais non seulement elle est relativement coûteuse mais également elle nécessite que le patient ait une zone donneuse suffisante.

Le choix du traitement dépend aussi des préférences des patients quant aux modalités d'administrations et aux résultats escomptés.

Tous les traitements doivent être poursuivis au long cours sous peine d'une perte d'effet rapide dès leur arrêt.

Tous les traitements médicaux présentent des contre-indications, des effets secondaires parfois non négligeables ainsi qu'un problème de compliance au traitement surtout pour le traitement local contraignant par minoxidil. C'est pourquoi des alternatives ont été développées et notamment la mésothérapie qui permet de délivrer de petites quantités de produits spécifiques localement, à intervalles de temps plus ou moins longs et quasi dénuée d'effets secondaires notamment systémiques.

## 2. Objectifs du mémoire

Dans ce mémoire nous faisons une revue de la littérature sur l'efficacité et la tolérance des produits utilisés en mésothérapie, référencés dans Pub Med : dutastéride et plasma riche en plaquettes (PRP).

Les résultats seront mis en perspective par rapport à ceux obtenus lors d'une étude clinique prospective, en ouvert, non comparative menée dans le cadre du DIU en 2009 utilisant un mélange de mésocaine, pentoxifylline (la forme injectable n'est plus commercialisée depuis), vitamines B8 et B5.

## 3. Traitements médicaux de l'AAG

Le minoxidil est un vasodilatateur artériel par action d'inhibition des canaux calciques indiqué dès le début des années 70 pour le traitement de l'hypertension artérielle. L'observation d'hypertrichose chez certains patients traités pour hypertension artérielle a conduit au développement et la commercialisation fin des années 80 d'une forme en solution à usage local pour le traitement des alopecies des deux sexes. Le mécanisme d'action du minoxidil dans les alopecies est mal défini mais il est supposé être corrélé à un effet vasodilatateur, pro-angiogénique, antiandrogène, stimulant la prolifération cellulaire et la synthèse de l'ADN. (Rogers, 2008).

Le finastéride est un inhibiteur de la 5- $\alpha$  réductase II qui transforme la testostérone en dihydro-testostérone. D'abord commercialisé pour le traitement des hypertrophies bénignes de la prostate, il a ensuite été développé et commercialisé fin des années 90, à une plus faible dose, pour le traitement de l'AAG (Rogers, 2008)

Le dutastéride est un inhibiteur double de la 5- $\alpha$  réductase I et II, plus puissant que finastéride, commercialisé uniquement dans l'indication hypertrophie bénigne de la prostate.

Le PRP est un concentré de plaquettes autologues obtenu après centrifugation du sang total du patient, pauvre en leucocytes et en globules rouges. Les plaquettes y sont 2 à 6 fois plus concentrées que dans le sang total. Les plaquettes jouent un rôle majeur dans la cicatrisation par la libération de nombreux facteurs de croissance tissulaires (FC). Les principaux FC impliqués dans la régénération tissulaire : PDGF, FC dérivé des plaquettes ; VEGF, FC de l'endothélium des vaisseaux ; EGF, FC épidermique, IGF, FC insulino-like et TGF $\beta$ , FC transformant (Hara, 2014). La méthode de préparation du PRP n'est pas standardisée. L'utilisation de kits stériles certifiés CE tels que ceux de Regenlab garantit la qualité du produit final et ainsi la sécurité des patients. Uebel CO et al (2006) ont été les premiers à tester l'apport du PRP dans la microgreffe de follicules pileux. Ils ont démontré chez 20 patients que le PRP comparé à une zone bien délimitée greffée sans PRP prolonge la survie du greffon, augmente sa densité et stimule sa croissance. Le rendement folliculaire est significativement plus important avec PRP. Li ZJ et al (2012) ont montré in vitro que le PRP augmente la prolifération des cellules du derme papillaire et stimule la croissance du cheveu. A la phase anagène, l'angiogenèse est supposée être un facteur important dans la croissance active du cheveu de par la sécrétion du VEGF par les kératinocytes et les fibroblastes du derme papillaire (Mecklenburg, 2000). L'augmentation de la sécrétion de VEGF influence la croissance normale et pathologique des structures du derme. L'injection de PRP améliore l'état ischémique cutané et augmente les néo-vaisseaux autour des follicules pileux (Takikawa et al 2011, Li W et al 2012)

#### 4. Résultats de la revue de la littérature

Une recherche par mots clés a été faite dans PubMed en combinant les termes : mésothérapie, alopecie, perte de cheveux, plasma-riche en plaquettes. Seules les études cliniques utilisant la mésothérapie ont été retenues.

Ci-après la description de trois études testant une solution dont le principe actif est le dutastéride ainsi que trois autres études testant le plasma-riche en plaquettes (PRP).

## Description des études identifiées

Auteur/ année	Traitement	N Patients évaluables / sexe	Age Extrêmes anées	Dose/ Schémas de traitement	Méthode/ durée de suivi
Abdallah M 2009	Mesopecia® *(I) vs serum phys (II) 0.9%	28 14H 14H	22-49 21-49	-1.5-2 ml -7 inj : 1x/sem sur 4 sem, puis 2x/2sem, puis 1x sem 11	Randomisée 12 sem
Moftah N 2013	Mesopecia® (I) vs serum phys(II) 0.9%	126 86 F 40 F	27-41 28-42	-2ml -13 inj : 1x/sem x 8 sem, puis 2x/2 sem et 1x à sem 16	Groupes parallèles 18 sem
Sobhy N 2013	Mesopecia® (I) vs dutasteride (II) vs serum phys (III)	90 30H 30H 30H	15-55	-1.5-2ml 9 inj :1x/sem x 4sem puis 1x /2sem x2 1x/mois sem 11, 15 et 19	Randomisée 20 sem
Betsi EE 2013	PRP** (Regenlab)	42 34H, 8F	32-67	-8 à 12 ml -5 x/2 mois	-Non comparative -3 mois
Gkini MA 2014	PRP (Regenlab)	20 18H, 2F	24-72	-6 ml -3X toutes les 3 sem et boost au 3eme mois	-Non comparative -12 mois
Kang JS *** 2014	SmartPReP® 2 APC+™(I) (PRP contenant des cellules CD34+) vs Melsmone® (II) (extrait placentaire****)	26 7 H, 6 F 8H, 5F	22-55 26-47	-4 ml à 0.05- 0.1ml/cm <sup>2</sup> -2 injections à 3 mois d'intervalle -2 ml hebdomadaire pour 6 mois	-Groupes parallèles 6 mois
Mémoire DIU Mai 2009	Mésocaïne, Pentoxifylline, vit B8 et B5	30 20F, 11H	16-65	8 inj :1x/sem x4 sem puis 1x/2 sem x8 sem	-Non comparative -3mois

\*solution de dutastéride 0.5 mg + biotine 20 mg, pyridoxyne 200 mg, et D-Panthenol 500mg par Mesodermal CO USA) ; \*\* Plasma Riche en Plaquettes, \*\*\* tous les hommes ont débuté un traitement concomitant par finastéride 1 mg par voie orale à l'entrée dans l'étude.

\*\*\*\* extrait placentaire riche en facteurs de croissance



## Principaux résultats d'efficacité

Auteur/ année	Photographies % amélioration (par experts indépendants)	Test à la traction N cheveu			Diamètre du cheveu (µm)			Autosatisfaction du patient
		T0	Txm	p	T0	Txm	p	
Abdallah M (N= 28) Groupe I Groupe II	> 40%  64% 0%	Non fait			Non fait			Amélioration de > 50%  43% 0%
Moftah N (N=126) Groupe I Groupe II	63% 17% P< 0.05	5.6 5.5	3.9 4.7	<0.05 >0.05 P<0.05	26 25	35 27	<0.05 >0.05 P<0.05	SS Group I > Group II
Sobhy N * (N=90) Groupe I Groupe II Groupe III I vs II vs III	+ = - 30% 70% 0 80% 20% 0 30% 40% 30%	Trichogramme A/T** NSS augmenté SS augmenté SS diminué			SS augmenté SS augmenté NSS augmenté			% satisfaits  60% 90% 40% NSS
Betsi EE	Tous et surtout si alopecie de < 2 ans	8	3	-	Non fait			Après 3 mois très satisfaits avec un score moyen de 7/10
Gkini MA 6 mois 12 mois	Globale en densité et qualité du cheveu	8 8	<3 6		SS augmenté, max à 3 mois(+20%)			-Satisfaits avec un score moyen de 7/10 -A 6 mois tous ont réclamé une dose de maintenance
Kang JS  Groupe I Groupe II p (6 mois)	% progression sur un score spécifique  SS supérieure 0.023	Non fait			trichogramme  SS supérieure 0.027			Non fait
Mémoire DU Mai 2009	De 16 à 88% entre J30 et J90	Nette diminution à 3 mois, bons résultats dès 1 mois			Non fait			Score EPARS 73% ont une diminution de la perte de cheveux mais 20% en terme de rareté

SS : statistiquement significativement ; NSS = Non SS ; NR= Non Rapporté ; \* résultats de 3 experts indépendants sur photographies, + = amélioration légère à modérée, = = stable, - = aggravation ; \*\* rapport anagène/télogène par trichogramme ; Score EPARS : Echelle Péjorative Alopecie Reproductible Subjective (le patient apprécie sur une échelle péjorative de 1 à 10 cinq items : perte, séborrhée, démangeaisons, rareté et médiocrité).

**Principaux résultats de tolérance**

<b>Auteur/ année</b>	<b>Douleurs au site d'injection</b>	<b>Céphalées</b>	<b>Démangeaisons</b>	<b>Somnolence/ autre</b>
Abdallah M (N= 28) Groupe I Groupe II	Tous, transitoires Chez 14% ajout d'anesthésie locale	Légères, transitoires 14% 36%	0	0
Moftah N (N=126) Groupe I Groupe II	Transitoires, bien tolérées 83% 80%	Aléatoires, < 1 jour 22% 30%	3% 0%	NR
Sobhy N * (N=90)	NR	NR	NR	NR/ analyse sérique des taux de DHT et composition du liquide séminal. Diminution du volume de sperme group1, diminution de la mobilité des spermatozoïdes dans groupe 1 et 2
Betsi EE	30%	NR	NR	30%
Gkini MA	100% légère	0	0	0
Kang JS Groupe I Groupe II	oui oui	non non	non non	Erythème et œdème Folliculite
Mémoire DU Mai 2009	Absence d'effets indésirables			

NR= Non Rapporté

**Conclusion des auteurs dans les 3 études avec dutasteride**

<b>Auteur/ année</b>	<b>Conclusions</b>
<b>Abdallah M</b>	La densité des cheveux comptée manuellement dans une zone bien délimitée, a augmenté significativement dans le groupe dutasteride comparé au groupe contrôle. L'amélioration évaluée par les experts indépendants sur les photographies et appréciée par autoévaluation des patients concordent vers une supériorité du groupe dutasteride. Les produits associés à la solution du dutasteride ont pu contribuer à l'amélioration de la qualité du cheveu tel que évalué par le patient. L'efficacité était inversement corrélée à la durée de l'alopecie mais n'était pas liée à l'âge ou au stade de l'alopecie avant traitement. Aucun effet secondaire systémique du dutasteride n'a été observé (baisse de libido, trouble de l'érection ou de l'éjaculation). Les effets secondaires rapportés étaient minimes : douleur transitoire à l'injection, légers maux de tête ou sensation d'étau pour 1 ou 2 jours. Beaucoup de questions restent posées : durée du traitement, intervalle pour la maintenance, durée de suivi plus longue, rôle des vitamines de la solution, comparaison au finasteride, combinaison au minoxidil. D'autres études cliniques pourraient tenter d'y répondre.
<b>Moftah N</b>	Dutasteride est significativement efficace chez les femmes ayant une AGA comparé au serum phys à 16 sem de traitement. L'absence d'évaluation par trichoscopie (rapport anagene/telogene) est une limite de l'étude. Les 7 patients du groupe contrôle ayant eu une légère amélioration sur les photos n'ont pas eu d'amélioration du test de traction ni du diamètre du cheveu éliminant ainsi l'effet placebo. L'effet était plus marqué chez les patientes dont l'ancienneté de l'alopecie était plus courte. Résultats comparables à ceux publiés par Abdallah (2009) à 12 sem chez les hommes. Les produits associés dans la solution de dutasteride ont pu contribuer à l'amélioration de la qualité du cheveu ressenti par le patient. Bonne tolérance du traitement avec quelques effets secondaires minimes. Recommandent de mener un essai clinique où le dutasteride seul serait testé comparé au Mesopecia®
<b>Sobhy N</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-La mésothérapie utilisant dutasteride est une bonne option thérapeutique pour l'AGA chez les hommes, entraînant une diminution ou l'arrêt de la perte des cheveux et stimulant leur repousse.</li> <li>-Le mécanisme d'action du dutasteride proposé est en partie la modification de la dynamique du cycle pileux et partiellement la redensification des cheveux existants</li> <li>-Le rôle du traumatisme de l'injection inhérent à la mésothérapie est minime</li> <li>-L'impact psychologique de la mésothérapie sur le patient est en grande partie responsable de leur satisfaction</li> <li>- Le passage systémique du dutasteride et par conséquent ses effets secondaires sur la spermatogénèse est possible.</li> <li>-L'effet du dutasteride sur la fonction sexuelle est remis en question</li> <li>-Les auteurs ne recommandent pas l'utilisation du dutasteride chez la femme souhaitant une grossesse, les patients dont le spermogramme est anormal ou ayant des troubles de l'érection ou de l'éjaculation</li> <li>-D'autres études pour mieux évaluer l'effet du dutasteride sur la qualité et la quantité des cheveux sont nécessaires sur un plus grand nombre de patients.</li> </ul>

**Conclusion des auteurs dans les 3 études avec PRP et DIU mesotherapie Mai 2009**

<b>Auteur/ année</b>	<b>Conclusions</b>
<b>Betsi EE</b>	<p>Les injections de PRP est efficace et faisable avec une grande satisfaction globale des patients souffrants d'AAG. Les injections de PRP pour le traitement de l'alopecie sont le plus efficaces quand la perte de cheveux dure depuis moins de 2 ans. De moins bons résultats ont été trouvés chez les hommes ayant une alopecie sévère de type VI-VII selon la classification de Norwood.</p> <p>Cette méthode est simple, peu coûteuse et de morbidité minimale.</p> <p>Les limites : la méthode d'évaluation de l'efficacité n'était pas objective. Néanmoins le test de traction des cheveux étaient fait de façon standardisée et donc comparable et fiable. De plus le suivi médian est court ne permettant pas de tirer des conclusions sur l'effet à long terme de ce traitement.</p> <p>Préconisent 5 séries de traitements espacées de 3 semaines deux fois par an. D'autres études sont nécessaires avec un suivi à plus long terme et en comparaison avec finastéride ou minoxidil.</p>
<b>Gkini MA</b>	<p>Les injections de PRP semblent efficaces dans le traitement de l'AAG dans les deux sexes avec un grand taux de satisfaction des patients.</p> <p>Néanmoins des études randomisées contrôlées en double aveugle avec des dispositifs médicaux de PRP approuvées et une description précise de la façon de préparer le PRP et de son application chez un large échantillon de sujets ainsi qu'une longue période de suivi et une évaluation par des méthodes objectives sont nécessaires.</p> <p>Les questions posées : est-ce que le PRP est aussi efficaces que les options thérapeutiques éprouvées comme le minoxidil par exemple et faut-il l'utiliser seul ou en combinaison ? Néanmoins le PRP semble une bonne option thérapeutique pour les femmes susceptibles de procréer qui ne peuvent être traités par finastéride et ceux en échec du finastéride ou monoxidil ou qui les tolèrent mal.</p>
<b>Kang JS</b>	<p>L'utilisation du PRP autologue riche en cellules CD4+ est efficace chez les hommes et les femmes souffrant d'une AAG. Néanmoins le mécanisme d'action des cellules CD4+ sur le cycle de croissance du cheveu n'est pas bien connu. Des études prospectives contrôlées où le patient serait son propre contrôle avec la méthode de division du cuir chevelu en deux devraient être conduites pour confirmer l'efficacité des cellules CD4+.</p>
<b>Mémoire DU Mai 2009</b>	<p>Cette étude confirme l'excellente tolérance et l'absence d'effets indésirables. L'inclusion est quasi-totale et l'adhérence des patients est bonne</p> <p>Dans notre étude nous avons pu observer un effet intéressant de la mésothérapie. Ainsi le score EPARS est nettement amélioré, on note également une diminution des tests de comptage pression et brossage et, la durée de graissage des cheveux tend à augmenter. De même une repousse de cheveux est apparue à J90</p> <p>Le suivi thérapeutique a été poursuivi au-delà de J90 et jusqu'à J180 pour quelques patients en dehors de l'étude, montrant que le bénéfice se pérennise.</p> <p>Les limites de cette étude sont la faiblesse de l'échantillon, l'association pour 12 patients de la mésothérapie associée à des traitements par compléments vitaminiques per os ne laissant présager de l'avantage de la mésothérapie seule.</p> <p>Ces résultats laissent néanmoins présager que la mésothérapie sera un traitement incontournable de l'alopecie. De la sorte, une étude à plus grande échelle, représentative, randomisée pourrait confirmer le rôle de la mésothérapie, son efficacité, son utilité dans le traitement des alopecies.</p>

## 5. Méthodes d'évaluation de l'arrêt de la chute excessive et de la repousse des cheveux selon les recommandations du guideline Européen (Bluemeyer, 2011)

### a) Photographies :

Utiles en pratique courante pour le suivi à long terme à condition que la méthode soit standardisée pour assurer une prise de vue, un grossissement et un éclairage comparables.

Considérée comme semi-objective. Dans les essais cliniques une évaluation par des médecins indépendants non impliqués dans l'étude est recommandée. Ils ne doivent pas avoir connaissance du traitement reçu ni de la durée de traitement lors de l'évaluation.

### b) Test à la traction des cheveux :

Consiste à tirer plusieurs fois sur une mèche de 50 à 60 cheveux pris entre les 3 premiers doigts de la main. On compte le nombre de cheveux arrachés. Le test est positif quand plus de 10% des cheveux tirés sont arrachés. Dans l'AGA ce test n'est positif que dans la région atteinte en phase active (augmentation du nombre de cheveux en phase télogène). Il faut appliquer ce test à toutes les régions du crâne pour différencier d'un effluvium diffus.

### c) Système numérique automatisé ( phototrichogramme / TrichoScan):

Surtout utilisé dans les études cliniques. Permet de mesurer la densité du cheveu et le rapport anagène/télogène pour le diagnostic et le suivi. Pour obtenir une meilleure reproductibilité, la zone évaluée est repérée par un tatouage.

**L'évaluation de la satisfaction du patient et de l'investigateur ne sont pas retenues comme méthodes objectives.**

## 6. Discussion

L'AAG touche des millions de personnes, sa prévalence augmente avec l'âge et elle est à prédominance masculine.

Minoxidil solution locale, finastéride per os et microgreffe de follicules pileux sont des méthodes ayant fait la preuve de leur efficacité.

Pour les femmes en âge de procréer, pour les patients qui tolèrent mal ces traitements ou qui ont des difficultés de compliance au traitement, pour les patients qui n'ont pas une zone donneuse pour la greffe ou tout simplement pour un choix personnel du patient guidé par le coût au long terme, la qualité de vie, son psychisme et ses préférences des alternatives thérapeutiques sont nécessaires.

La mésothérapie est une alternative de pratique courante en médecine esthétique mais le choix des produits utilisés n'est pas toujours étayé par des essais cliniques publiés dans des journaux à comité de lecture. C'est le cas des mélanges à base d'acide hyaluronique et des produits multivitaminés.

Six études cliniques ont été retrouvées dans Pubmed, trois utilisant une solution de dutastéride et trois utilisant le plasma-riche en plaquettes (PRP). Certaines de ces études ont un groupe contrôle ou alors le patient est son propre témoin. Les méthodes d'évaluation objectives, photographies comparables techniquement évaluées par experts indépendants,

test à la traction standardisée et phototrichogramme sont variablement utilisés. Seuls Gkini et al ont utilisé les 3 méthodes à la fois. Le suivi des patients est généralement court de 3 à 6 mois. Dans l'étude par Gikini et al, le suivi est le plus long, à 1 an.

Globalement les traitements sont bien tolérés pour la période du traitement mais il n'y a pas de recul sur un traitement au long cours. Les effets secondaires observés communs aux deux types de produits sont des douleurs minimales au site d'injection qui sont transitoires. L'érythème et l'œdème sont légers et transitoires dans le groupe PRP, la somnolence semble être plus fréquente dans le traitement par dutastéride.

Tous les auteurs concluent que le PRP ou le dutastéride apporte un bénéfice clinique sur la repousse des cheveux, leur densité et leur épaisseur mais reconnaissent les limites de leur étude sur de petits effectifs et en l'absence de contrôle actif. Néanmoins certains ont observés que les résultats d'efficacité sont d'autant plus importants que l'alopecie évolue depuis moins de 2 ans et qu'elle n'est pas très sévère.

Depuis l'étude menée en 2009 dans le cadre du DIU de mésothérapie, la pentoxifylline en solution injectable n'est plus commercialisée ce qui rend plus difficile le choix en pratique de produits classiquement utilisés en mésothérapie.

Je n'ai pas retrouvé de spécialités commercialisées en France utilisant une solution de dutastéride.

Le PRP en solution ou en gel est utilisé en chirurgie réparatrice depuis une trentaine d'années et en médecine esthétique depuis une quinzaine d'années pour ses propriétés régénératives. Bien que dans la littérature il est mentionné plusieurs spécialités de différents laboratoires (SmartPrep, ® Selphyl®, Mycells, Plateltex®, Curasan®) ainsi que des produits préparés localement « faits maison », je n'ai retrouvé en France qu'un seul Kit stérile à usage unique pour l'utilisation en médecine esthétique, du laboratoire Suisse RegenLab. Néanmoins son utilisation est actuellement limitée en France par une lettre de l'adjointe au directeur général de la santé adressée au CNOM en date du 30 Septembre 2013 interdisant d'utiliser les PRP autologues dans les cabinets médicaux en ville à des fins esthétiques (Annexe I).

Il reste donc le choix d'utiliser des solutions comme le NCTF 135HA contenant de l'acide hyaluronique non réticulé, et un cocktail de vitamines, acides aminés, co-enzymes, anti-oxydants et minéraux des laboratoires Filorga par exemple ayant obtenu le marquage CE mais qui n'a pas fait l'objet d'études cliniques publiées dans des revues à comité de lecture indépendant. Il est donc important de voire mener des études prospectives, de méthodologie rigoureuse, avec un échantillon représentatif en nombre et en type d'alopecie, chez les hommes et les femmes avec une durée de traitement et d'observation d'au moins 1 an, afin de proposer des traitements efficaces et bien tolérés aux patients qui sont de plus en plus demandeurs.

Des études comparatives à un groupe contrôle et sur des effectifs larges sont difficiles à mener faute de moyens pour une discipline largement pratiquée en cabinet de ville. Le patient cherche un traitement individuel et fait confiance à son médecin et à son expérience personnelle pour lui proposer le traitement qui lui est le plus adapté.

## 7. Références bibliographiques

Abdallah M., El-Zawahry K. and Basar H.: Mesotherapy using Dutasteride-Containing Solution in Male Pattern Hair Loss: a controlled Pilot Study. *PALD* 2009; 20:137-45.

Betsi EE., Germain E., Kalbermatten DF.,Trempe M. And Emmenegger V. : Platelet-rich plasma injection is effective and safe for the treatment of alopecia; *Eur J Plast Surg* (2013)

Blume-Peytavi U., Blumeyer A., Tosti A., Finner A., Marmol V., Trakatelli M., et al.: S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. *Br J Dermatol.* 2011; 164(1):5-15.

Blumeyer A., Tosti A., Messenger A., Reygagne P., Del Marmol V., Spuls PI., et al. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011; 9 Suppl 6:S1-57.

Cervelli et al, The Effect of Autologous Activated Platelet Rich Plasma (AA-PRP) Injection on Pattern Hair Loss: Clinical and Histomorphometric Evaluation; *BioMed Research International*, Vol 2014, Article ID 760709, 9 pages

Gkini M.A., Kouskoukis A.E., Tripsianis G., Rigopoulos D., and Kouskoukis K. : Study of Platelet-Rich Plasma Injections in the Treatment of Androgenetic Alopecia Through an One-Year Period *J Cutan Aesthet Surg.* 2014 Oct-Dec; 7(4): 213–219

Hara GR., Basu T, : Platelet-rich plasma in regenerative medicine. *Biomedical Research and Therapy (BMRAT)*, 2014(1): 25-31

Kang J.-S., Zheng Z., Choi M.J., Lee S.-H., Kim D.-Y. and Cho S.B., "the effect of CD34+ cell-containing autologous platelet-rich plasma injection on pattern hair loss: a preliminary study," *Journal of the European Academy of Dermatology and venereology*, vol 28,no.1, pp.72-79, 2014

Lee S, Zheng Z, Kang J, Kim D, Oh SH, Cho SB ,”Therapeutic efficacy of autologous platelet-rich plasma and polydeoxyribonucleotide on female pattern hair loss. *Wound Repair Regen.* 2014 Dec 18

Li W., Eomoto M.,Ukegawa M., Hirai T, Sotome S, Wakabayashi Y, Shinomiya K, Okawa A., “Subcutaneous injections of platelet-rich plasma into skin flaps modulate proangiogenic gene expression and improve survival rates,” *Plastic and Reconstructive Surgery*, vol. 129, no. 4, pp. 858–866, 2012.

Li ZJ, Choi HI, Choi DK et al. Autologous platelet-rich plasma: a potential therapeutic tool for promoting hair growth. *Dermatol Surg* 2012; 38:1040–6.

Mecklenburg L., Tobin DJ., Muller-Rover S. Handjiski B., Wendt G., Peters E., Paul S., Moll I., Paus R.; Active hair growth (anagen) is associated with angiogenesis; Journal of Investigative Dermatology, vol. 114, no. 5, pp. 909–916, 2000.

Moftah N., Abd-Elaziz G., Ahmed N., Hamed Y., Ghannam B. and Ibrahim M.: Mesotherapy using dutasteride-containing preparation in treatment of female pattern hair loss: photographic, morphometric and ultrastructural evaluation. JEADV 2013, 27, 686–693

Rogers NE, Avram MR: Medical treatments for male and female pattern hair loss. J Am Acad Dermatol. 2008; 59:547-66;

Sobhy N., Aly H., El Shafee A. and El Deeb M.: Evaluation of the effect of injection of dutasteride as mesotherapeutic tool in treatment of androgenetic alopecia in males. Our Dermatol Online. 2013; 4(1): 40-45

Takikawa M, Nakamura S, Nakamura S et al. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. Dermatol Surg 2011; 37:1721–9.

Uebel CO, da Silva JB, Cantarelli D, Martins P. The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. Plast Reconstr Surg 2006; 118:1458–66; discussion 1467



## ANNEXE I : Lettre de l'adjointe du directeur général de la santé-PRP



SP ~~AP~~

MINISTRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTE

Direction générale de la Santé

Paris, le 30 SEP. 2013

Sous-direction Politique des pratiques et des produits de santé  
Bureau Qualité des pratiques et des recherches biomédicales

B

13.068

C.N.O.M./09.10.2013  
13.282.029

Monsieur le Président,

Mes services ont été alertés sur le développement d'un acte à visée esthétique qui consiste à injecter des plaquettes autologues dans des cabinets de « médecine esthétique » en ville et qui pose un problème de sécurité sanitaire. Cette technique consiste à prélever un échantillon de sang chez une personne, à le centrifuger pour séparer les plaquettes des autres composants sanguins, puis à réinjecter les plaquettes à la même personne. Différentes substances peuvent être ajoutées aux concentrés plaquettaires autologues (CPA) au moment de l'injection (vitamines...). De multiples injections de ce composant sanguin sont effectuées dans la peau ce qui, selon les « médecins esthéticiens », stimulerait la production de collagène et permettrait d'obtenir « un effet de rajeunissement ». Cette technique est enseignée dans des congrès de « médecine esthétique », parfois lors d'ateliers pratiques sur des patients. Il faut noter, également, l'intérêt récent pour les cellules souches qui pourraient être, à l'avenir, proposées comme des produits anti-âge.

L'article L.1221-8 du code de la santé publique précise la liste des préparations auxquelles le sang humain et ses composants peuvent donner lieu. Cette liste est limitative et les CPA à visée esthétique ne peuvent en faire partie. Par ailleurs, l'article 16-3 du Code civil pose le principe d'indisponibilité du corps humain. Il se déduit de ce principe que les éléments du corps humain ne peuvent être utilisés que dans les conditions prévues par la loi. Il en découle que toute utilisation du sang ou de ses composants non prévue par l'article L.1221-8 est interdite. Les CPA à visée esthétique sont donc illégaux.

L'interdiction de cet usage à visée esthétique comprend aussi l'usage de tissus, cellules, produits du corps humain et leurs dérivés en application de l'article L.1241-1 du CSP qui précise que le prélèvement de l'ensemble de ces produits ne peut être effectué que dans un but thérapeutique ou scientifique.

Par conséquent, les médecins utilisant des CPA, ou autres produits du corps humain, à visée esthétique dérogent à leurs obligations déontologiques, rappelées à l'article R.4127-16 du CSP « La collecte de sang ainsi que les prélèvements d'organes, de tissus, de cellules ou d'autres produits du corps humain sur la personne vivante ou décédée ne peuvent être pratiqués que dans les cas et conditions définis par la loi. »

Je vous demande de rappeler aux médecins ces dispositions législatives et réglementaires ainsi que leurs obligations déontologiques. Si ce rappel à l'ordre ne devait pas être suivi d'effet, je me réserve la possibilité d'engager des poursuites à l'encontre des praticiens qui continueraient à mettre en œuvre ces pratiques dangereuses pour la santé de leurs patients.

Mes services se tiennent, bien entendu, à votre disposition pour échanger sur ce problème de sécurité sanitaire.

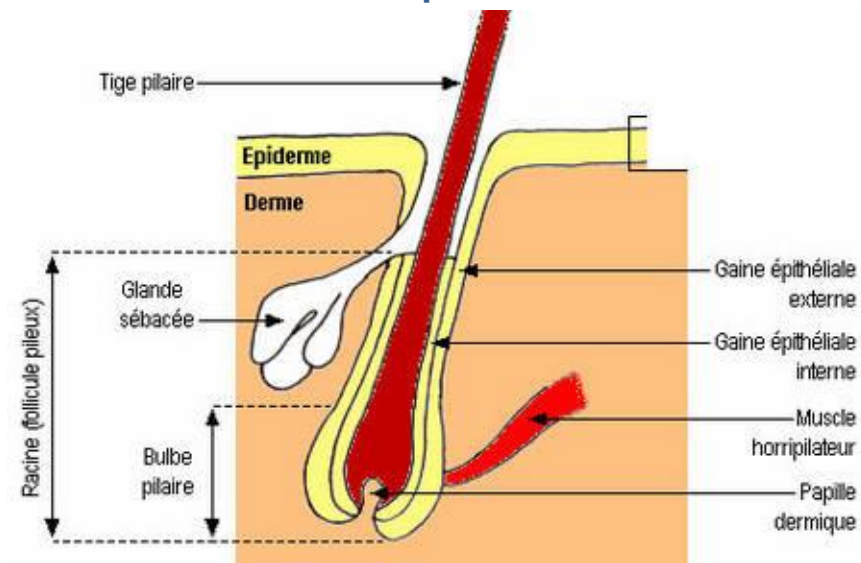
Je vous prie de croire, Monsieur le Président, à l'expression de ma considération distinguée.

l'adjointe au directeur général de la santé,

Professeuse Marie-christine FAVROT

Monsieur le Docteur Patrick BOUET  
Président du conseil national de l'ordre des médecins  
180, boulevard Haussmann  
75389 PARIS Cedex 08

## ANNEXE II- Le follicule pileux



## ANNEXE III : classifications de l'alopecie

### 1-Classification de Hamilton et Norwood pour l'alopecie masculine

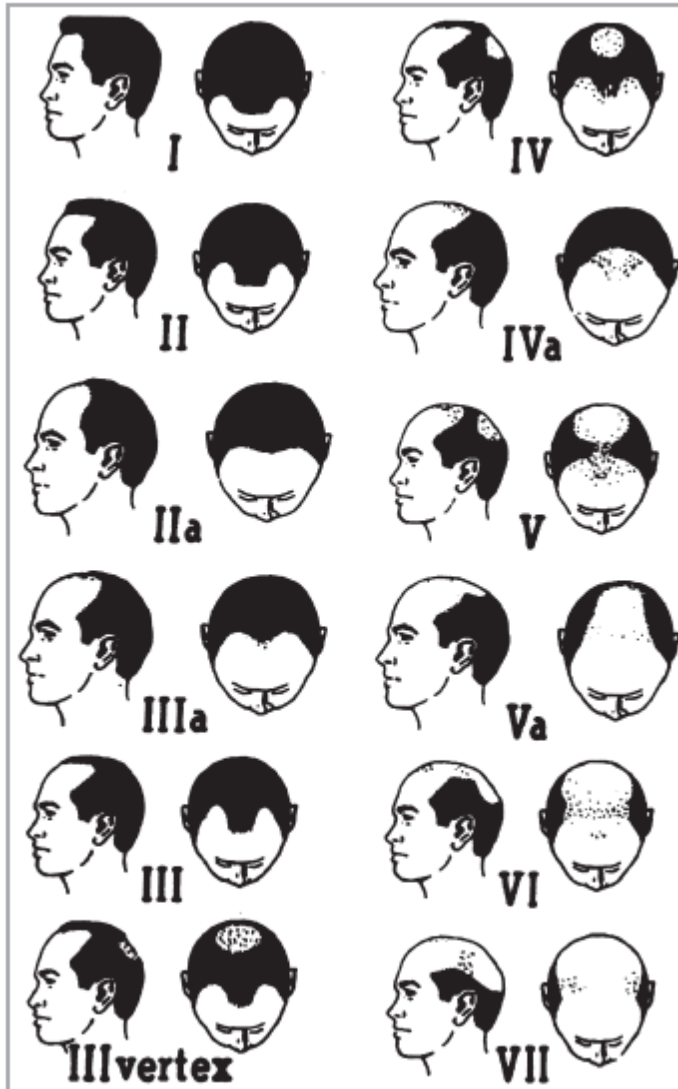


Fig 1. Hamilton-Norwood classification of male balding.<sup>18</sup>

### 2- Classification de Ludwig pour l'alopecie chez la femme



Fig 2. Ludwig pattern of hair loss (3-point).<sup>19,20</sup>