

UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE DE LA PITIE SALPETRIERE

Année Universitaire 2017-2018
Docteur Lucie Retournay

MISE AU POINT
DANS LE TRAITEMENT DE
L'ALOPECIE ANDROGENETIQUE :
A PROPOS DES PRP ET DE
L'ASSOCIATION MESOTHERAPIE
ET PHOTOBIMODULATION PAR
LED

Mots clés :

Follicules pileux- Alopecie andro genetique- Stress oxydatif- Mesotherapie- Photobiomodulation- LED- Plasma rich platelet- Facteur de croissance.

Résumé

L'alopecie androgenetique (AAG) est responsable de la perte de cheveux affectant 80% des hommes et 50% des femmes. Les traitements pour AAG sont limités et plutôt décevants malgré une forte demande et un fort retentissement psycho social.

Les multiples travaux étudiant les facteurs intrinsèques et extrinsèques impliqués dans la physiopathologie de l'alopecie, ainsi que dans celle du vieillissement cellulaire, ont permis d'approfondir nos connaissances sur les différents processus impliqués. Il est désormais prouvé que le stress oxydatif est un des médiateurs biochimiques prépondérant dans le vieillissement cellulaire en général et des cellules du follicule pileux en particulier. En effet, en entraînant un déséquilibre entre agression et défense au niveau mitochondrial il endommage la cellule et accélère son vieillissement et son apoptose. L'intrication des mécanismes du vieillissement et de l'alopecie androgenetique motive à confondre le traitement de l'AAG à un traitement anti-âge global par l'apport de micronutriments et d'antioxydants en complément des produits anti DHT.

Les traitements combinant mesotherapie et LED ainsi que les traitements par PRP se sont développés au sein des cabinets de ville dans le traitement des alopecies sans véritable preuve scientifique.

La mesotherapie employant le NCTF 135, déjà utilisé dans le traitement du vieillissement cutané, a été testée dans l'alopecie androgenetique. Il contient entre autres un grand nombre d'antioxydant, de cofacteurs enzymatiques impliqués dans la lutte contre le stress oxydatif. Nombreux sont ceux à lui associer un traitement par LED. Dans ces indications, les LED stimulent les mécanismes de croissance et de réparation cellulaire grâce à l'action de la lumière de basse énergie sur les mitochondries. Il s'agit de photobiomodulation. Les premiers résultats reposants certes sur un nombre limité de patients, sont encourageants tant sur l'arrêt de la chute de cheveux que sur la repousse et la qualité des cheveux. Ils reposent sur l'association synergique thérapeutique et curative d'un apport local de micronutriments et d'antioxydants avec une stimulation cellulaire par l'énergie photonique de basse intensité.

Le plasma riche en plaquettes (PRP), est un traitement utilisé pour favoriser la guérison des plaies, dans les tendinopathies... mais également dans le traitement de l'AAG. Les PRP utilisent des facteurs actifs de croissance contenus dans le plasma riche en plaquettes pour stimuler la repousse en agissant directement sur les cellules souches du follicule pileux. Une revue de la littérature a été conduite pour évaluer l'efficacité de ce traitement. Douze études réalisées de 2011 à 2017 ont été évaluées et résumées avec un total de 295 sujets. La plupart des études examinées ont montré l'efficacité des PRP en augmentant la densité des cheveux et de leur diamètre. Outre prouver l'efficacité des PRP dans le traitement de l'alopecie, cette revue de la littérature a permis également de proposer un protocole optimum pour la préparation des PRP dans l'alopecie . En effet, aucun protocole standardisé scientifiquement prouvé n'est à l'heure actuel connu.

En conclusion, ces traitements largement diffusés semblent efficaces mais manquent de base scientifique.

Sommaire

RESUME	2
INTRODUCTION	4
1. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CHUTE DE CHEVEUX	4
1.1. Modifications hormonales de l'alopecie androgenetique	4
1.2. Le vieillissement cellulaire	5
1.3. Les troubles circulatoires locaux.....	6
2. ACTION DES PRP SUR LE CUIR CHEVELU	6
2.1. Intérêt des PRP	6
2.2. Quel protocole pour une utilisation optimale ? Une revue de la littérature : l'étude cervantes (14).....	7
3. LA PHOTOBIMODULATION PAR LED (LUMIERE EMISE PAR DIODE)	12
3.1. Action biologique des LED sur le vieillissement cellulaire	12
3.1.1. Sur le vieillissement cellulaire.....	12
3.1.2. Sur la microcirculation	13
3.2. Intérêt des LED dans la chute de cheveux	14
3.3. Mésothérapie et LED : quand l'association devient synergie (18)	15
4. DISCUSSION	16
5. CONCLUSION	18
BIBLIOGRAPHIE	20

Introduction

Jusqu'à 50% des femmes et 80% des hommes sont concernés par l'alopecie. On reconnaît à l'alopecie androgenetique plusieurs causes :

- Hormonale
- Génétique avec le chromosome 20 et X. (1) (2)

Etroitement intriquées et communes à de nombreuses pathologies, on retrouve les agressions environnementales. Cause du vieillissement cellulaire et tissulaire, la compréhension de leurs effets sur l'organisme et plus encore des moyens de lutte contre ces effets, nous éclaire sur le fonctionnement de la pousse capillaire. Les traitements agissant sur la stimulation et la régénération des cellules du bulbe pileaire ainsi endommagées vont lutter contre ces phénomènes.

A côté des traitements classiques de l'alopecie, on retrouve :

- 1- **La mésothérapie.**
- 2- **La photobiomodulation par LED** qui reste très méconnue car peu étudiée. (3)
- 3- **Les Plasma Riches en Plaquettes (PRP).**

L'association de techniques connues pour leurs effets sur la peau ont été utilisées au niveau du cuir chevelu.

- Mésothérapie par PRP
- Association Mésothérapie et LED

Proposés par de nombreux praticiens comme voie thérapeutique pour l'alopecie androgenetique elles n'ont bénéficié d'aucune étude clinique de grande envergure permettant de proposer un protocole précis standardisé dans le cas des PRP, ni de paramètres thérapeutiques pour la photobiomodulation. Faire le point sur les données scientifiques actuelles à disposition concernant des techniques répandues dans le milieu médical apparaît donc souhaitable.

1. Physiopathologie de la chute de cheveux

1.1. Modifications hormonales de l'alopecie androgenetique

La tige du poil terminal mesure environ 60 mm et le poil velu ou duvet, plus fin, 30 mm seulement. Dans l'alopecie, il se produit habituellement une transition entre cheveu terminal et duvet nommé miniaturisation. Le rapport entre cheveu terminal et duvet, normalement de 7:1, descend à 2:1 dans l'alopecie androgenetique.

Chez l'homme comme chez la femme, ce processus est favorisé par la dihydro-

testostérone (DHT), une hormone observée dans la région des follicules pileux. La miniaturisation est induite par la transformation de la testostérone en DHT sous l'influence de l'enzyme 5 α -réductase qui agit sur les récepteurs androgéniques. Ces récepteurs sont 30 % plus nombreux sur le cuir chevelu frontal que dans la région occipitale. Ainsi, plus la 5 α -réductase est active, plus la perte de cheveux est marquée. Cette DHT va entraîner une miniaturisation et une diminution des cheveux par baisse de la prolifération cellulaire au niveau de la papille dermique ainsi qu'une chute de la production locale d'un facteur de croissance des vaisseaux, le VGEF. Ceci explique les effets positifs des produits anti DHT dans ce cas. On comprend alors l'intérêt des traitements à visée hormonale ainsi que les traitements visant à régénérer des cellules folliculaires germinatives « fatiguées ».

Chez la femme, l'AAG est plus rare, avec une légère différence morphologique. Elle survient plutôt après 60 ans chez la femme ménopausée. Les œstrogènes (pilule, grossesse, THS) ont un effet favorable sur ces alopecies diffuses. La 5 alpha réductase est moins concerné mais une autre enzyme intervient, l'aromatase. Elle transforme la testostérone en œstrogènes donc ralentie la chute des cheveux. Les femmes ont trois à quatre fois moins de 5 α -réductase que les hommes, et des taux d'aromatase beaucoup plus élevés (six fois plus au niveau frontal et quatre fois plus dans la région occipitale), ce qui explique que les femmes atteintes d'alopecie sont plus rares et conservent généralement leur ligne frontale, contrairement aux hommes. Outre les mécanismes propres à l'alopecie androgenetique, il existe un vieillissement inéluctable de la chevelure, lié au vieillissement cellulaire du follicule pileux. Les follicules pileux en sommeil mais non morts, peuvent souvent être remis en état. Les traitements par PRP, mésopécie et LED vont jouer un rôle dans l'alopecie en réactivant ces follicules.

1.2. Le vieillissement cellulaire

Comme la peau, les cheveux sont eux aussi soumis à des facteurs de vieillissement intrinsèques (génétiques) et extrinsèques.

Il est déclenché par une multitude de facteurs intriqués responsables du « stress oxydatif » et de la formation de radicaux libres extrêmement agressifs envers les cellules.

Les radicaux libres oxygénés s'accumulent dans la cellule et en particulier au niveau des mitochondries. La cellule va alors mettre en jeu des mécanismes de défense contre cette agression. (3)

Lorsque ces mécanismes sont défailants, le stress oxydatif au niveau des follicules pileux va :

- ✓ Diminuer la phase anagène,
- ✓ Déclencher prématurément la phase catagène,
- ✓ Altérer les cellules endothéliales des microvaisseaux périlbulbaires conduisant au vieillissement du follicule pileux liées à des phénomènes d'apoptose (5) avec une réduction du diamètre et de l'élasticité de la tige pileuse d'où fragilisation et blanchiment par perte de pigmentation.

Pour survivre, la cellule saine va utiliser des molécules protectrices et antioxydantes :

1. Des enzymes nécessitant des cofacteurs (sélénium, zinc, cuivre) dont le principal est le système glutathion,
2. Des « piègeurs » de Radicaux Libres (vitamine C, E, caroténoïdes et polyphénols).

En vieillissant, les cellules deviennent plus sensibles au stress oxydatif, en particulier en raison d'une baisse des concentrations intracellulaires en glutathion dans le follicule pileux, éléments protecteurs essentiels.

Dans les chutes de cheveux de type androgénique, la présence de radicaux libres entretient l'inflammation des tissus et favorise le vieillissement des cellules du follicule pileux. La vitalité cellulaire et le vieillissement tissulaire sera donc dépendante d'un bon équilibre entre agressions des radicaux libres et réparations par les mitochondries ce qui justifie déjà l'intérêt de l'apport local de micronutriments et d'antioxydants en complément des produits anti DHT.

1.3. Les troubles circulatoires locaux

La bonne vascularisation de la papille joue un rôle essentiel, en apportant les nutriments nécessaires à la repousse et au développement du cheveu. Une mauvaise vascularisation et innervation du bulbe pileux provoque un ralentissement des mitoses, augmente le risque d'accumulation des toxines et favorise la chute du cheveu. La mésothérapie, les PRP, la photobiomodulation, vont chacun à leur manière améliorer la vascularisation germinale.

2. Action des PRP sur le cuir chevelu

100% biocompatible, les extraits plaquettaires sont riches en facteurs de croissance et vont permettre une amélioration de la microcirculation capillaire et une stimulation germinale du bulbe.

L'utilisation du plasma riche en plaquettes (PRP) sur le cuir chevelu a suscité un regain d'intérêt pour la prévention et le traitement de la chute des cheveux et de la calvitie en augmentant la prolifération des cellules du derme papillaire et en stimulant la croissance du cheveu.

2.1. Intérêt des PRP

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.

Une fois injectées dans la couche dermique, les plaquettes activées libèrent des facteurs de croissance. Les plus importants pour le cheveu sont :

1. Le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), qui stimule la croissance du mésenchyme
2. Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF) – En 2001, Yano et al. (6) ont identifié le VEGF comme médiateur important de la croissance du follicule pileux et des cycles capillaires, apportant ainsi la

première preuve directe qu'une meilleure vascularisation des follicules favorisait le développement du cheveu et augmentait la taille du follicule et du cheveu.

3. Le facteur de croissance épidermique (EGF), qui stimule la mitose des cellules épithéliales et des fibroblastes et améliore le ratio anagène/télogène. L'EGF inhibe le passage à la phase catagène en favorisant la phase anagène
4. Le facteur de croissance des fibroblastes (FGF), qui stimule la prolifération et la différenciation des kératinocytes et des cellules endothéliales.
5. Le facteur de croissance nerveuse (NGF), qui stimule fortement la pousse du cheveu et ralentit l'apoptose.

Uebel et al. (7) ont montré que la conservation des greffes dans du PRP pouvait en améliorer la survie, renforcer la densité capillaire et stimuler la croissance des unités folliculaires greffées.

Par la suite, Li ZJ et al. (8) ont publié leurs résultats sur l'utilisation du PRP comme outil thérapeutique potentiel pour favoriser la pousse du cheveu. Takikawa (9) a prouvé que le PRP améliorait la densité capillaire de 165 cheveux par cm² à 12 semaines.

Il a été démontré également une augmentation de la densité capillaire par accroissement de la prolifération des cellules dermiques de la papille. (8)

Il apparaît donc que les PRP semblent efficaces dans le traitement de l'alopecie. Cependant, il existe peu d'étude permettant de le confirmer ou de protocole bien établi car il s'agit le plus souvent de technique de cabinet de ville ne bénéficiant pas des recherches universitaires.

2.2. Quel protocole pour une utilisation optimale ? Une revue de la littérature : l'étude cervantes (14)

Les protocoles actuels pour la préparation de PRP varient considérablement. Il existe des kits PRP disponibles dans le commerce mais leur coût élevé empêche souvent leur utilisation. Même avec des kits standardisés, les paramètres du patient tels que le statut d'hydratation, l'infection, la lipémie et l'hématocrite jouent tous un rôle dans les caractéristiques PRP finales (10).

En janvier 2018 Cervantés a publié une revue de la littérature dont le but était d'affirmer l'efficacité du plasma riche en plaquettes dans l'alopecie androgenetique et d'en déduire un protocole.

Douze études menées de 2011 à 2017 ont été évaluées et résumées selon les caractéristiques de l'étude, le mode de préparation et les protocoles de traitement. Au total, 295 sujets ont été inclus. La plupart des études examinées ont montré l'efficacité du PRP dans l'augmentation de la densité et du diamètre des poils terminaux, et certaines de manière objectives.

Protocole :

	Nombre Patients (terminé l'étude)	Nombre de sessions	Intervalle entre sessions	Méthode application PRP	Activateur	Volume injecté ml
Anitua ; 2016	19 (12M, agé 27/60 ; 2F agé 30/60)	5	1 mois pour les 4 1ère sessions puis à 3 mois	Injection intradermique dans les zones alopecie	PRGF activator (BTI Biotechnology Institute)	3-4
Gentile ; 2015	23 (20) 20 M, age 19 – 63, stade IIa–IV	3	1 mois	Injection interfolliculaire (0,1 ml/cm2) dans 2 des 4 zones eau physiologique dans les 2 autres zones	Ca2+	20
Cervelli 2014	10 (10) 10 M, age 20 – 52, stade IIa–IV	3	1 mois	Injections intradermiques (0,1 ml/cm2) dans 2 des 4 moitiés sélectionnées (placebo injecté dans les 2 autres moitiés)	Ca2+	9
Singhal 2015	20 (20) 16 M, age 25 – 32; 4 F age 32 – 35	4	3 semaines	Nappage	Chlorure de Ca2+	8-12
Gupta 2017	30 (30) 30 M, age 25 – 35, stade III–VII	6	15 jours	Cuir chevelu activé par microneedling; puis PRP massé dans le sommet du cuir chevelu (10 cm de la glabelle)	-	-
Schiavone ; 2014	64 (64) 42 M, age moy 28, stade II–V; 22 F, age moy 32, stade I–II	2	3 mois	Microneedling à 1 mm puis injections superficielles à 1 cm de distance	Microneedling	6 -8 PRP + 3-4 concentré proteine plasm0.2-0.3 mL/inj
Gkini ; 2014	22 (20) 18 M, age 24 – 72, stade II-5a; 2 F, age 58 – 72, stade I	3 (+1 booster)	3 sem (+ 1 à 6 mois)	Nappage (0,05 – 0,1 ml/cm2) à une profondeur de 1,5 – 2,5 mm;	Gluconate de Ca2+	6
Khatu ; 2014	11 (11) 11 M, age 20 – 40, stade II–IV	4	2 sem	Nappage 2 – 3 ml dans une zone préfixée de 1 x 1 cm carré pariétal droit	Chlorure de Ca2+	2-3
Ta-kikawa ; 2011	26 (26) 16 M, 10 F, age 28 – 59,	5	2sem	Injection sous-cutanée (3 ml) dans des zones sélectionnées de 1 x 1 cm	-	3
Puig ; 2016	26 (26) 26 F, stade II	1	N.C	1 injection sous-cutanée unique dans la zone de 4 cm2 dans le cuir chevelu central (appelée « boîte de données de contrôle des cheveux »)	NON	10
Mapar 2016	19 (17) 17 M, age 24 – 45, stade IV–VI	2	1 mois	Injections (1,5 ml de PRP) dans une des deux régions carrées de 2,5 x 2,5 cm, à une distance d'au moins 3 cm, 1,5 ml de solution saline normale ds carré contrôle);	Gluconate de Ca2+	1,5

Résultats :

<p>Anitua ; 2016</p>	<p>1 – 4 phototrichogram informatisés 1. Densité de cheveux 2. Diamètre des cheveux 3. Ratio de cheveux terminal/vellus 4. Tiges minces/régulières/épaisses de cheveux parmi les follicules terminaux 5. Évaluation clinique de l'observateur indépendant 6. Épaisseur épidermique péri-vasculaires infiltrat inflammatoire, rapport terminal/miniaturisation des cheveux, collagène, fibre réticulaire et quantité de maille élastique (biopsies de 3 mm de poinçon) 7. Cellules épidermiques/folliculaires de prolifération, vaisseaux sanguins nouvellement formés et présence de niches de cellules souches de renflement (immunohistochimie)</p>	<p>1. oui (p < 0.05) 2. oui (p < 0.05) 3. oui (p < 0.05) 4. oui (p < 0.05) 5. oui 0.75/1a 6. oui (p < 0.05) 7. oui (p < 0.05)</p>	<p>Score d'auto-satisfaction des patients suivant une échelle Likert. 15/19 patients ont déclaré une diminution notable de la perte de cheveux, 13/19 ont déclaré une amélioration notable de la qualité et l'apparence des cheveux, et 11/19 ont déclaré qu'ils continueraient avec le traitement</p>
<p>Gentile ; 2015</p>	<p>#1 – 3 : phototrichogram informatisée et photographie globale : 1. nombre de cheveux et densité totale des cheveux 2. Densité capillaire terminale 3. Épaisseur de l'épiderme et densité du follicule pileux (biopsie de 3 mm de poinçon) 4. Prolifération des kératinocytes et prolifération des petits vaisseaux sanguins autour des follicules pileux (immunohistochimie) 5. Rechute d'AAG</p>	<p>1. Oui (p < 0,0001) 2. Oui (p = 0,0003) 3. Oui (p < 0,05) 4. Oui (p < 0,05) 5. Quatre patients ont signalé une perte progressive de cheveux à 12 – 16 mois</p>	<p>Échelle d'évaluation globale des médecins et des patients – résultats non déclarés</p>
<p>Cervelli ; 2014</p>	<p>#1 – 4 : phototrichogram informatisé & Photographie 1. nombre de cheveux 2. Densité de cheveux 3. Densité des cheveux terminaux 4. Épaisseur épidermique et densité du follicule pileux (biopsie de 3 mm) 5. Pourcentage de Ki67 + kératinocytes et densité des vaisseaux sanguins (immunohistochimie)</p>	<p>1. Oui (p < 0,0001) à 3 mois 2. Oui (p < 0,0001) à 3 mois 3. Oui (p = 0,0003) à 3 mois 4. Oui (p < 0,05) à 3 mois 5. Oui (p < 0,05) à 14 semaines</p>	<p>Échelle d'évaluation globale des médecins et des patients – résultats non déclarés</p>
<p>Singhal ; 2015</p>	<p>1. nombre de cheveux (essai de traction) 2. La croissance des cheveux, le volume des cheveux, la qualité des cheveux, la plénitude (photographies mondiales)</p>	<p>1. Oui, le nombre de poils tirés a été réduit de 65% (vs 0% dans les témoins) 2. la croissance des cheveux pour 6 patients après 7 jours, mais pour 4 patients après 15 jours ; Tous les patients (10) avaient une bonne croissance des cheveux à 3 Mois. p non Connue</p>	<p>n-c</p>

Gupta 2017	<p>1. densité de cheveux (CapilliCare trichoscan) 2. Diamètre des cheveux (CapilliCare trichoscan) 3. Évaluation clinique de l'observateur indépendant (Global macrophotographies)</p>	<p>1. Oui (augmentation de $39,7 \pm 16,5\%$ par rapport au niveau de référence) 2. Oui (augmentation de $39,8 \pm 17,2\%$ par rapport au niveau de référence) 3. Amélioration moyenne = $30,2 \pm 12,2\%$</p>	<p>Questionnaire d'auto-évaluation des patients : le groupe de traitement a rapporté une amélioration moyenne de $30 \pm 13,1\%$ (fourchette de 10 à 70%) ; 93,3% ont déclaré l'arrêt complet de la chute des cheveux à 2 MOIS ; 66,7% ont rapporté une augmentation de la croissance des cheveux ; 36,7% ont rapporté une amélioration de la texture des cheveux</p>
Schiavone ;2014	<p>1. numération des cheveux et épaisseur des cheveux à l'aide de Jaeschke (macrophotographies examinées par 2 évaluateurs indépendants)</p>	<p>1. Oui (variation moyenne de la cote clinique de 3,2 et 3,9)</p>	n-c
Gkini ; 2014	<p>1. test de traction des cheveux 2. Densité et qualité des cheveux (dermoscopic photomicrographies et photographies macroscopiques)</p>	<p>1. oui (pas de valeur de p) 2. Oui, $p < 0,001$; amélioration globale de la densité et de la qualité des cheveux par photographies</p>	<p>Questionnaire d'auto-évaluation des patients : évaluation moyenne des résultats de 7,1 sur une échelle de 1 à 10; 85% ont rapporté une amélioration de la qualité et de l'épaisseur des cheveux; 65% a rapporté des augmentations de densité de cheveux</p>
Khatu ; 2014	<p>1. test de traction des cheveux 2. Nombre de cheveux (Trichoscan) 3. Perte de cheveux (examen clinique, photos macroscopiques)</p>	<p>1. Oui (81,81% a obtenu un essai de traction négatif à 12 semaines) 2. Oui (moyenne du gain moyen de 22,09 unités folliculaires/cm²) 3. Oui (amélioration modérée du volume des cheveux et de la couverture avec réduction de la perte de cheveux).pas de p.</p>	<p>Questionnaire sur la satisfaction des patients : taux de satisfaction globale moyen de 7 sur 10</p>
Takikawa ; 2011	<p>1. nombre moyen de cheveux (imagerie numérique et dermoscopic) 2. Coupes transversales moyennes des poils (imagerie numérique et dermoscopic) 3. Épaisseur épidermique, collagène et densité des vaisseaux sanguins autour des follicules pileux (biopsie de poinçon de 4 mm)</p>	<p>1. Oui. Pas de p 2. Oui (P < 0,01) 3. oui. Pas de p</p>	<p>Les patients ont rapporté moins de perte de cheveu lors du shampooing, un plus grand rebond des cheveux, l'entretien des cheveux plus facile</p>
Puig ; 2016	<p>1. nombre de cheveux (photographie) 2. Indice de masse capillaire (système Cohen HairCheck ®)</p>	<p>1. Non ($p = 0.503$) 2. Non ($p = 0.220$)</p>	<p>13,3% du groupe de traitement contre 0% du groupe témoin ont rapporté une amélioration substantielle dans la perte de cheveux, le taux de perte de cheveux, l'épaisseur de cheveux, et la facilité de la gestion de coiffure ; 26,7% du groupe de traitement vs. 18,3% du groupe témoin ont déclaré sentir des cheveux plus lourds</p>
Mapar 2016	<p>1. nombre de cheveux terminaux (loupe) 2. Compte de cheveux vellus (loupe)</p>	<p>1. Non ($p = 0.25$ at 6 mois) 2. Non ($p = 0.23$ at 6 mois)</p>	N-C

Il en découle :

- ✓ Après une évaluation attentive des 12 enquêtes l'auteur suggère que le traitement par PRP est un traitement alternatif pour l'AAG (6 études ont démontré par mesures objectives sûres une amélioration statistiquement significative après traitement par PRP)
- ✓ Une seule étude, par MAPAR et coll. a conclu que le PRP n'était pas efficace. Toutefois, dans cette étude, seulement 2 traitements ont été administrés, et les résultats ont été évalués sous la loupe, qui peut ne pas être la meilleure méthode pour mesurer les résultats. De plus, ni un médecin ni une auto-évaluation du sujet n'a été effectué.
- ✓ Une autre étude, par Puig et coll. n'a pas décelé d'amélioration significative à l'aide de mesures objectives (numération des cheveux ou indice de masse capillaire) après le traitement PRP. Dans cette étude, cependant, un seul traitement a été administré et, fait important, le PRP utilisé n'a pas été activé, empêchant ainsi son plein potentiel thérapeutique. Néanmoins, ils ont tout de même retrouvé une amélioration subjective (moins de perte de cheveux et une meilleure épaisseur de cheveux).
- ✓ Dans les études où aucune analyse statistique n'a été rapportée, les auteurs ont fait remarquer positivement la croissance des cheveux, le volume, la couverture et la densité moyenne des cheveux. Globalement, toutes les études dans lesquelles un minimum de 3 traitements PRP ont été administrés ont montré une amélioration dans au moins une mesure objective.
- ✓ En effectuant cette analyse, des différences méthodologiques importantes ont été notées :
 - aucune standardisation concernant le protocole d'application du PRP ainsi que l'évaluation de son efficacité n'est clairement établi vu leur disparité dans les différentes études. Il paraît difficile d'évaluer adéquatement l'efficacité du PRP pour son potentiel réparateur sur AAG et de comparer les résultats entre les études.
 - Après la préparation initiale du PRP, il existe également un manque de consensus, concernant
 - le mode de préparation,
 - l'ajout d'activateurs,
 - le temps
 - la vitesse de centrifugation,
 - la concentration plaquettaire atteinte,
 - le volume de sang et de PRP utilisés.
- ✓ Cependant, après une évaluation minutieuse des études publiées ayant obtenues les meilleures résultats, Cervantes suggère un protocole pour la préparation de PRP dans son utilisation comme traitement de l'AAG :
 - centrifugation à double centrifugation, consistant en une première centrifugation à 1.500-1.700 tr / min pendant 6-10 min suivie d'une seconde centrifugation à 2.500 tr / min pendant 10-15 min. D'autres études, cependant, ont utilisé une seule méthode de centrifugation (allant de 460 à 1 500 g / 580 tr / min pendant 5 à 8 min) et ont également rapporté des résultats bénéfiques.

- L'utilisation d'un activateur, de préférence un composé contenant du Ca + 2 tel que le chlorure de calcium ou le gluconate de calcium, qui activerait les plaquettes pour la libération des facteurs de croissance et des cytokines et fournirait probablement de meilleurs résultats.
- La quantité totale de PRP injectée variait grandement entre les études examinées, ce qui rendait difficile la détermination du volume nécessaire pour obtenir des résultats optimaux. Sur la base d'études avec des résultats positifs, un volume moyen de 6,2 ml (plage de 3 à 12 ml) de PRP pur avec un enrichissement plaquettaire moyen de 3 à 6 doit être injecté.
- Les injections intradermiques doivent être faites à environ 0,1 mL / cm² dans les zones sélectionnées du cuir chevelu en utilisant la technique de nappage (plusieurs petites injections dans un modèle linéaire espacées de 1 cm à une profondeur de 1,5-2,5 mm).
- L'anesthésie n'est pas requise. Cependant, elle est recommandée en fonction des rapports de douleur pendant la procédure.
- Un minimum de 3 séances à des intervalles d'un mois est recommandé, bien que des intervalles de 2 et 3 semaines soient également un régime commun qui a donné des résultats positifs.

Des études supplémentaires sont nécessaires pour déterminer scientifiquement le protocole optimal pour une plus grande efficacité du PRP dans AAG.

3. La photobiomodulation par LED (Lumière émise par Diode)

La modulation biologique d'une cellule, d'un tissu ou d'une fonction biologique par la lumière, signifie que l'action d'un photon va soit stimuler, soit ralentir son métabolisme en fonction des besoins.

3.1. Action biologique des LED sur le vieillissement cellulaire

3.1.1. Sur le vieillissement cellulaire

Les diodes laser sont conçus avec des semi-conducteurs. Ils sont parcourus par un courant électrique et émettent une radiation lumineuse monochromatique peu cohérente qui va induire sur les cellules des effets photochimiques, photo-électromagnétiques, et de photo-stimulation. Il s'agit d'une lumière froide de basse énergie (sans effet thermique) aillant les mêmes effets positifs sur la cellule que la lumière visible sur la photosynthèse dans le règne végétal. Dans le règne végétal, le photo récepteur est la chlorophylle. Dans le règne animal,

l'énergie photonique de la lumière est transférée au niveau des mitochondries. Pour le rouge et proche infrarouge la cible majeure est le cytochrome C oxydase. Il intervient dans les systèmes d'oxydoréduction notamment mitochondriaux et augmentent ainsi la production d'ATP, principal support d'énergie intracellulaire. Les mitochondries sont les cellules productrices d'énergie. 10000 milliards de mitochondries sont responsables chaque jour de la production de 40 kg d'ATP. Leur dysfonctionnement entraînera un stress oxydatif, qui aboutit à la destruction de molécules par les radicaux libres. Sous irradiation par une lumière basse fréquence, les cellules se comportent comme des récupérateurs d'énergie. Elles seront d'autant plus sensibles à recevoir cette énergie qu'elles seront endommagées ou ralenties. Plus la cellule a besoin d'énergie plus la lumière peut la stimuler.

On appelle ce phénomène la Photobiomodulation dont le siège est la mitochondrie.

Pour chaque longueur d'onde, il existe un photo-accepteur spécifique. Ont été isolées une des trois lumières visibles que sont le rouge, le bleu et le jaune. C'est comme si nous ne voyions que la lumière rouge, ou bleue, ou jaune, de l'arc-en-ciel. C'est cette lumière monochromatique, que nous ne captions naturellement que de manière limitée, qui isolément aura un effet bénéfique sur notre organisme. Il existe pour chaque longueur d'onde un récepteur spécifique appelé chromophore qui associera chaque couleur à ses indications. La lumière rouge correspond à la longueur d'onde spécifique du chromophore « cuir chevelu » d'où son indication dans l'AAG.

Au niveau du métabolisme cellulaire la photobiomodulation:

- Accélère la production de nouvelles cellules saines dont le kératinocyte,
- Augmente de la libération d'ATP par transformation de l'énergie et donc de la synthèse de l'ADN nécessaires à la vie cellulaire, (fabrication de protéines, enzymes.)
- Accélère la vitesse et la qualité de réparation tissulaire, stimule donc la cicatrisation,
- Augmente la fabrication du collagène et d'élastine et donc permet de lutter contre le vieillissement.

3.1.2. Sur la microcirculation

La stimulation photonique va créer une néo micro circulation. Cette action étant sûrement la plus importante. La régénération des vaisseaux par la stimulation des cellules endothéliales et la production d'une néo vascularisation, est essentielle dans le processus de guérison de la cellule. C'est l'action au niveau de la mitochondrie qui permet un bon développement de cette phase avec une croissance structurée du néo endothélium. Des études ont démontré que l'irradiation laser accélère la dégranulation des mastocytes. Plusieurs substances sont ainsi libérées comme l'histamine et la prostaglandine D2. L'histamine agit au niveau des muscles lisses des vaisseaux sanguins et produit une vasodilatation. Cette vasodilatation peut avoir des effets bénéfiques sur la vitesse de guérison tissulaire. La libération de la prostaglandine, qui joue un rôle important sur les médiateurs inflammatoires secondaires, explique l'action anti inflammatoire de la lumière. Ces effets se maintiennent encore 20 minutes après la fin du traitement et s'observent même après élimination des nerfs vasomoteurs.

Dans l'AAG son action positive permettra donc :

Au niveau de la microcirculation locale :

- Augmenter l'apport sanguin au niveau des cellules par une amélioration de la vascularisation et une augmentation du diamètre veineux et artériel,
- Augmenter l'activité du système lymphatique (action anti oedémateuse),
- Augmenter la perméabilité cellulaire donc une meilleure absorption des nutriments.

Au niveau de l'inflammation locale :

- Augmenter la phagocytose des leucocytes,
- Diminuer l'inflammation et augmente l'immunité, (effet protecteur anti radicalaire),
- Réduire la quantité de sérotonine (5-HT) au niveau local. Elle permet de lutter contre le stress et la déprime.

3.2. Intérêt des LED dans la chute de cheveux

En fonction de la technicité des diodes laser utilisées les applications peuvent être étendues au traitement de plusieurs pathologies dont la repousse des cheveux.

Action de la lumière LED rouge sur la repousse des cheveux
On sait depuis les années 60 grâce aux travaux du professeur E. Mester que les LED permettent d'accélérer la croissance et l'épaississement des cheveux, en pénétrant la surface de la peau, ceci, sans effet thermique ni effets secondaires connus. (14) Les diodes laser émettant une couleur rouge monochromatique dans la gamme des 650 nm, entraînent :

- Une augmentation provisoire du flux sanguin en favorisant la microcirculation au niveau des follicules pileux et donc l'apport en oxygène,
- La stimulation du métabolisme cellulaire en augmentant la production d'ATP, et donc la synthèse protéique (15),
- Une meilleure absorption des nutriments importants dans les follicules, comme sélénium, vitamines, l'ATP (Adénosine triphosphate
- Des effets antiradicalaires et anti-inflammatoires
- L'élimination des déchets nocifs tels que la DHT (Dihydrotestostérone).
- Une diminution de l'apoptose des kératinocytes (densité et élasticité du cheveu), des mélanocytes (re-pigmentation), des cellules endothéliales (amélioration de la microcirculation papillaire augmentant les apports nutritionnels et en oxygène).

La lumière jaune : calme les rougeurs. Elle améliore la circulation sanguine et lymphatique et a ainsi un effet drainant, anti oedémateuse. Dans le traitement de la perte de cheveux, la lumière jaune stimule la repousse des cheveux. Les follicules pileux en sommeil mais non morts, peuvent souvent être remis en état. L'efficacité de la photobiomodulation a été étudiée par de nombreuses études ainsi que par des essais multicentriques portant sur une longue période avec des grosses cohortes de patients. (16) (17) Il a été démontré une augmentation significativement plus grande de la densité capillaire terminale moyenne, des amélio-

rations significatives de la repousse globale des cheveux à 6 mois par rapport au départ. Le laser LED a été bien toléré, sans effet indésirable. Les résultats suggèrent que la photothérapie laser est efficace, bien tolérée et sûre pour le traitement de l'AAG.

3.3. Mésothérapie et LED : quand l'association devient synergie (18)

Face à ces thérapeutiques ayant prouvé leur efficacité, l'idée est de pouvoir les associer pour potentialiser les effets de l'un par l'autre.

La synergie résulte d'une interaction positive entre deux molécules ou 2 techniques dont l'action conjointe est supérieure à la somme des actions de chacun des deux pris isolément. L'idée est donc de traiter l'AAG comme le vieillissement cutané : Apporter les nutriments structurels et fonctionnels nécessaires aux cellules et stimuler les mécanismes de croissance et de réparation cellulaire par l'énergie du photon (jaune, rouge et proche infrarouge).

Des essais réalisés sur des fragments cutanés maintenus en survie ainsi qu'une étude clinique, ont permis de quantifier l'induction cutanée obtenue après mésothérapie. Un mécanisme proche de la cicatrisation est observé après mésothérapie avec libération de facteurs de croissance (FGF, TGF, PDGF) à la pénétration des aiguilles et production de collagène et élastine : collagène III en phase aigue et collagène I après plusieurs années (20).

Les mécanismes d'action des LED sont nombreux au niveau de la peau avec une synergie d'action entre LED et topiques qui peut être observée.

La stimulation cellulaire a été mesurée en microscopie. Elle se produit aussi bien après injection de substance active que lors de stimulation mécanique (piqûre, needling...) ou lumineuse (LED). (23)

La mésopécie ou mésothérapie de l'alopecie, est un traitement relativement répandu dans l'AAG. Les produits les plus utilisés sont généralement composés d'un mélange de Procaïne avec un vasodilatateur (Fonzylane®, Torental® ou minoxidil) et/ou des vitamines (Biotine®, Bepantine®, Cernevit®) et/ou de la silice (Conjonctyl®) et/ou du magnésium.

Différents protocoles étaient ainsi validés dont les résultats cliniques restaient inégaux et irréguliers selon les auteurs.

L'intrication des mécanismes du vieillissement dus principalement au stress oxydatif a conduit à rechercher des produits plus adaptés pour une efficacité optimale : action antioxydante, stimulation et prolifération cellulaire du derme, angiogenèse au niveau de la papille dermique et hydratation. Ils devraient idéalement comprendre des micronutriments structurels (acides aminés, acide hyaluronique), fonctionnels (coenzymes, minéraux) et antioxydants (vitamines, glutathion), le tout avec un vecteur principal : l'eau.

Le NCTF 135HA avec le mésolift et les LED ayant fait leurs preuves, l'idée était de considérer l'alopecie comme étant également le résultat du vieillissement tissulaire et de prouver le bénéfice à le traiter comme tel.

2 études ont étudié le NCTF 135HA dans l'alopecie. Une d'elles l'a associé à des séances de LED comme pour un traitement de vieillissement du visage bénéficiant ainsi de la synergie mésothérapie / LED dans la chute de cheveux. (19) (20)

Le NCTF 135HA est un complexe breveté composé d'acide hyaluronique et de 53 ingrédients nutritifs du derme (12), des vitamines dont les vitamines A E C et les vitamines B [B8, B5, B3, B6, B7 et B12], 23 acides aminés, 6 coenzymes, 5 bases nucléiques, 6 minéraux et 1 antioxydant, le glutathion).

1. Les vitamines B sont connues pour être impliquées dans le processus de renouvellement du follicule pileux, la formation de kératine et la synthèse

- de nombreuses hormones en ce qui concerne la vitamine B3.
2. Les vitamines E et B3 ont par ailleurs un effet vasodilatateur local.
 3. Le glutathion, puissant antioxydant, essentiel pour lutter contre les effets délétères du stress oxydatif sur le follicule pileux et la microvascularisation, ainsi que 6 coenzymes dont CoA, NAD, NADP connus pour leur activité anti radicalaire,
 4. La Vitamine E et C pour ses propriétés antioxydante et nutritionnelles ;
 5. 20 Acides aminés essentiels et précurseurs de la kératine et de l'élastine
 6. 6 minéraux dont Ca, Na, K, MAGNESIUM qui favorise l'angiogénèse, lutte contre le stress oxydatif et augmente la microcirculation, neutralise les cytokines pro-inflammatoires (TNF α et IL6), lutte contre la formation de fibrose (action sur la microcirculation et sur l'insulinorésistance en empêchant la glycation du collagène).

Dans ces études, il s'agissait de faire des séances rapprochées à 15 jours les 2 ou 3 premiers mois puis 1 séance par mois pendant les 3 mois suivants et ensuite selon un rythme adapté à chaque patient en fonction des résultats. Ces séances étaient accompagnées de courtes séances de LED utilisant le jaune et le rouge dans 1 des 2 études

Les critères d'évaluation portaient sur :

- L'arrêt de la chute des cheveux
- L'apparition de la repousse
- L'augmentation de la densité et de la qualité des cheveux

Pour les patients traités dans les 2 études, on a noté un arrêt rapide de la chute à 1 mois ; une repousse visible dès 2 mois avec une augmentation progressive, au fur et à mesure des séances supplémentaires, de la densité, du volume et de la qualité des cheveux : plus brillants, plus élastiques et re-pigmentés.

Egalement chez les femmes, on notait une normalisation de la séborrhée du cuir chevelu, ainsi qu'une amélioration de la qualité de la peau avec un lissage des rides et ridules péri orbitaires et frontales, une amélioration imprévisible d'une presbytie pour l'un et un épaississement des sourcils pour un autre.

La satisfaction des patients a atteint le même score maximal, idem pour le médecin. Les patients en demande de greffe capillaire ont suspendu leur demande.

La technique associant mésothérapie à la photobiomodulation est une technique répandue dans les cabinets d'esthétique médicale et chirurgicale. Elle intéresse donc un grand nombre de patients se tournant vers ces praticiens pour traiter leur alopecie. Cependant, la comparaison des résultats de ces 2 études aurait pu aboutir à démontrer les bénéfices en terme d'efficacité apportés par les LED en complément de la mésothérapie. Mais les résultats publiés ne sont pas suffisants pour en conclure à un intérêt certains de proposer aux patients des séances supplémentaires de LED relativement couteuses. A noter également, qu'un grand nombre de publications sur le sujet sont « sponsorisées » par l'industrie.

4. Discussion

Comprendre que l'AAG, outre ses mécanismes génétiques et hormonaux propres, comporte une composante importante de vieillissement cellulaire et tissulaire local, ouvre les portes à des thérapies innovantes aux côtés des traitements médicaux classiques. Les traitements médicaux pour la perte des cheveux sont irrégulièrement efficaces et les patients ne sont pas tous prêts à subir des greffes de cheveux.

Une association thérapeutique de mésothérapie et de lampe LED médicale ou l'utilisation de PRP constitue une approche prometteuse pour la prise en charge de l'alopecie androgenetique chez l'homme et la femme. On ne peut que remarquer en navigant sur le web de l'importance des offres de nombreux praticiens en France et ailleurs.

En ce qui concerne l'association mésothérapie et LED les résultats cliniques publiés sur ces quelques cas d'alopecie androgenetique sont encourageants mais ne révolutionnent pas le traitement de l'AAG. Leur association découlent de vérités scientifiques de découverte récente. L'excès de stress oxydatif non neutralisé par les systèmes de défense intra et extracellulaire apparaît être le médiateur commun entre les agressions que subit la cellule et les dégâts qui en résultent. Même si le vieillissement et la mort cellulaire sont génétiquement programmés (apoptose), les agressions environnementales vont les faciliter voire les accélérer. Les traitements antioxydants ont ainsi toute leur place dans le traitement de l'AAG. Cependant, on ne peut remarquer que ces études ont été financées par les laboratoires Filorga et qu'aucun comité de lecture indépendant n'a publié à ce sujet et donc des études multicentriques de plus grandes envergures sont nécessaires pour valider cette stratégie synergique qui paraît prometteuse.

En 1987, le laser froid a été autorisé par la Food and Drug Administration (FDA) comme traitement dans la perte de cheveux. Les experts reconnaissent que la photobiomodulation est sûre mais que des études doivent être réalisées à plus grande échelle pour valider son efficacité. Les lumières permettent non seulement la réparation des cellules mais elles ont aussi la capacité d'augmenter la pénétration des substances appliquées sur la peau. De ce fait, son association à la mésothérapie apportant les nutriments nécessaires semblerait intéressante.

En associant la mésothérapie à 20 minutes de photo modulation par LED les bienfaits du complexe biostimulant va être potentialisé.

- Premier bémol, ces différents traitements ne sont efficaces que si l'on agit assez tôt, donc avant la mort du bulbe, et à vie, car dès leur arrêt, la chute recommence.
- Deuxième bémol, des études multicentriques de plus grandes envergures sont nécessaires pour valider cette stratégie synergique qui paraît prometteuse.

Il apparaît évident qu'il manque un protocole de traitement normalisé pour l'application des PRP ainsi que des méthodes d'évaluation normalisées. Par exemple, parmi les études examinées, 6 ont mentionné l'utilisation d'un groupe témoin et 5 ont mené l'expérience sans contrôle, 5 études ont mentionné la randomisation des sujets dans des groupes de traitement ou de contrôle, tandis que 3 ont mentionné spécifiquement qu'elles n'ont pas randomisé les sujets, introduisant potentiellement un biais. Bien qu'une bonne partie des études comprenait des sujets masculins et féminins, d'autres n'incluaient que des hommes ou seulement des femmes. Puisque la perte de cheveux masculin et féminin a différentes manifestations et peut avoir des mécanismes différents, il peut être inapproprié d'extrapoler les résultats aux deux sexes dans des études examinant seulement un sexe simple...

Sans ces paramètres, il est difficile d'évaluer adéquatement l'efficacité des PRP pour son potentiel de restauration sur AAG et de comparer les résultats entre les études.

Le Plasma riche en plaquettes reste un mystère pour ses avantages cliniques en tant que traitement adjuvant ou solo sur l'AAG. Il n'y a actuellement pas de base factuelle ni de cohérence concernant la préparation et la méthode d'injection exacte de ces PRP. Selon l'EBM(evidence based medecine ou médecine basée

sur des faits), le niveau de preuve des données publiées disponibles sont encore rares et faibles, car il n'y a pas d'essais en double aveugles, randomisés, contrôlés contre placebo menés sur un grand échantillon nécessaire pour une bonne qualité de preuve et qui permettrait de revendiquer ses multiples avantages.(22) Par conséquent, une mise en garde du médecin traitant lors des procédures de fabrication et d'injection est nécessaire car au final, les résultats peuvent grandement varier d'un praticien à l'autre. Cependant, de nombreux auteurs ont déclaré et confirmé l'effet bénéfique sur la quantité et la qualité de la repousse des cheveux, la satisfaction des patients confirmant davantage leur efficacité. Il semblerait que l'utilisation des PRP en dermatologie, en mésothérapie et en médecine esthétique soit à une frontière passionnante qui peut finalement nous amener aux thérapies de l'avenir proche.

5. Conclusion

Les injections de PRP et la mésothérapie sont simples et efficaces, ont une morbidité minimale avec un faible rapport coût-bénéfice et peuvent être considérées comme une alternative valable pour le traitement de l'alopecie. En complément à une médication spécifique, ils permettent de redonner de la densité et de la vitalité à la chevelure. Ces traitements permettent également d'en ralentir la chute et de stimuler la repousse. L'intérêt principal des PRP réside dans le fait qu'elle est naturelle. Il n'y a pas de produit étranger, donc une absence de risque de réaction.

Des études scientifiques de renommées mondiales ont démontré l'efficacité du PRP dans de nombreux domaines tels que : la Dermatologie, L'Odontologie, l'Orthopédie, La Trichologie, la Chirurgie Esthétique et la Médecine Sportive. La sécurité et la validité des infiltrations de PRP dans la stimulation de la croissance des cheveux sont largement reconnues depuis plus d'une décennie et confirmées par de nombreux succès. En revanche, seules les micro-greffes de cheveux permettent de faire repousser les cheveux sur une zone totalement dé-garnie sans follicule viable.

La mésothérapie est une technique déjà validée qui permet d'apporter au bon endroit les micronutriments et les antioxydants essentiels à la croissance et à la réparation des cellules. En apportant au bon endroit les micronutriments et les antioxydants essentiels à la croissance et à la réparation des cellules (fibroblastes, kératinocytes et mélanocytes), elle semble plus efficace que les voies IM ou IV sur la diminution de la chute des cheveux sans pouvoir affirmer les faire repousser. (21)

La photobiomodulation LED a besoin de travaux cliniques confirmant les données scientifiques. Comme pour les PRP, le flou concerne les paramètres optimaux de traitement : longueur d'onde, dose énergétique globale au niveau de la cible déclenchant croissance cellulaire ou réparation, fréquence des séances, mode continu ou pulsé... Les résultats cliniques obtenus sont prometteurs mais des études multicentriques sur un grand nombre de patients doivent être réalisées pour optimiser les bénéfices thérapeutiques et valider cette stratégie synergique.

Ces techniques permettent le traitement précoce de la chute de cheveux, élément clé pour ouvrir une nouvelle étape de la médecine, véritablement préventive, durable, sans effet délétère, permettant ainsi d'éviter le recours à la greffe de cheveux.

L'avènement de la thérapie par cellules souches dans diverses maladies, ouvre de nouveaux défis dans le traitement de l'AAG. Les cellules souches dans le

bulbe du follicule pileux et la papille cutanée jouent un rôle important dans le cycle et la croissance des cheveux. L'introduction d'une source externe de cellules souches mésenchymateuses néonatales semble être une nouvelle possibilité. De nouveaux objectifs dans l'avenir proche semble voir le jour : connaître les bienfaits et la sécurité du traitement des cellules souches chez les patients qui bénéficieront d'une telle mésothérapie afin d'établir son innocuité et son efficacité dans le traitement de l'AAG.

Bibliographie

- 1 Hillmer AM, et al Susceptibility variants for male-pattern baldness on chromosome 20p11. Nat Genet. 2008 Nov;40(11):1279-81. doi: 10.1038/ng.228. Epub 2008 Oct 12.
- 2 Hillmer AM, et al. Genetic variation in the human androgen receptor gene is the major determinant of common early-onset androgenetic alopecia. Am J Hum Genet. 2005 Jul;77(1):140-8. Epub 2005 May 18.
- 3 Jeanson E. A propos de l'association : Mésothérapie et LED dans le traitement de l'alopecie androgenetique. Mémoire pour le diplôme inter universitaire de médecine morphologique et anti âge image corporelle et prévention dans le vieillissement ;
- 4 Loussouarn G, El Rawadi C, Genain G. Diversity of hair growth profiles. Int J Dermatol. 2005 Oct;44 Suppl 1:6-9.
- 5 Blume-Peytavi U. Hair, aging, and environment: fundamental aspects. Ann Dermatol Venereol 2009 ;136 : S25-8
- 6 Yano K, Brown LF, Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. J Clin Invest. 2001 Feb;107(4):409-17.
- 7 UebelCO, daSilvaJB, CantarelliDetal. The role of platelet plasma growth factors in male pattern baldness surgery. Plast Reconstr Surg 2006;118:1458–1466; discussion 1467.
- 8 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.
- 9 Takikawa M, Nakamura S, Nakamura S et al. Enhanced effect of platelet-rich plasma containing a new carrier on hair growth. Dermatol Surg 2011;37:1721–1729.
- 10 Boswell SG, Cole BJ, Sundman EA, Karas V, Fortier LA: Platelet-rich plasma: a milieu of bioactive factors. Arthroscopy 2012; 28: 429– 439.
- 11 Dhurat R, Sukesh M: Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author's perspective. J Cutan Aesthet Surg 2014 ; 7 : 189–197. 2
- 12 Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Mishra A, Borzini P, Inchingolo F, Sammartino G, Rasmusson L, Evert PA: In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. Curr Pharm Biotechnol 2012; 13: 1131–1137.
- 13 Cervantes J.a · Perper M.a · Wong L.L.a · Eber A.E.a · Villasante

- Fricke A.C.b · Wikramanayake T.C.a · Jimenez J.J.a, c. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma for Androgenetic Alopecia: A Review of the Literature *Skin Appendage Disord* 2018;4:1-11
- 14 Mester E, Ludány G, Sellyei M, Szende B, Tota J. The stimulating effect of low power laser rays on biological systems. *Laser Rev* 1968;1:3.
- 15 Satino JL, Markou M. *Int J Cosmet Surg* 2003 ;5 : 113-7. Waiz M et al. *J Cosmet Laser Ther* 2006 ; 8 : 27-30
- 16 Leavitt M, Charles G, Heyman E, et al. HairMax LaserComb laser phototherapy device in the treatment of male androgenetic alopecia: a randomized, double-blind, sham device-controlled, multicentre trial. *Clin Drug Investig* 2009;29:283–292.
- 17 Jimenez JJ, Wikramanayake TC, Bergfeld W, Hordinsky M, Hickman JG, Hamblin MR, Schachner LA. Efficacy and safety of a low-level laser device in the treatment of male and female pattern hair loss: a multicenter, randomized, sham device-controlled, double-blind study. *Am J Clin Dermatol.* 2014 Apr;15(2):115-27. doi: 10.1007/s40257-013-0060-6.
- 18 Sicsic L, Techniques et protocoles innovants en prévention et traitement de l'alopecie, 33eme journée de la SFME, Paris Septembre 2012 Cahier de dermatologie pratique
- 19 BEILIN G. L'intérêt de l'association mésothérapie (NCTF 135 HA) et LEDs dans le traitement de l'alopecie J. Med. Esth et Chir. Derm. Vol XXXIX, 156, décembre 2012, 5-12
- 20 BOISNIC S. Evaluation de l'effet sur la repousse capillaire de l'application transdermique par mésothérapie du produit Filorga NCTF 135 HA J. Med. Esth et Chir. Derm. Vol XXXX, 157, mars 2013, 13-16
- 21 Petit P. Roucaud Alopecies séborrhéiques traitées en mésothérapie. Compte rendu du IV congrès international de mésothérapie, 1985 p128
- 22 Elghblawi E. Plasma-rich plasma, the ultimate secret for youthful skin elixir and hair growth triggering. *J Cosmet Dermatol.* 2017;
- 23 Boisnic. S Réalités en chirurgie plastique 14 février 2016 Cahier no2 Evaluation biologique et clinique de l'induction tissulaire cutanée après traitement esthétique.