

**Carcinome basocellulaire après ” réjuvénation ” par  
injection de plasma autologue riche en plaquettes /  
Basal cell carcinoma following platelet-rich plasma  
injection for skin rejuvenation**

Jean-Noël Dauendorffer, Sylvie Fraitag, Alain Dupuy

► **To cite this version:**

Jean-Noël Dauendorffer, Sylvie Fraitag, Alain Dupuy. Carcinome basocellulaire après ” réjuvénation ” par injection de plasma autologue riche en plaquettes / Basal cell carcinoma following platelet-rich plasma injection for skin rejuvenation. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, Elsevier Masson, 2013, 140 (11), pp.723-4. 10.1016/j.annder.2013.07.010 . hal-00932290

**HAL Id: hal-00932290**

**<https://hal-univ-rennes1.archives-ouvertes.fr/hal-00932290>**

Submitted on 16 Jan 2014

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Carcinome basocellulaire après réjuvenation par injection de plasma autologue riche en plaquettes.

Basal cell carcinoma following platelet-rich plasma injection for skin rejuvenation.

JN Dauendorffer(1), S Freitag(2), A Dupuy(3)

(1) Cabinet de Dermatologie, 116 rue de Rennes, 75006 Paris

(2) Cabinet de d'Histopathologie Cutanée, 35 avenue Mathurin Moreau, 75019 Paris

(3) Service de Dermatologie et Unité de Pharmaco-épidémiologie, Inserm EA203, CIC, CHU de Rennes, Université Rennes 1

Une patiente de 79 ans consultait pour une lésion du menton de découverte récente. Elle était de phototype 3 et avait pour antécédents des expositions solaires importantes. Ses antécédents médicaux consistaient en une hypertension artérielle et un cancer du sein, et son traitement comportait du valsartan. Il n'y avait pas à sa connaissance d'antécédent familial de mélanome ou de carcinome cutané. L'examen de l'ensemble du tégument montrait deux kératoses actiniques du nez et de la joue droite traitées par cryothérapie à l'azote liquide, ainsi que deux lésions infiltrées en regard du pli mentonnier et sur la paupière supérieure droite. L'examen histologique des biopsies cutanées puis des pièces d'exérèse concluait à deux carcinomes basocellulaires, dans une forme micronodulaire infiltrante pour la lésion du menton, et dans une forme nodulaire pour la lésion de la paupière. Notre attention était attirée par la réalisation par un médecin esthétique 8 mois avant la survenue de la lésion du menton, d'une injection intra-dermique mentonnière de plasma autologue riche en plaquettes. L'interrogatoire de la patiente révélait l'absence de toute lésion cutanée du menton pré-existante à l'injection. Aussi ce cas soulève la possible association entre cette injection et la survenue ultérieure du carcinome basocellulaire du menton. Ce cas a été déclaré au réseau de vigilance en dermatologie esthétique et correctrice (VigiDEC).

Le plasma autologue riche en plaquettes (PRP) s'obtient par centrifugation du sang total issu d'une ponction veineuse, permettant une séparation et une concentration des plaquettes. L'enrichissement en plaquettes est de l'ordre de 300 à 700%, aboutissant à une concentration d'environ un million de plaquettes par microlitre. Avant réinjection, le PRP est activé par adjonction de thrombine recombinante ou de calcium, afin d'obtenir la dégranulation des plaquettes.(1,2) L'utilisation du PRP en thérapeutique repose sur la présence de nombreux facteurs de croissance au sein des granules alpha plaquettaires, parmi lesquels : PDGF (Platelet Derived Growth Factor), TGF (Transforming Growth Factor), VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et IGF (Insulin-like Growth Factor). Ces facteurs de croissance régulent la migration, l'adhésion, la prolifération et la différenciation cellulaires et modifient la matrice extra-cellulaire.

Si le PRP semble avoir un intérêt en pathologie ostéo-articulaire, son intérêt dans le traitement des plaies chroniques et en odonto-stomatologie ne semble pas clairement démontré.(3,4) Le PRP est également utilisé de façon croissante en médecine esthétique, dans un but de réjuvenation cutanée. Il a été démontré *in vitro* sur cultures de fibroblastes que le PRP entraînait une augmentation de la prolifération fibroblastique, de la synthèse de collagène et des MMP (Matrix Metalloproteinase) 1 et 3.(2) Les données concernant l'efficacité et la tolérance du PRP dans le domaine de la réjuvenation cutanée sont cependant limitées à notre connaissance à deux études *in vivo*, ne totalisant que 34 patients, avec un suivi réduit à seulement 1 mois après la dernière injection.(5,6)

Si la survenue d'un carcinome basocellulaire (CBC) sur un site précédemment traité par PRP constitue probablement une association fortuite du fait de l'âge de notre patiente et de ses antécédents de photo-exposition, trois éléments incitent à rester vigilants lors de l'utilisation du PRP en médecine esthétique.

i) des données récentes sont venues éclairer la tolérance du gel de becaplermin (Regranex®), PDGF recombinant indiqué dans la stimulation de la granulation et de la cicatrisation des ulcères diabétiques chroniques profonds d'origine neuropathique.(7,8) Les autorités de régulation américaines ont ainsi imposé la mention d'un avertissement sur les boîtes de Regranex® en raison d'une augmentation du taux de mortalité par cancer

chez les patients traités par au moins trois tubes de Regranex®, bien que cette surmortalité n'ait pas été confirmée lors d'un suivi plus prolongé des patients.

ii) le PDGF, contenu dans le PRP, peut interagir avec les voies moléculaires de développement des CBC récemment élucidées.(9) En effet, dans sa forme sporadique, le CBC est lié à une activation de la voie de signalisation Hedgehog. Si les 3 isomères (AA, BB et AB) de PDGF sont présents dans les granules alpha plaquettaires, la concentration de l'isomère BB a été évaluée à 38,8 +/- 2,3 pg/ml dans le PRP, et seulement 1,1 +/- 0,6 pg/ml dans le PPP (plasma pauvre en plaquettes) et 3,6 +/- 1,9 pg/ml dans le sérum (p<0,05).(10) Or le PDGF-BB peut entraîner une activation de la voie Hedgehog, capacité démontrée sur des cellules de cholangiocarcinome.(11)

iii) Le PDGFR $\alpha$  pourrait avoir un rôle important dans la formation des CBC induite par l'activation de la voie Sonic Hedgehog. En effet, l'activation de PDGFR $\alpha$  s'accompagne d'une activation de la voie de signalisation ras-ERK impliquée dans la prolifération cellulaire. (12)

Ainsi, du fait du manque d'études cliniques concluant à l'efficacité du PRP et de l'impossibilité d'exclure le lien entre injection de PRP et développement d'un CBC, nous appelons à une évaluation de la tolérance et de l'efficacité du PRP en réjuvenation cutanée, et encourageons les dermatologues à signaler les cas éventuels de CBC survenant sur des zones traitées par PRP.

## Références

1 Martinez-Zapata MJ, Marti-Carvajal A, Sola I, Bolibar I, Exposito JA, Rodriguez L, Garcia J. Efficacy and safety of the use of autologous plasma rich in platelets for tissue régénération : a systematic review. Transfusion 2009 ;49 :44-56.

2 Kim DH, Je YJ, Kim CD, Lee YH, Seo YJ, Lee JH, Lee Y. Can platelet-rich plasma be used for skin rejuvenation ? Evaluation of effects of platelet-rich plasma on Human Dermal Fibroblast. Ann Dermatol 2011 ;23 :424-31.

3 Martinez-Zapata MJ, Marti-Carvajal AJ, Sola I, Exposito JA, Bolibar I, Rodriguez L, Garcia J. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. Cochrane Database Syst Rev 2012 oct.

- 4 Bettega G, Schir E. Dérivés plaquettaires et chirurgie orale et maxillo-faciale. *RevStomatol Chir Maxillofac* 2012 ;113 :205-11.
- 5 Redaelli A, Romano D, Marciano A. Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP) : clinical outcome in a series of 23 consecutively treated patients. *J Drugs Dermatol* 2010 ;9 :466-72.
- 6 Shin MK, Lee JH Lee SJ, Kim NI. Platelet-rich plasma combined with fractional laser therapy for skin rejuvenation. *Dermatol Surg* 2012 (Epub ahead of print)
- 7 Papanas N, Maltezos E. Benefit-risk assessment of beclaplermin in the treatment of diabetic foot ulcers. *Durg Saf* 2010 ;33 :455-61.
- 8 Ziyadeh N, Fife D, Walker AM, Wilkinson GS, Seeger JD. A matched cohort study of the risk of cancer in users of becaplermin. *Adv Skin Wound Care* 2011 ;24 :31-39.
- 9 Kasper M, Jaks V, Hohl D, Toftgard R. Basal cell carcinoma – molecular biology and potential new therapies. *J Clin Invest* 2012 ;122 :455-63.
- 10 Li W, Enomoto M, Ukegawa M, Hirai T, Sotome S, Wakabayashi Y, Shinomiya K, Okawa A. Subcutaneous injections of platelet-rich plasma into skin flaps modulate proangiogenic genes expression and improve survival rates. *Plast Reconstr Surg* 2012 ;129 :858-66.
- 11 Fingas CD, Bronk SF, Werneburg NW, Mott JL, Guicciardi ME, Cazanave SC, Mertens JC, Sirica AE, Gores GJ. Myofibroblast-derived PDGF-BB promotes Hedgehog survival signaling in cholangiocarcinoma cells. *Hepatology* 2011 ;54 :2076-88.
- 12 Xie J, Aszterbaum M, Zhang X et al. A rôle of PDGFR $\alpha$  in basal cell carcinoma proliferation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001 ;98 :9255-9