

■ Spécial cheveux

Les cellules progénitrices et leur utilité dans le traitement de l'alopecie androgénétique

RÉSUMÉ : L'utilisation de la mésogreffe Regenera Activa AMT dans le traitement de l'alopecie androgénétique est une technique 100 % autologue, rapide et peu douloureuse permettant un épaissement des cheveux sur la zone receveuse. C'est une solution visible en environ 6 mois, avec une action dans la durée.

Cette technique trouve sa place dans le traitement des alopecies débutantes ou diffuses et peut intervenir en complément d'une greffe capillaire. Les indications doivent être bien définies pour un résultat optimal.



N. MASBOUT REQUENA
Clínica MicroCap, VALENCIA, Espagne.

L'alopecie androgénétique (AGA) est la cause la plus courante d'alopecie non cicatricielle, affectant jusqu'à 50 % des femmes et 80 % des hommes [1]. L'AGA se caractérise par une miniaturisation progressive non cicatricielle des follicules pileux, avec une distribution selon un modèle chez les hommes et les femmes prédisposés. L'étiologie de l'AGA est multifactorielle et polygénique [2, 3]. L'AGA masculine est clairement androgéno-dépendante et, bien que le mode d'héritage soit incertain, il existe une prédisposition génétique [3-5]. Dans l'AGA féminine, le rôle des androgènes est encore incertain [6-8].

Les manifestations cliniques sont différentes pour les deux sexes. Chez les hommes, l'AGA consiste en une récession fronto-temporale progressive et une perte du vertex tandis que, chez les femmes, on observe un amincissement diffus des cheveux sur le cuir chevelu central, la ligne frontale des cheveux étant généralement conservée.

L'AGA masculine est généralement évaluée à l'aide de l'échelle de Hamilton-

Norwood, qui distingue 12 degrés de sévérité. Chez les femmes, on peut utiliser l'échelle de Ludwig, qui distingue 3 stades, ou les échelles de Sinclair à 5 stades ou de Savin à 6 stades. Le test d'arrachage montre généralement des racines télogènes (racines avec un bulbe typiquement en forme de club), mais la trichoscopie est un outil important pour le diagnostic.

Selon Rakowska, les critères diagnostiques sont une épaisseur réduite des cheveux avec un nombre accru de cheveux miniaturisés (diamètre inférieur à 0,03 mm), une variation de plus de 20 % du diamètre des cheveux dans les régions androgéno-dépendantes et un nombre réduit de cheveux par unité pilo-sébacée [9]. Les follicules miniaturisés sont à diagnostiquer, de même que la diminution des poils terminaux et des poils anagènes et l'augmentation des poils de type vellus, des poils télogènes et des serpentins fibreux. Un infiltrat inflammatoire lymphohistocytaire périfolliculaire de densité légère à modérée peut être observé autour de l'infundibulum [1].

POINTS FORTS

- L'alopecie androgénétique est une alopecie non cicatricielle d'origine multifactorielle et polygénique qui touche jusqu'à 50 % des femmes et 80 % des hommes.
- Le traitement vise à arrêter la progression et à prévenir l'amaigrissement ultérieur.
- Rigenera est une technologie qui permet d'isoler, de concentrer et d'activer les cellules souches épithéliales du follicule pileux autologue à partir de biopsies d'un patient.

Utilisation des cellules progénitrices

L'AGA affecte la qualité de vie et l'estime de soi des patients, c'est pourquoi de nombreux traitements ont été mis au point. Il est important de rappeler que le principal objectif du traitement est d'arrêter la progression de l'alopecie et de prévenir un amaigrissement supplémentaire du cheveu. Il n'est pas toujours possible d'obtenir une amélioration et une repousse, ce qui nécessite une chirurgie de transplantation capillaire.

De nombreuses approches biologiques ont été développées récemment. L'utilisation des cellules progénitrices du follicule pileux, appelées désormais cellules souches mésenchymateuses (CSM), est à la pointe de la technologie. Caplan a décrit comment les cellules progénitrices autologues non manipulées *in vivo* se concentrent sur les sites de blessures ou de maladies et sécrètent des facteurs bioactifs [10] immunomodulateurs et trophiques, c'est-à-dire régénérateurs [11], ce qui signifie que ces cellules fabriquent des "médicaments thérapeutiques" [12]. En effet, ce sont les cellules souches du patient, spécifiques du site et du tissu, qui génèrent le nouveau tissu en étant stimulées par les facteurs bioactifs qui sont sécrétés par les CSM fournies par voie exogène [13, 14].

Regenera Activa AMT (Human Brain Wave, Turin, Italie) est une technologie

qui permet d'isoler, de concentrer et d'activer des cellules souches autologues de follicule pileux (HFSC) à partir de biopsies d'un patient en utilisant un système de préparation pour la désagrégation mécanique et le filtrage des tissus solides. Dans certaines études, les auteurs ont discuté de la quantité de cellules CD44+ (cellules souches mésenchymateuses déterminées par le follicule pileux) de la papille dermique et du niveau de cellules CD200+ (cellules souches épithéliales du follicule pileux) du bulbe obtenus au moyen de la désagrégation personnalisée de 11 tests à l'emporte-pièce [15, 16]. Ils ont rapporté l'évaluation microscopique des échantillons de la biopsie à l'emporte-pièce, l'immunocytochimie, l'examen histologique et l'évaluation clinique, et ils ont discuté des améliorations des systèmes actuellement disponibles pour la récupération et la régénération des follicules pileux. Les auteurs ont mis l'accent sur la possibilité de permettre la néogenèse des follicules pileux chez les individus adultes en utilisant des cellules isolées et des biotechnologies [16].

Le rôle régénérateur des microgreffes a également été signalé dans plusieurs études *in vitro* et, plus important encore, elles présentaient une forte positivité aux marqueurs des cellules souches mésenchymateuses tels que CD73, CD90 et CD105. Par conséquent, les microgreffes autologues obtenues ont été identifiées comme des microgreffes enrichies en cellules progénitrices [17, 18].

Zanzoterra *et al.* ont analysé les capacités de la solution cellulaire dans l'agrégat Rigenera, qui a été obtenue par la fracture mécanique du tissu sous-cutané et graisseux de la région occipitale [19]. La solution cellulaire a été injectée dans la région de la greffe de cheveux, augmentant ainsi le taux de facteurs de croissance. Les dommages microscopiques se sont résorbés plus rapidement et les cheveux transplantés ont mûri de manière constante, même 2 mois après la procédure, la phase télogène étant abrégée.

Le caractère invasif de la technologie Rigenera est minime puisqu'elle nécessite une seule application sans pansements supplémentaires (c'est-à-dire sans produits pharmaceutiques ou chimiques) à l'exception d'une solution physiologique.

Protocole d'extraction des cellules progénitrices avec Rigenera et résultats

La méthode consiste à extraire seulement trois biopsies de cuir chevelu de 2,5 mm, spécifiquement de la zone occipitale (qui est exempte de l'effet des androgènes), à les dissocier dans du sérum physiologique et à les appliquer ensuite par mésothérapie capillaire (mésogreffe) comme microgreffes autologues. Cette méthode permet de gagner du temps car elle ne nécessite pas la culture des cellules dans des milieux tels que des boîtes de Petri ou des boîtes *in vitro*.

Une désagrégation mécanique des tissus est effectuée qui garantit un processus de manipulation minimal, évitant les conséquences qu'une grande manipulation pourrait entraîner. L'utilisation de tissus homologues et autologues garantit le travail de cellules de la même lignée mésenchymateuse et, par conséquent, l'ajout de cellules et de facteurs de croissance. La mécanique du traitement n'implique pratiquement aucun matériel, uniquement deux dispositifs essentiels que sont le moteur de désagrégation et un dispositif jetable de classe II contenant

Spécial cheveux



Fig. 1 : Rotor de désagrégation.



Fig. 2 : Dispositif jetable de classe II contenant 600 microlames pour le prélèvement de cellules.

600 microlames pour une plus grande collecte de cellules (**fig. 1 et 2**).

Dans mon expérience en tant que professionnelle et utilisatrice de Rigenera, j'ai obtenu des résultats très spectaculaires chez mes patients en une seule séance

de traitement. Chacun a présenté une augmentation visible de l'épaisseur des cheveux, tant au niveau macroscopique que microscopique, ce qui a conduit à une plus grande densité capillaire et au rétablissement de la santé des follicules pileux (**fig. 3**).

Conclusion

Les microgreffes de cellules progénitrices autologues Rigenera représentent une nouvelle ère pour le traitement de l'AGA et offrent de multiples applications secondaires. La réduction du risque des traitements plus invasifs pour la récupération des cheveux et le prolongement de l'effet d'un traitement est notre nouveau défi. Avec l'essor de la médecine régénérative, Rigenera va radicalement changer le traitement de multiples pathologies.

BIBLIOGRAPHIE

1. PIRACCINI BM, ALESSANDRINI A. Androgenetic alopecia. *G Ital Dermatol Venereol*, 2014;149:15-24.
2. KÜSTER W, HAPPEL R. The inheritance of common baldness: two B or not two B? *J Am Acad Dermatol*, 1984;11:921-926.
3. YIP L, RUFALT N, SINCLAIR RD. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss. *Australas J Dermatol*, 2011;52:81-88.
4. BIRCH MP, MESSENGER AG. Genetic factors predispose to balding and non-balding in men. *Eur J Dermatol*, 2001;11:309-314.
5. KAUFMAN KD, OLSEN EA, WHITING D *et al*. Finasteride in the treatment of men with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*, 1998;39:578-589.
6. OLSEN EA. Female pattern hair loss. *J Am Acad Dermatol*, 2001;45:S70-S80.
7. IOANNIDES D, LAZARIDOU E. Female pattern hair loss. *Curr Probl Dermatol*, 2015;47:45-54.
8. TORRES F, TOSTI A. Female pattern alopecia and telogen effluvium. *Semin Cutan Med Surg*, 2015;34:67-71.
9. RAKOWSKA A, SLOWINSKA M, KOWALSKA-OLEDZKA E *et al*. Dermoscopy in female androgenic alopecia. *Int J Trichology*, 2009;1:123-130.
10. DA SILVA MEIRELLES L, FONTES AM, COVAS DT *et al*. Mechanisms involved in the therapeutic properties of mesenchymal stem cells. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2009;20:419-427.
11. CAPLAN AI, DENNIS JE. Mesenchymal stem cells as trophic mediators. *J Cell Biochem*, 2006;98:1076-1084.
12. CAPLAN AI, CORREA D. The MSC: An injury drugstore. *Cell Stem Cell*, 2011; 9:11-15.
13. LE BLANC K, MOUGIAKAKOS D. Multipotent mesenchymal stromal cells and the innate immune system. *Nat Rev Immunol*, 2012;12:383-396.
14. CAPLAN AI. Adult mesenchymal stem cells: When, where, and how. *Stem Cells Int*, 2015;2015:628767.
15. GENTILE P, SCIOLI MG, BIELLI A *et al*. Stem cells from human hair follicles: First mechanical isolation for immediate autologous clinical use in androgenetic alopecia and hair loss. *Stem Cell Invest*, 2017;4:58.
16. COLE JP, COLE MA, INSALACO C *et al*. Alopecia and platelet-derived therapies. *Stem Cell Invest*, 2017;4:88.
17. MONTI, M, GRAZIANO, A, RIZZO, S *et al*. In vitro and in vivo differentiation of progenitor stem cells obtained after mechanical digestion of human dental pulp. *J Cell Physiol*, 2017;232:548-555.
18. TROVATO L, MONTI M, DEL FANTE C *et al*. A new medical device Rigeneracons allows to obtain viable micro-grafts from mechanical disaggregation of human tissues. *J Cell Physiol*, 2015;230:2299-2303.
19. ZANZOTTERA F, LAVEZZARI E, TROVATO L *et al*. Adipose derived stem cells and growth factors applied on hair transplantation. Follow-up of clinical outcome. *J Cosmet Dermatol Sci Appl*, 2014;4:268-274.

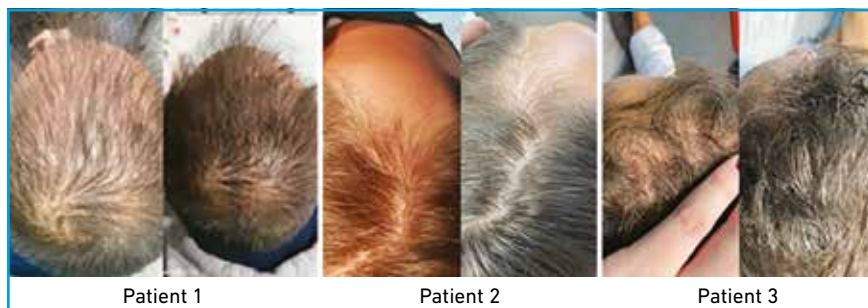


Fig. 3 : Patients montrant une augmentation de l'épaisseur et de la densité capillaire et le rétablissement de la santé des follicules pileux.

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