Spécial cheveux

Plasma riche en plaquettes, cellules souches folliculaires et cellules souches dérivées des adipocytes : quel impact sur la repousse des cheveux ?

RÉSUMÉ : De nombreuses études ont montré que le plasma riche en plaquettes, les cellules souches folliculaires humaines et les cellules souches dérivées des adipocytes, considérées comme des thérapies à base de cellules souches autologues, sont efficaces pour la repousse des cheveux chez les patients atteints d'alopécie androgénétique. Les données analysées dans cet article visent à clarifier les mécanismes moléculaires dans lesquels ces trois produits sont impliqués, mais aussi leur utilisation clinique. Des études comparatives entre plusieurs systèmes de préparation ont révélé des différences en termes de régénération du cheveu.
Les rôles fonctionnels des exosomes sont également en cours d'étude. En effet, les exosomes des cellules souches mésenchymateuses semblent être des options de traitement intéressantes pour la croissance des cheveux. Restent à déterminer leur principales limites et l'avenir de leur production.

S. MENKES
Directrice du Centre de Médecine esthétique et régénérative, Nescens Clinique de GENOLIER, Suisse.

Il semble essentiel d'établir des protocoles de thérapies autologues dans l'alopécie afin de promouvoir les biotechnologies innovantes dans les domaines régénératifs. Des progrès importants ont été faits dans le traitement autologue par cellules souches et dans l'utilisation de plasma riche en plaquettes (PRP) autologue non activé ou de PRP autologue activé pour la repousse des cheveux. Les effets des facteurs de croissance libérés par les cellules souches et contenus dans le PRP favorisent la prolifération, la différenciation cellulaire et l'amélioration de la néoangiogenèse, facilitant ainsi le processus de repousse du cheveu [1]. Chacun d'eux est impliqué dans une voie biomoléculaire spécifique durant la repousse (***fig. 1***).

De nombreux articles sur les différentes procédures de préparation du PRP et sur l'utilisation de cellules souches ont été publiés mais les résultats sont souvent contrastés, notamment en raison d'une grande variation biologique des facteurs de croissance et des plaquettes [2], ainsi que des différentes procédures d'isolement des cellules souches – enzymatiques *versus* mécaniques.

Méthode de préparation

Le PRP contient de nombreux signaux : des protéines. Après activation plaquettaire, il décharge des facteurs de croissance essentiels tels que les PDGF, FGF-β, EGF, VEGF, TGF-β et IGF-1 [1]. Chacun étant impliqué dans une voie biomoléculaire bien spécifique pour stimuler la repousse, il semble compliqué de décider à la fois de la meilleure méthode de préparation du PRP [3] et du type de pro-

Spécial cheveux

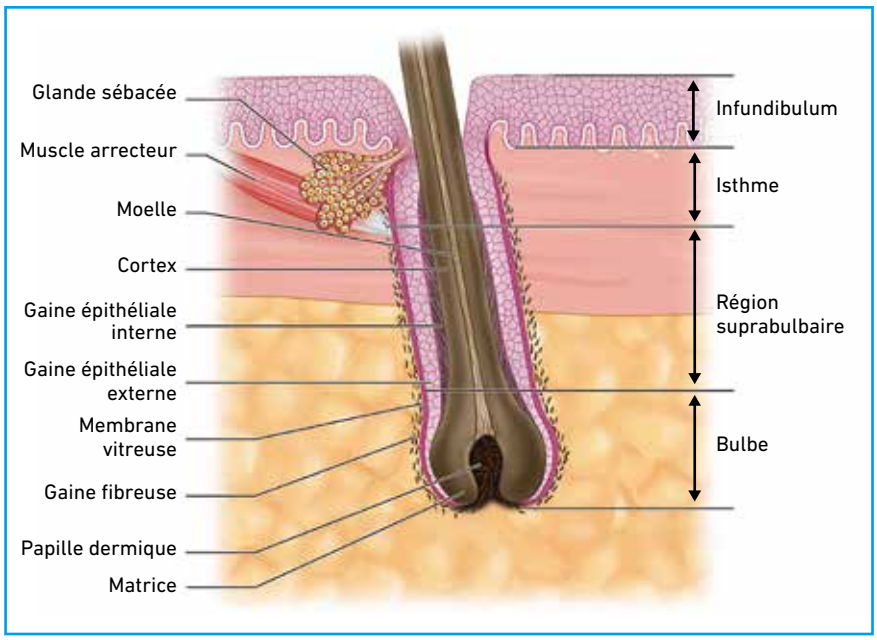


Fig. 1 : Anatomie du cheveu.

cédure d'isolement des cellules souches qui doit être utilisé. Différents produits PRP ainsi que différentes techniques d'extraction des cellules souches pourraient être plus ou moins efficaces dans le traitement des tissus.

Il n'existe pas de preuves scientifiques claires, sans équivoque, l'efficacité du PRP dans certains domaines régénératifs comme celui des cheveux reste ainsi contestée [4]. Les méthodes de préparation du PRP ne doivent être sélectionnées qu'après avoir soigneusement examiné leurs caractéristiques biomoléculaires et leurs indications [5]. Le même concept devrait être appliqué aux cellules souches. L'utilisation des cellules souches dans le traitement de l'alopécie, principalement représentée par les cellules souches mésenchymateuses dérivées de cellules adipeuses (AD-MSC) et les cellules souches mésenchymateuses folliculaires humaines (HF-MSC), semble également controversée.

Actuellement, il n'existe pas de protocole faisant consensus de préparation du PRP, des cellules souches folliculaires humaines et des cellules souches mésenchymateuses dérivées d'adipocytes, et les mécanismes biomoléculaires favorisant la repousse sont encore mal compris (***fig. 2***). Le manque d'études rigoureuses effectuées pour analyser et comparer le produit final obtenu par toutes les procédures disponibles de préparation représente un défi pour les médecins.

Discussion

1. PRP

Les études montrent que les divers systèmes de préparation du PRP peuvent produire des résultats inégaux en termes de repousse [1]. Par ailleurs, différents résultats en matière de comptage des cheveux et de densité capillaire ont été décrits *in vivo* [1]. *In vitro*, l'effet anti-apoptotique du PRP apparaît comme le facteur contributif le plus important, stimulant la repousse *via* l'activation de la protéine Bcl-2 (régulatrice anti-apoptotique) et la signalisation Akt, améliorant la survie des cellules papillaires cutanées pendant le cycle de croissance du cheveu.

Plus précisément, la régulation à la hausse des voies de signalisation FGF-7/β-caténine, produite par l'injection du PRP, semble stimuler la repousse en induisant une différenciation des cellules souches folliculaires, prolongeant ainsi la phase anagène du cycle [1]. De plus, le PRP conduit à une amélioration du plexus vasculaire périfolliculaire *via* l'augmentation des niveaux de VEGF et de PDGF, qui favorisent l'angiogenèse [1].

La concentration des facteurs de croissance dans le PRP semble varier selon la procédure utilisée (PRP autologue activé ou non), stimulant à la fois la repousse des cheveux et la régénération tissulaire. Chacun des facteurs de croissance mentionnés ci-dessus est impliqué dans une voie biomoléculaire spécifique durant le cycle du cheveu.

In vitro, en ce qui concerne la repousse du cheveu, l'EGF stimule la migration et la croissance des cellules de la gaine folliculaire externe par activation de la signalisation Wnt/β-caténine, le FGF-β active la croissance des follicules pileux, le VEGF améliore l'angiogenèse périfolliculaire, le TGF-β agit en favorisant la voie biomoléculaire régulant le cycle des cheveux, l'IGF-1 stimule la multiplication, la migration et la survie des cellules folliculaires pileuses, l'IGFBP-1 à 6 régule la fonction IGF-1 et son interaction avec la matrice extracellulaire. L'objectif est de stimuler les gènes impliqués dans la différenciation et la repousse du cheveu : le PDGF favorise le développement folliculaire, la protéine Wnt3a est impliquée dans la croissance et le développement des cellules du follicule pileux par signalisation de la β-caténine, la PGE2 stimule la phase anagène dans les cellules du follicule pileux, le PGF2α et les analogues stimulent la transition de la phase télogène à la phase anagène, le BIO (inhibiteur du GSK-3), le PGE2 ou l'inhibition du récepteur PGD2 ou PGD2 D2/GPR4477 stimulent la régénération des cellules du follicule pileux, et le M-CSF et le M-CSFR sont impliqués dans la repousse du cheveu à la suite

Spécial cheveux

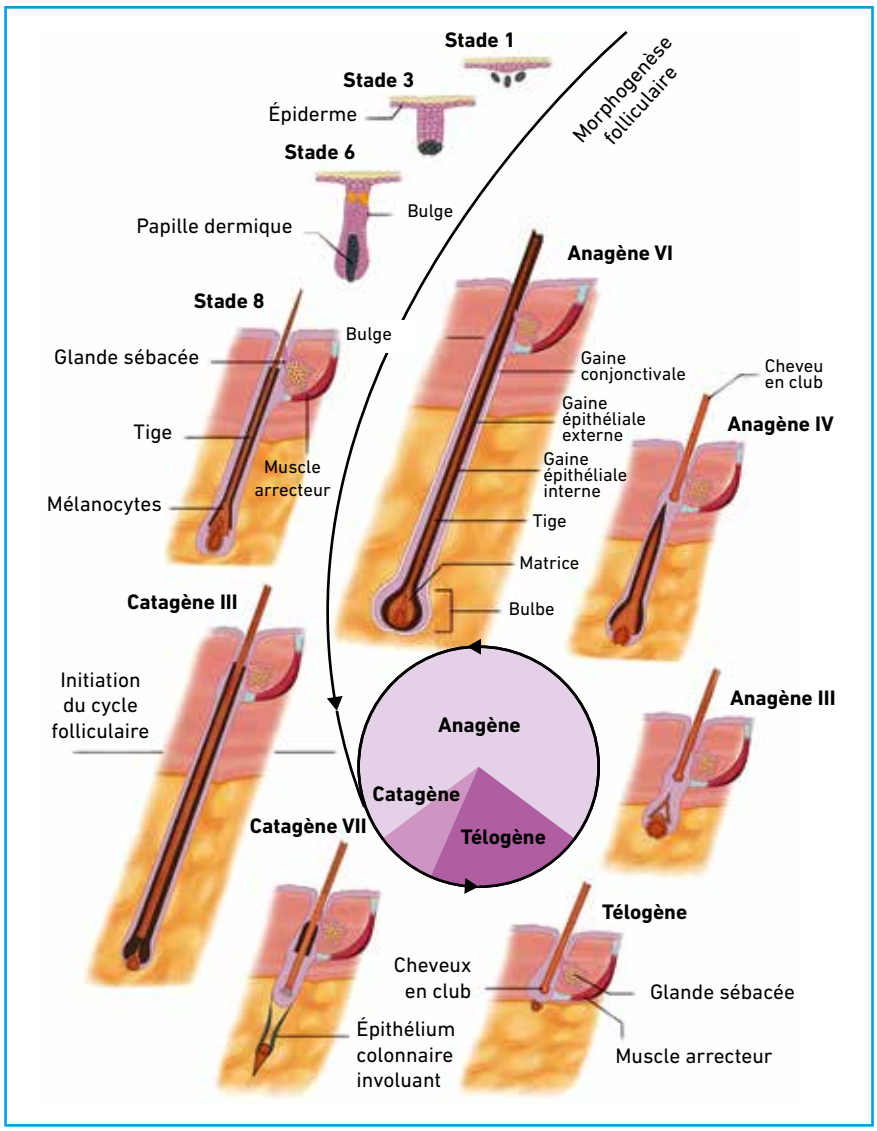


Fig. 2 : Phases du cycle du cheveu.

d'un traumatisme [6]. Les facteurs de croissance présents dans le PRP ainsi que leur mécanisme d'action *in vitro* et leur voie de signalisation dans la repousse du cheveu sont présentés dans le ***tableau I***.

Les propriétés curatives du PRP ont été démontrées dans de nombreuses études *in vivo* [7]. Une concentration plus élevée de facteurs de croissance stimule la régénération des cellules endothéliales et épithéliales, améliorant la néoangiogenèse et la synthèse de collagène [7]. C'est pourquoi le PRP est reconnu comme un biostimulateur. L'activation du PRP conduit à la dégranulation des plaquettes, les protéines sécrétées deviennent actives, elles vont se lier aux récepteurs transmembranaires des fibroblastes, des cellules souches mésenchymateuses, des ostéoblastes et des cellules endothéliales et épidermiques, favorisant la régénération tissulaire [8, 9].

Les études les plus récentes ont porté sur des stratégies de pointe pour répondre aux exigences de la restauration tissulaire, en utilisant les propriétés des concentrés plaquettaires autologues [10, 11]. En particulier, Ding *et al.* ont montré plusieurs aspects de ces stratégies, tels que les avantages des concentrés plaquettaires lyophilisés et la combinaison de concentrés plaquettaires avec des biomatériaux, des cellules souches ou des médicaments [10]. Par ailleurs, un rôle central semble être déterminé par la force de centrifugation et l'ajout du chélateur de calcium, comme l'ont rapporté Chan *et al.* [12].

Il n'existe pas à ce jour de protocoles faisant consensus pour la préparation du PRP, mais il existe aussi des preuves objectives d'absence de résultat dans le traitement de réjuvénation cutanée ou de la repousse du cheveu, publiées par Chamata *et al.* [11]. Les méthodes de préparation du PRP ne doivent être choisies qu'après avoir soigneusement examiné leurs caractéristiques biomoléculaires et leurs indications.

Pour mieux décrire les différents résultats *in vivo* observés avec le PRP activé ou non, il semble utile d'analyser les résultats les plus récents obtenus pour ces procédures. On pourra ainsi les comparer avec ceux obtenus par d'autres thérapies autologues, comme la thérapie par cellules souches représentée par les cellules souches folliculaires humaines et l'injection de HF-MSC.

2. Cellules souches

Les résultats *in vivo* de l'injection de PRP non activé et de PRP activé chez les patients atteints d'alopécie androgénique (AGA) peuvent être considérés comme similaires à ceux de l'injection de cellules souches mésenchymateuses folliculaires humaines. Une étude récente a montré une amélioration de la densité des cheveux suite à l'injection de HFSC de 29,0 ± 5,0 % de cheveux/cm^2 en moyenne 6 mois après la deuxième injection (une injection a été effectuée tous les 60 jours pendant deux cycles d'injection) par rapport à 28,0 ± 2,0 cheveux/cm^2 lorsque du PRP non activé a été utilisé [13].

Facteurs de croissance	Mécanisme d'action biomoléculaire
VEGF	• Améliore l'angiogenèse périfolliculaire • Expression forte dans les cellules papillaires dermiques lors de la phase anagène • Mitose des cellules endothéliales • Perméabilité microvasculaire et vascularisation périfolliculaire
EGF	• Améliore l'activité et la croissance des cellules de la gaine folliculaire externe par activation de la signalisation Wnt/β-caténine • Modulation des cellules de croissance pendant la différenciation folliculaire • Prolifération et migration des cellules de la gaine folliculaire externe
FGF	• Améliore la croissance des follicules pileux • Induction de la phase anagène *via* l'expression de la β-caténine • Angiogenèse • Mitose des fibroblastes dermiques et des follicules pileux
PDGF	• Régule à la hausse les gènes liés à la séparation des follicules pileux, l'induction et le contrôle de la phase anagène • Angiogenèse et vascularisation • Prolifération des cellules souches dermiques du follicule pileux • Mitose des cellules souches mésenchymateuses
IGF-1	• Améliore la migration, la survie et la prolifération des cellules du follicule pileux • Prolifération des follicules pileux pendant le développement • Augmente la densité des cheveux et inhibe l'apoptose
HGF	• Renforce la prolifération des cellules folliculaires épithéliales • Allongement du follicule pileux • Inhibe l'induction de la phase catagène
TGF-β	• Stimule les voies de signalisation liées au cycle du cheveu • Synthèse de la matrice extracellulaire • Prolifération des fibroblastes et des cellules souches mésanchymateuses • Folliculogenèse et maturation des cheveux
IL6	• Impliquée dans l'activation WIHN *via* STAT3
IGFBP-1 à 6	• Régule la fonction de l'IGF-1 et son interaction avec les protéines de la matrice extracellulaire au niveau du follicule pileux
BMP	• Maintient le phénotype des DPC (essentiel pour la stimulation des cellules souches folliculaires humaines)
BMPR1	• Maintient l'identité des DPC
M-CSF	• Impliqué dans la repousse des cheveux à la suite d'un traumatisme
M-CSFR	• Impliqué dans la repousse des cheveux à la suite d'un traumatisme
Wnt3a	• Impliquée dans la croissance du follicule pileux *via* la signalisation de la β-caténine

Tableau I : Facteurs de croissance identifiés dans le PRP et mode d'action dans la repousse du cheveu.

Dans cette étude, une solution autologue de cellules souches folliculaires humaines, obtenue par centrifugation d'une biopsie par *punch* de 2 mm du cuir chevelu *via* un kit EC commercial, a été injectée chez des patients avec AGA.

En 2019, une autre étude basée sur des injections mécaniques et contrôlées de microgreffes autologues contenant des cellules souches folliculaires du tissu adipeux obtenues par coupe, désagrégation, fragmentation et centrifugation d'une biopsie par *punch* du cuir chevelu de 2 mm, sans kit ni dispositif commercial, a montré une augmentation de 33,0 ± 7,5 % de la densité des cheveux après une moyenne de 6 mois [14].

En 2013, Tonnard *et al.* ont décrit une nouvelle méthode de traitement du tissu adipeux avant réinjection, la nanofat. Cette méthode consiste en un prélèvement de graisse, suivi immédiatement d'une émulsification manuelle du tissu graisseux réalisée mécaniquement par transferts répétés entre deux seringues de 10 cc connectées. Après 30 passages, la graisse prend l'aspect d'une émulsion plus blanche et plus fluide. Le produit obtenu est filtré au travers d'un tissu en nylon stérile. L'émulsion est appelée la nanofat. Elle peut ensuite être immédiatement réinjectée par une aiguille de 27 G. Les analyses montrent une destruction totale des adipocytes.

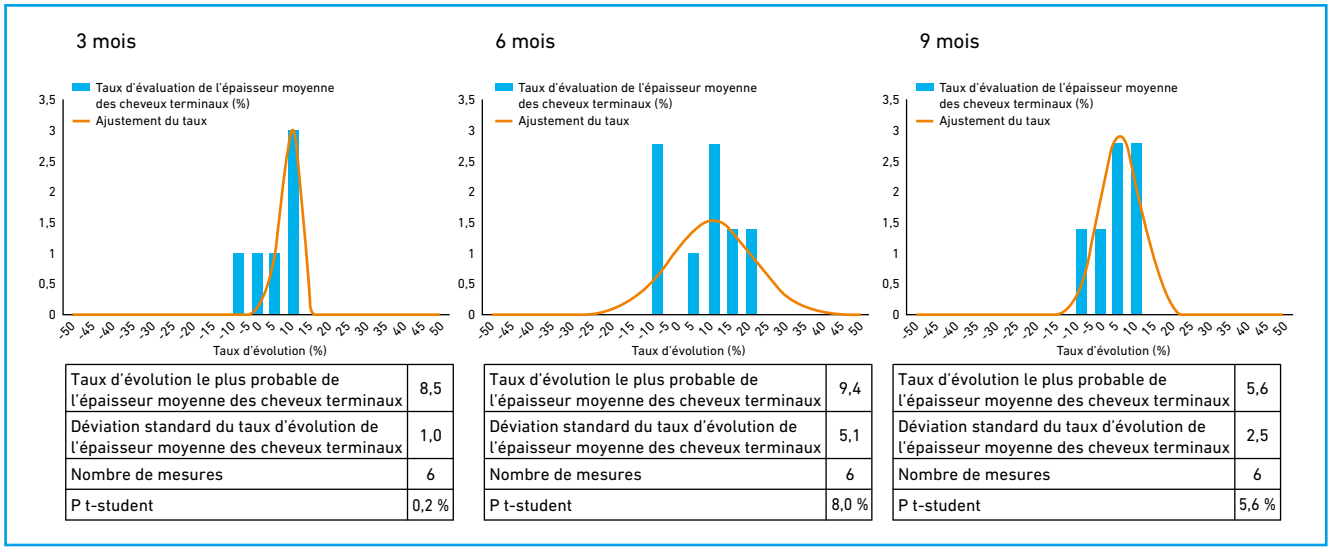
La nanofat obtenue renferme ainsi de la fraction vasculaire stromale (FVS), qui semble équivalente à celle obtenue par des techniques de digestion enzymatique du tissu adipeux dans les quelques études réalisées à ce sujet. En effet, certains auteurs qui ont décrit cette méthode ont montré que la nanofat contenait une quantité de cellules souches équivalente à celle que l'on peut obtenir avec une méthode de digestion classique. De plus, les cellules obtenues après culture des cellules souches ne différaient pas d'un point de vue qualitatif et quantitatif, quelle que soit la méthode d'isolement de la FVS utilisée [15].

L'obtention de la nanofat est maintenant rendue plus simple et plus précise grâce à l'apparition de dispositifs médicaux avec des connecteurs de diamètres différents et avec ou sans utilisation de filtres. Il n'existe cependant aucun consensus sur la méthode de préparation. Il en résulte une grande hétérogénéité biologique dans les produits obtenus et seuls des protocoles extrêmement stricts décrivant le nombre et la nature des cellules injectées, leur viabilité ou leur capacité à secréter des facteurs de croissance permettront de progresser dans la compréhension des mécanismes d'action de la nanofat et d'une efficacité potentielle associée.

Spécial cheveux

Trois articles ont été publiés entre 2016 et 2019, celui de Yao sur le gel de FVS [16], celui de Pallua sur la lipocondensation [17] et celui de Llull sur les *stromal cell aggregates* [18]. Ces nouveaux produits, préparés mécaniquement, sont en cours d'évaluation afin d'en connaître la qualité et la composition. La nomenclature de ces produits tend à évoluer vers le terme "tissu vasculaire stromal" (*stromal vascular tissue*) qui regrouperait ainsi l'ensemble de ces préparations mécaniques contenant de la matrice extracellulaire résiduelle.

Une autre étude récente pas encore publiée a montré l'amélioration de la densité du cheveu par l'injection de cellules souches. Dans cette étude, après prélèvement d'une petite quantité de graisse, une émulsification était réalisée à travers des connecteurs variant de 1,2 à 4 mm pour l'étape d'émulsification, les allers-retours entre les deux seringues étaient de 30 fois entre 2 seringues de 20 cc connectées et la taille du filtre qui permet d'éliminer le tissu fibreux à l'étape terminale était de 400/600 µm. L'émulsion transférée dans des seringues de 1 cc était ensuite injectée à l'aide d'une aiguille à mésothérapie 27 G 4 mm. La quantité totale injectée était de 10 mL par la technique du point par point 0,05 mL tous les centimètres sur le scalp. Le contrôle était réalisé à l'aide du Trichoscan FotoFinder à 3, 6 et 9 mois. Les résultats sont présentés dans les ***figures 3 et 4***.

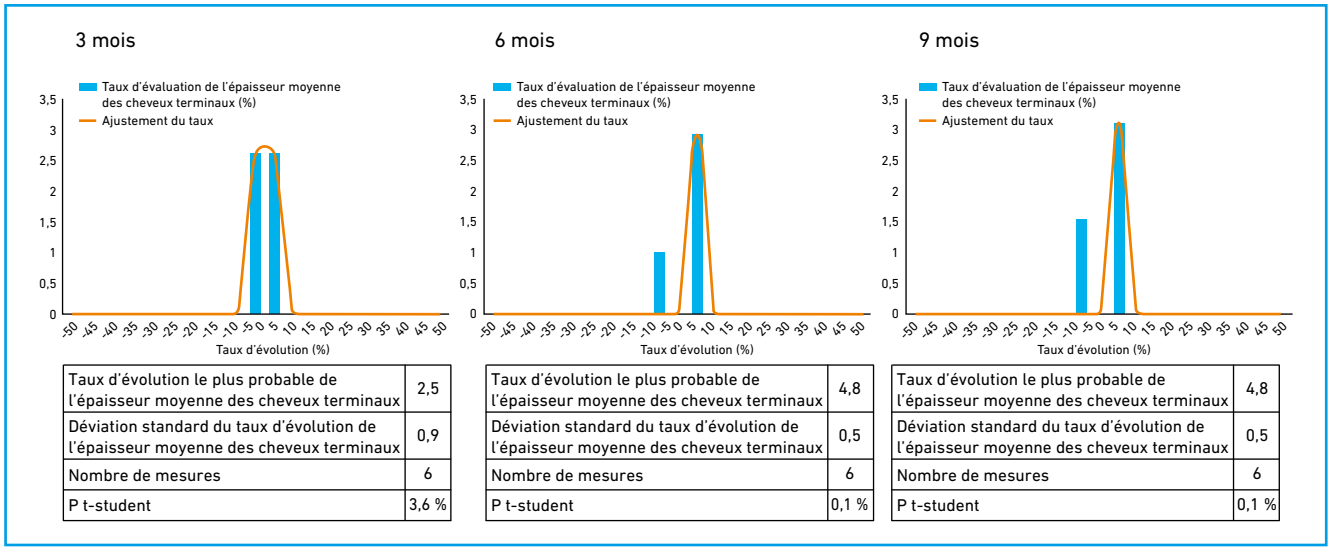


3 mois	
Taux d'évolution le plus probable de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	8,5
Déviation standard du taux d'évolution de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	1,0
Nombre de mesures	6
P t-student	0,2 %

6 mois	
Taux d'évolution le plus probable de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	9,4
Déviation standard du taux d'évolution de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	5,1
Nombre de mesures	6
P t-student	8,0 %

9 mois	
Taux d'évolution le plus probable de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	5,6
Déviation standard du taux d'évolution de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	2,5
Nombre de mesures	6
P t-student	5,6 %

Fig. 3 : Différence significative du diamètre du cheveu au niveau du vertex à 3, 6 et 9 mois.



3 mois	
Taux d'évolution le plus probable de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	2,5
Déviation standard du taux d'évolution de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	0,9
Nombre de mesures	6
P t-student	3,6 %

6 mois	
Taux d'évolution le plus probable de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	4,8
Déviation standard du taux d'évolution de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	0,5
Nombre de mesures	6
P t-student	0,1 %

9 mois	
Taux d'évolution le plus probable de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	4,8
Déviation standard du taux d'évolution de l'épaisseur moyenne des cheveux terminaux	0,5
Nombre de mesures	6
P t-student	0,1 %

Fig. 4 : Différence significative du diamètre du cheveu dans la zone frontale à 3, 6 et 9 mois.

POINTS **FORTS**

- De nombreux articles sur les différentes procédures de préparation du PRP et sur l'utilisation de cellules souches ont été publiés, mais les résultats sont souvent contrastés.
- Les études montrent que les divers systèmes de préparation du PRP peuvent produire des résultats différents en termes de repousse.
- Les résultats *in vivo* de l'injection de PRP activé ou non chez les patients atteints d'AGA peuvent être considérés comme similaires à ceux de l'injection de cellules souches mésenchymateuses folliculaires humaines.
- On peut s'attendre à ce que les exosomes dérivés des cellules dermiques papillaires puissent également moduler le cycle du follicule pileux.

3. Exosomes

Les cellules dermiques papillaires sont la clé du cycle du follicule pileux car elles sécrètent des facteurs de croissance, activent la signalisation Wnt et favorisent la différenciation des cellules souches. On peut s'attendre à ce que les exosomes dérivés des cellules dermiques papillaires (exosomes DP) puissent également moduler le cycle du follicule pileux. En effet, des études ont montré que les exosomes DP favorisent la croissance des cheveux.

L'injection intradermique d'exosomes DP humains a augmenté le rapport anagène sur catagène chez la souris et a stimulé la prolifération et l'expression de la β-caténine des cellules de la gaine radiculaire externe [19]. Les exosomes dérivés de la culture 3D de cellules dermiques papillaires humaines ont augmenté le pourcentage de cellules Ki67-positives dans les follicules pileux en culture et ont induit des follicules pileux chez des souris implantées avec des exosomes DP humains en activant la signalisation Wnt et la protéine morphogénique osseuse (BMP) [20]. Une étude de Yan *et al.* a identifié 34 microARN différents impliqués dans la prolifération et la différenciation des cellules souches du follicule pileux par l'intermédiaire des exosomes de la papille dermique chez la chèvre [21].

Semblables aux exosomes dermopapillaires, les exosomes des cellules souches mésenchymateuses (MSC) sont également connus pour transporter de nombreux facteurs de croissance et d'activateurs Wnt. Par exemple, il a été découvert que les exosomes UC-MSC humains transportaient des protéines Wnt4 et Wnt11, activaient ensuite la signalisation Wnt et favorisaient la prolifération cellulaire dans les cellules cibles [22-24]. Par conséquent, les exosomes des cellules souches mésenchymateuses sont également des options de traitement intéressantes pour la croissance des cheveux.

Cependant, à ce jour, il n'existe qu'une seule publication rapportant les effets des exosomes de cellules souches mésenchymateuses (MSC-EV) sur la croissance des cheveux [25]. Les auteurs ont montré que les BM-MSC-EV de souris favorisaient la prolifération des cellules dermiques papillaires humaines et induisaient la sécrétion de facteurs de croissance tels que le VEGF et l'IGF-1, essentiels à la croissance des cheveux [26-28]. De plus, lorsque les souris ont été injectées par voie intradermique avec les BM-MSC-EV, une augmentation du rapport anagène sur télogène a été démontrée chez les souris C57BL/6, ainsi que des niveaux élevés de protéines Wnt dans la peau.

Ces résultats suggèrent que les exosomes de cellules mésenchymateuses pourraient avoir le potentiel de favoriser la croissance des cheveux. D'autres études seront nécessaires pour élucider le potentiel de divers exosomes MSC sur le cycle du follicule pileux.

Conclusion

L'avenir sera très certainement basé sur des thérapies régénératives et, pour cette raison, nous devons améliorer le niveau des publications internationales dans ce domaine en se concentrant principalement sur les études de niveau 1. Les techniques régénératives impliquent une procédure autologue, le prélèvement est facile et peu invasif, le traitement est fait en ambulatoire. Les résultats des essais cliniques montrent la sécurité de la méthode. De plus, les cellules souches et facteurs de croissance s'intègrent naturellement dans les tissus hôtes sans produire d'effets secondaires majeurs.

Les effets à long terme doivent être évalués plus avant, mais ces technologies vont probablement être l'avenir de la médecine et couvrir les indications de rajeunissement des cheveux, de la peau, des cicatrices, des organes génitaux… Les premiers résultats semblent très prometteurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gentile P, Cole JP, Cole MA *et al.* Evaluation of not-activated and activated PRP in hair loss treatment: role of growth factor and cytokine concentrations obtained by different collection systems. *Int J Mol Sci*, 2017;18:408.

Spécial cheveux

2. Metcalf KB, Mandelbaum BR, McIlwraith CW. Application of platelet-rich plasma to disorders of the knee joint. *Cartilage*, 2013;4:295-312.
3. 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.
4. Gobbi A, Karnatzikos G, Mahajan V *et al.* Platelet-rich-plasma treatment in symptomatic patients with knee osteoarthritis: preliminary results in a group of active patients. *Sports Health*, 2012;4:162-172.
5. Oh JH, Kim W, Roh YH *et al.* Comparison of the cellular composition and cytokine-release kinetics of various platelet-rich plasma preparations. *Am J Sports Med*, 2015;43:3062-3070.
6. Schuklenk U, Ashcroft R. International research ethics. *Bioethics*, 2000;14: 158-172.
7. De Angelis B, D'Autilio MFLM, Orlandi F *et al.* Wound healing: in vitro and in vivo evaluation of a bio-functionalized scaffold based on hyaluronic acid and platelet-rich plasma in chronic ulcers. *J Clin Med*, 2019;8:1486.
8. Halim AS, Khoo TL, Saad AZ. Wound bed preparation from a clinical perspective. *Indian J Plast Surg*, 2012;45:193-202.
9. Kakudo N, Minakata T, Mitsui T *et al.* Proliferation promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose derived stem cells and human dermal fibroblasts. *Plast Reconstr Surg*, 2008;122:1352-1360.
10. Ding ZY, Tan Y, Peng Q *et al.* Novel applications of platelet concentrates in tissue regeneration (Review). *Exp Ther Med*, 2021;21:226.
11. Chamata ES, Bartlett EL, Weir D *et al.* Platelet-rich plasma: evolving role in plastic surgery. *Plast Reconstr Surg*, 2021;147:219-230.
12. Chan GKL, Guo MS, Dai DK *et al.* An optimized extract, named self-growth colony, from platelet-rich plasma shows robust skin rejuvenation and anti-ageing properties: a novel technology in development of cosmetics. *Skin Pharmacol Physiol*, 2021;34:74-85.
13. Gentile P, Scioli MG, Bielli A *et al.* Platelet-rich plasma and micrografts enriched with autologous human Follicle Mesenchymal stem cells improve hair re-growth in Androgenetic Alopecia. biomolecular pathway analysis and clinical evaluation. *Biomedicines*, 2019;7:27.
14. Gentile P. Autologous cellular method using micrografts of human adipose tissue derived follicle stem cells in androgenic alopecia. *Int J Mol Sci*, 2019;20:3446.
15. Menkes S, Luca M, Soldati G *et al.* Subcutaneous injections of nanofat adipose-derived stem cell grafting in facial rejuvenation. *Plast Reconstr Surg Glob Open*, 2020;8:e2550.
16. Yao Y, Dong Z, Liao Y *et al.* Adipose extracellular matrix/stromal vascular fraction gel: a novel adipose tissue-derived injectable for stem cell therapy. *Plast Reconstr Surg*, 2017;139:867-879.
17. Pallua N, Grasys J, Kim BS. Enhancement of progenitor cells by two-step centrifugation of emulsified lipoaspirates. *Plast Reconstr Surg*, 2018;142:99-109.
18. Sesé B, Sanmartín JM, Ortega B *et al.* Nanofat cell aggregates: a nearly constitutive stromal cell inoculum forregenerative site-specific therapies. *Plast Reconstr Surg*, 2019;144:1079-1088.
19. Zhou L, Wang H, Jing J *et al.* Regulation of hair follicle development by exosomes derived from dermal papilla cells. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018;500:325-332.
20. Kwack MH, Seo CH, Gangadaran P *et al.* Exosomes derived from human dermal papilla cells promote hair growth in cultured human hair follicles and augment the hairinductive capacity of cultured dermal papilla spheres. *Exp Dermatol*, 2019;28:854-857.
21. Yan H, Gao Y, Ding Q *et al.* Exosomal microRNAs derived from dermal papilla cells mediate hair follicle stem cell proliferation and differentiation. *Int J Biol Sci*, 2019;15:1368-1382.
22. Zhang B, Wang M, Gong A *et al.* HucMSC-exosome mediated-Wnt4 signaling is required for cutaneous wound healing. *Stem Cells*, 2015;33:2158-2168.
23. Zhang B, Wu X, Zhang X *et al.* Human umbilical cord mesenchymal stem cell exosomes enhance angiogenesis through the Wnt4/β-catenin pathway. *Stem Cells Transl Med*, 2015;4:513-522.
24. Shi H, Xu X, Zhang B *et al.* 3,3′-Diindolylmethane stimulates exosomal Wnt11 autocrine signaling in human umbilical cord mesenchymal stem cells to enhance woundhealing. *Theranostics*, 2017;7:1674-1688.
25. Rajendran RL, Gangadaran P, Bak SS *et al.* Extracellular vesicles derived from MSCs activates dermal papilla cell *in vitro* and promotes hair follicle conversion from telogen to anagen in mice. *Sci Rep*, 2017;7:15560.
26. Yoon SY, Kim KT, Jo SJ *et al.* Induction of hair growth by insulin-like growth factor-1 in 1,763 MHz radiofrequency-irradiated hair follicle cells. *PLoS One*, 2011;6:e28474.
27. Trüeb RM. Further clinical evidence for the effect of IGF-1 on hair growth and alopecia. *Skin Appendage Disord*, 2017;4:90-95.
28. Yano K, Brown LF, Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. *J Clin Invest*, 2001;107:409-417.

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