



## Anti-chute / Anti-hair loss

# Un actif naturel anti-chute de cheveux

La chute de cheveux se caractérise par une réduction du nombre de cheveux anagènes (en croissance) au profit des cheveux télogènes (en dégénérescence). Anagain™, développé à partir de jeunes pousses de pois bio, s'est avéré capable, en stimulant des molécules signalées dans la papille dermique, d'augmenter significativement la proportion de cheveux anagènes et donc de stimuler la croissance du cheveu.

### ► La papille dermique contrôle la croissance du cheveu

Le follicule pileux est une structure complexe. A la base du bulbe se trouve la matrice pileuse, l'un des tissus qui prolifèrent le plus rapidement dans le corps

humain. Dans cette matrice se trouvent des kératinocytes hautement prolifératifs qui vont produire le cheveu kératinisé et, dans la partie la plus profonde, la papille dermique qui elle se compose de cellules dermiques spécialisées. Cette zone richement vascularisée va nourrir le cheveu et

jouer un rôle important dans le cycle de croissance capillaire.

### ► La chute de cheveux

Un processus cyclique régit la croissance de nos cheveux. Il démarre par une phase de

## A natural anti-hair loss active

*Hair loss is characterized by a reduced number of anagen (growing) hair combined with an increased number of telogen (degenerating) ones. Anagain™, based on young sprouts of organic pea, was shown to significantly increase the ratio of anagen to telogen hair and thus to improve hair growth. Its mechanism relies on the stimulation of specific dermal papilla signaling molecules*

### ► The dermal papilla controls hair growth

The hair follicle is a complex structure. The deepest part of the bulb, called the hair matrix, is one of the most rapidly proliferating tissues in the human body. There, highly proliferative matrix keratinocytes produce the keratinized hair shaft. The hair matrix also encloses specialized dermal cells

forming the dermal papilla. This well-vascularized zone transfers nutrients to the hair and plays an important role in the hair growth cycle.

### ► Hair loss

Our hair is permanently in a cyclic process which comprises a growth phase (anagen), a transitional phase (catagen) and a resting period (telogen)

(Figure 1). Healthy hair is characterized by a constant proportion of 85 to 90% anagen hair.

Dermal papilla cells generate signals that regulate the activity of keratinocytes in the follicular matrix. These keratinocytes stop proliferation at the end of the anagen phase and undergo apoptosis in the catagen phase. The onset of a new growth phase depends on the release of growth factors from

croissance (anagène) suivie d'une phase transitoire (catagène) et s'achève par une phase de repos (télogène) (Figure 1). Chez les cheveux sains, la proportion de cheveux anagènes est constante et représente 85 à 90%.

Les cellules de la papille dermique génèrent des signaux qui régulent l'activité des kératinocytes de la matrice pileuse. Ces kératinocytes arrêtent de proliférer à la fin de la phase anagène et subissent l'apoptose au cours de la phase catagène. Le démarrage d'une nouvelle phase de croissance dépend de la libération de facteurs de croissance par les cellules de la papille dermique. Les progéniteurs kératinocytaires quiescents voisins commencent alors à proliférer et génèrent un nouveau follicule pileux. Chaque follicule pileux va traverser le cycle pileux de façon indépendante de ces voisins, ainsi des phases de croissance, repos et chute ont lieu en même temps.

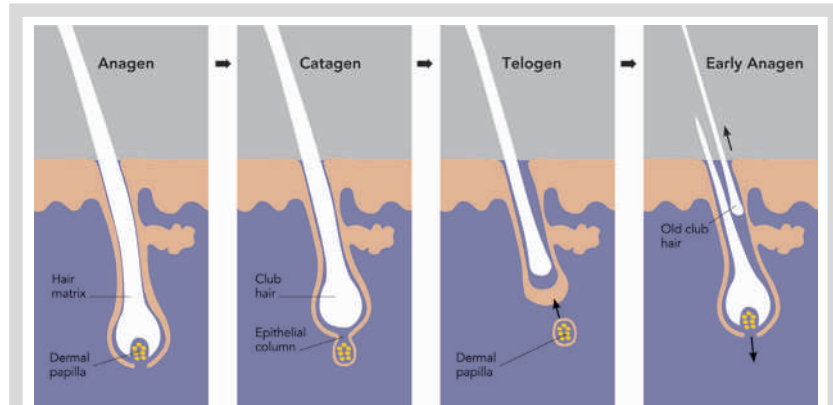
La chute de cheveu est liée à un déséquilibre du cycle de croissance capillaire conduisant à une réduction du nombre de cheveux anagènes au profit des cheveux télogènes qui peuvent alors représenter plus de 25% des cheveux. Différents facteurs seraient impliqués dans le déclenchement de la chute de

*dermal papilla cells. Adjacent, quiescent keratinocyte progenitor cells start to proliferate and to generate a new hair follicle. Hair follicles cycle occur independently, leading to growing, resting and shedding phases at the same time.*

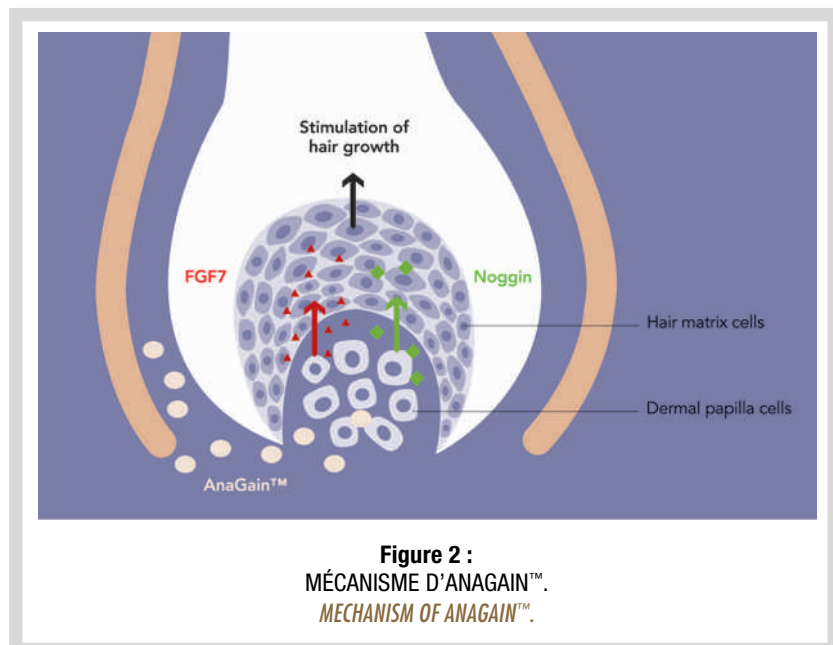
*Hair loss is linked to an imbalance of the hair growth cycle leading to a reduced number of anagen hair combined with an increased number of telogen ones which can reach more than 25%. Triggers for hair loss include physiological or emotional stress, a hormonal imbalance or nutritional deficiencies.*

### ► Effect of AnaGain™ analyzed in plucked hairs (in vivo)

*10 volunteers (4 women and 6 men) applied twice a day for two weeks a 2% AnaGain™ gel on a defined site at the back of their head. Before the first product application and again at the end of the treatment, 20 hairs were plucked from the test site.*

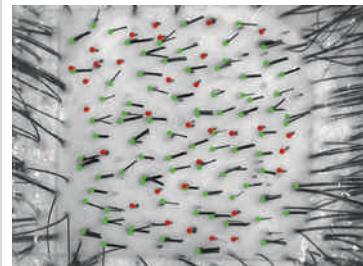


**Figure 1 :**  
LE CYCLE DE CROISSANCE DES CHEVEUX COMPREND LA PHASE DE CROISSANCE (ANAGÈNE), LA PHASE TRANSITOIRE (CATAGÈNE) ET LA PHASE DE REPOS (TÉLOGÈNE).  
*THE HAIR GROWTH CYCLE COMPRISING THE GROWTH PHASE (ANAGEN), THE TRANSITIONAL PHASE (CATAGEN) AND THE RESTING PERIOD (TELOGEN).*



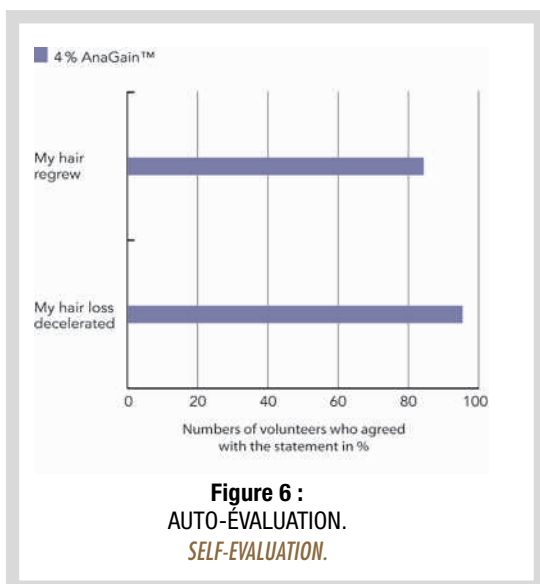
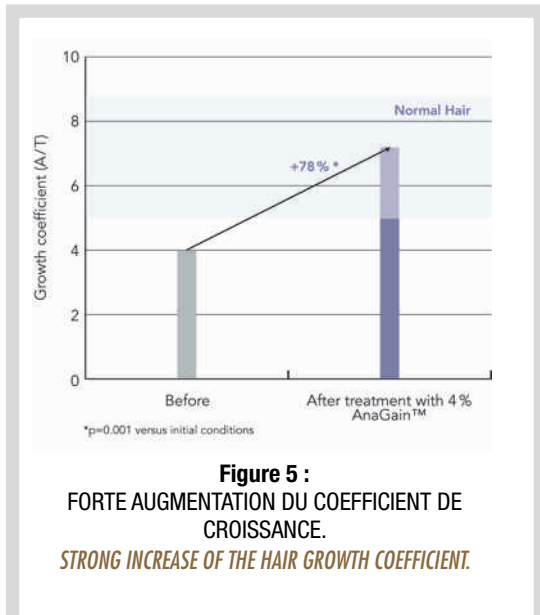
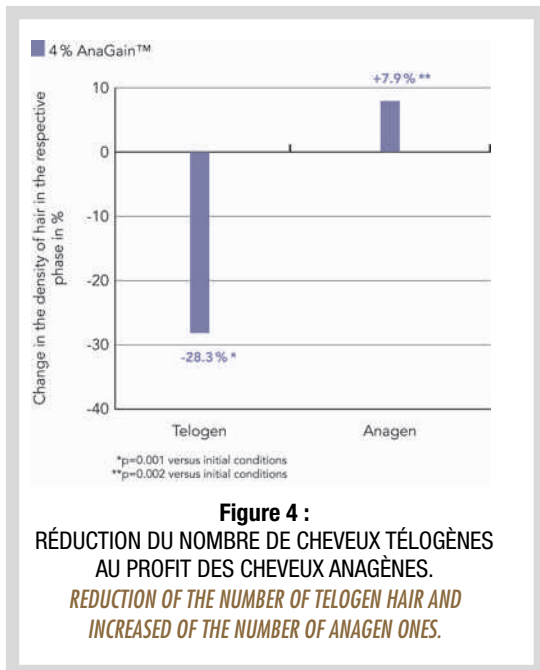
**Figure 2 :**  
MÉCANISME D'ANAGAIN™.  
*MECHANISM OF ANAGAIN™.*

*The expression of selected markers was analyzed using RT-qPCR method on mRNA extracted from the two hair pools. The plucked hair follicles contained the entire hair bulb enclosing the dermal papilla. So, the extracted RNA came not only from the matrix keratinocytes but also from the neighboring dermal papilla cells. The PCRs were performed with the LightCycler® system (Roche Molecular System Inc.). In most of the volunteers, AnaGain™ was found to increase the expression of noggin and the fibroblast growth factor-7 (FGF7) genes which code for the noggin and FGF7 proteins, two well known signaling compounds, important for the induction of a new hair growth phase. Both proteins are mainly synthesized in*



**Figure 3 :**  
PHOTOTRICHOGRAMMES.  
*PHOTOTRICHOGRAMS.*

*dermal papilla cells. Figure 2 shows their roles in the hair follicle cycle. Noggin has an indirect function. It inhibits the activity of the bone morphogenetic*



cheveux : les stress physiologiques ou émotionnels, un déséquilibre hormonal ou nutritionnel.

### ► Effet d'AnaGain™ analysé sur des cheveux arrachés (in vivo)

10 volontaires (4 femmes et 6 hommes) ont appliqué deux fois par jour pendant deux semaines un gel contenant 2% d'AnaGain™ sur une zone définie à l'arrière de leur crâne. Avant la première application et à la fin du traitement, 20 de leurs cheveux ont été arrachés sur la zone de test.

L'expression de marqueurs préalablement sélectionnés a été analysée grâce à la technique de RT-PCR quantitative sur l'ARNm extrait des cheveux arrachés. Ces derniers contiennent le bulbe entier et donc la papille dermique. Ainsi, l'ARN extrait provient à la fois des kératinocytes de la matrice et des cellules de la papille dermique. Les réactions PCR ont été réalisées avec le système LightCycler® (Roche Molecular Systems Inc.).

*protein 4 (BMP4) that has a suppressive role in telogen-anagen transition. Over-expression of noggin results in a shortened telogen phase<sup>(1)</sup> and the initiation of a new hair growth phase. FGF7 instructs hair germ cells to proliferate and initiate the new hair cycle<sup>(2)</sup>.*

*Thus AnaGain™ prevents and stops the hair loss process and stimulates hair growth by activating, in the dermal papilla, FGF7 and noggin, two signal molecules required to initiate the growth of a new hair.*

### ► Effect of AnaGain™ on hair growth (phototrichogram analysis)

20 subjects (17 women and 3 men) applied a 4% AnaGain™ gel to a defined scalp zone, twice a day for twelve weeks.

Pour la majorité des volontaires, l'utilisation d'AnaGain™ a permis une augmentation de l'expression des gènes noggin et facteur de croissance fibroblastique-7 (FGF7) qui codent pour les protéines noggin et FGF7, deux molécules signales jouant un rôle important dans l'induction d'une nouvelle phase de croissance du cheveu. Ces deux protéines sont principalement synthétisées dans les cellules de la papille dermique. Leur rôle dans le cycle pileaire est représenté par la Figure 2. Noggin exerce une fonction indirecte : il inhibe l'activité de la protéine morphogénétique osseuse-4 (BMP4) qui exerce un rôle répressif sur la transition télogène-anagène. Une surexpression de noggin conduit à un raccourcissement de la phase télogène<sup>(1)</sup> et à l'initiation d'une nouvelle phase de croissance du cheveu. FGF7 donne l'instruction aux cellules germinatives du cheveu de proliférer et d'initier un nouveau cycle<sup>(2)</sup>.

Ainsi, AnaGain™ prévient et stoppe le processus de chute des cheveux et stimule leur croissance en activant, au cœur de la papille

*The selected subjects showed increased hair loss with  $\geq 20\%$  telogen hair for men and  $\geq 15\%$  telogen hair for women and with a hair density of at least 150 hairs/cm<sup>2</sup>. Before and after treatment a phototrichogram was performed to analyze hair growth. To perform a phototrichogram, a defined scalp zone is shaved and then photographed (Figure 3). The number of small dots corresponds to total hair follicles. Two days later, the shaved zone is photographed again in order to verify the amount of hair follicles in the growing phase (anagen hair). In Figure 3, hair follicles in the growing phase are marked with a red point. Product application was started on day 3. Another phototrichogram was performed at the end of the treatment. As shown in Figure 4, treatment of the scalp with AnaGain™ clearly reduced*

dermique, FGF7 et noggin, deux molécules signales indispensables pour initier la croissance d'un nouveau cheveu.

### ► Effet d'AnaGain™ sur la croissance des cheveux (analyse avec phototrichogramme)

20 sujets (17 femmes et 3 hommes) ont appliqué deux fois par jours pendant douze semaines un gel contenant 4% d'AnaGain™ sur une zone définie à l'arrière de leur crâne. Les sujets sélectionnés présentaient une chute de cheveu modérée caractérisée par une proportion de cheveux télogènes  $\geq 20\%$  pour les hommes et  $\geq 15\%$  pour les femmes, et par une densité capillaire d'au moins 150 cheveux/cm<sup>2</sup>. Un phototrichogramme a été réalisé avant et après traitement pour étudier la croissance des cheveux. Pour cette analyse, une zone définie du cuir chevelu est rasée puis photographiée (Figure 3). Chaque point correspond à un follicule pileux. Deux jours plus tard, la zone rasée est photographiée à nouveau afin de visualiser les cheveux en croissance (anagènes). Sur la Figure 3, les follicules pileux anagènes sont marqués en rouge. L'application de produit a commencé le troisième jour. Un autre phototrichogramme a été réalisé à la fin du traitement.

*the density of telogen hair (-28.3%) and increased the density of anagen hair (+7.9%). Consequently, the hair growth coefficient which is defined as the ratio of anagen to telogen hair, increased from 4 to 7.2 (Figure 5). The slightly enhanced hair loss at the beginning of the study (about 20% telogen hair) of the subjects could be normalized by a three month treatment with AnaGain™ (about 12% telogen hair at the end of the study). The volunteers were asked to evaluate the efficacy of the treatment in a questionnaire at the end of the study. 95% of the volunteers noticed a slight to strong reduction in hair loss and a slight to strong improvement of the look of their hair (Figure 6). 85% of the volunteers noticed renewed hair growth.*

### ► Pea young sprouts, a rich source of secondary metabolites

*Organic pea young sprouts that were a few days old were used as the raw*

*Comme on peut le voir sur la Figure 4, le traitement du cuir chevelu avec AnaGain™ a permis de réduire significativement la densité des cheveux télogènes (-28,3%) et d'augmenter celle des cheveux anagènes (+7,9%). Ainsi, le coefficient de croissance des cheveux qui est défini par le ratio cheveux anagènes / télogènes a augmenté de 4 à 7,2 (Figure 5). La chute de cheveux modérée des sujets au début de l'étude (environ 20% de cheveux télogènes) a donc pu être stoppée et normalisée par un traitement de trois mois avec AnaGain™ (environ 12% de cheveux télogènes à la fin de l'étude). L'efficacité du traitement a été également très bien perçue par les sujets eux-mêmes : 95% des volontaires ont constaté une réduction légère à importante de leur chute de cheveux ainsi qu'une amélioration légère à importante de l'aspect général de leurs cheveux (Figure 6). 85% des volontaires ont également perçu une repousse de leurs cheveux.*

### ► Les jeunes pousses de pois, une source riche en métabolites secondaires

*AnaGain™ a été développé à partir de jeunes pousses de pois bio. De nombreux bénéfices pour la santé sont attribués aux légumes secs tels que les pois. Les*

*material to produce the ingredient AnaGain™. Many health benefits are attributed to pulses, including peas. Pulses belong to the family of Fabaceae and are thus rich in isoflavones, a class of polyphenolic secondary plant metabolites. Secondary metabolites are plant compounds that are not required for the primary metabolic processes like growth and reproduction. The role of secondary metabolites in plants is to protect them from disease, damage, pathogens, drought, salinity, extreme ultraviolet and pollutants. Many of these phytochemicals are known to exert beneficial effects on human health or to play an active role in the amelioration of disease. Isoflavones for example are known to act as phytoestrogens or to exert antioxidant activity. Sprouts are the young shoots that develop from germinating seeds. Because the shoots of a plant are especially vulnerable, secondary metabolites are very abundant at this stage. Sprouts that are a*

*légumes secs appartiennent à la famille des Fabacées et sont donc riches en isoflavones, une classe de métabolites secondaires végétaux polyphénoliques. Les métabolites secondaires ne sont pas nécessaires au processus métaboliques primaires tels que la croissance et la reproduction. Leur rôle est de protéger les végétaux contre les maladies, les agressions, les pathogènes, la sécheresse, la salinité, l'irradiation UV extrême et les polluants. Beaucoup de ces composés phytochimiques sont également reconnus pour leurs effets bénéfiques sur la santé humaine ou pour leur rôle actif dans le rétablissement suite à une maladie. Les isoflavones, par exemple, agissent tels des phyto-œstrogènes ou exercent une activité anti-oxydante.*

*Les jeunes pousses se développent à partir des graines en germination. Leur vulnérabilité est compensée par une concentration très importante en métabolites secondaires. Ainsi, les jeunes pousses âgées de quelques jours constituent le matériel végétal le plus riche en nutriments ayant des vertus bénéfiques pour la santé par calorie. La forte concentration en isoflavones dans les jeunes pousses de pois bio pourrait expliquer leur effet positif sur la croissance des cheveux. ■*

### Bibliography

- (1) Plikus M.V., Mayer J.A., de la Cruz D., Baker R.E., Maini P.K., Maxson R. & Chuong C.-M. (2008) Cyclic dermal BMP signalling regulates stem cell activation during hair regeneration. *Nature* 451 (7176):340-4.
- (2) Greco V., Chen T., Rendl M., Schober M., Pasoli H.A., Stokes N., de la Cruz-Racelis J. & Fuchs E. A (2009) Two-Step Mechanism for Stem Cell Activation during Hair Regeneration. *Cell Stem Cell* 4:155-69.

*few days old have the highest concentration of healthy nutrients per calorie of any food. The high concentration of isoflavones in the pea sprouts might be responsible for the positive effect on hair growth. ■*

**D. Schmid, E. Belsler, F. Züllli & E. Mauger**  
MIBELLE GROUP BIOCHEMISTRY