

Centre Sabourdaud du Cuir chevelu, Hôpital Saint-Louis, Paris

P. Bouhanna

Traitements actuels des alopecies androgénétiques masculines et féminines (traitements hormonaux exceptés)

Current Non-Hormonal Therapies of Androgenetic Alopecia in Males and Females

Résumé

Différents traitements non hormonaux, prescrits par voie générale, telles certaines vitamines spécifiques du cheveu, et par voie topique comme le Minoxidil à 2% permettent de normaliser les chutes androgénétiques. L'action trichogène de ces produits devra être vérifiée sur chaque individu par l'étude comparative de trichogramme et de phototrichogramme. Une alopecie associée à une chute capillaire plus ou moins évolutive peut déterminer une gêne esthétique. A l'heure actuelle, aucune prescription médicale ou cosmétique ne peut faire espérer une repousse conséquente et définitive. Seule la réimplantation de microgreffes, cheveu par cheveu, permet une densification esthétique définitive de la région chauve.

L'alopecie androgénétique est une perte physiologique des cheveux, survenant sous l'influence des androgènes, chez certains individus génétiquement prédisposés. L'affection est à transmission autosomique dominante. L'étude histologique des follicules pileux dans les zones dégarnies montre leur miniaturisation progressive. Ce follicule pileux de petite taille produit alors un cheveu très fin, s'apparentant à du duvet (cheveu intermédiaire). Ce phénomène est dû à un raccourcissement de la phase de croissance (anagène) du cheveu, sous l'effet de la stimulation androgénique. Ce raccourcissement a pour effet une réduction du calibre du cheveu. La phase de repos (télogène) ayant une durée fixe de trois mois, le cycle du cheveu (phase anagène + télogène) est accéléré.

Un follicule est programmé pour produire un nombre illimité de cycles (et donc de cheveux). Chaque cheveu subit ainsi un phénomène d'apoptose. Le cycle étant plus court que prévu, le follicule arrive prématurément à épuisement et ne produit plus que des petits cheveux duveteux (Fig. 1).

Mots clés: alopecie androgénétique - anti-androgènes - minoxidil - greffes de cheveux

Summary

Various non-hormonal therapies, either prescribed systemically such as certain hair-specific vitamins, or applied via the topical route, such as 2% Minoxidil, permit a normalisation of androgenic hair loss. The trichogenic action of these products should be verified in each individual with a comparative study using a trichogram and a phototrichogram. Any alopecia, be it large or small, may cause aesthetic discomfort. Currently, no medical or cosmetic product can give hope for a discernible and definitive hair regrowth. Only a micrograft reimplantation, hair by hair, produces tangible, aesthetically denser hair in the bald region.

Key words: androgenetic alopecia - anti androgens - minoxidil - hair transplantation - vitamins

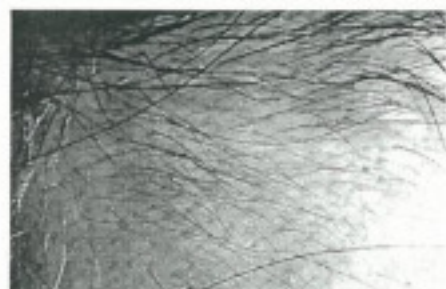


Fig. 1: Cheveux duveteux et intermédiaires sur la ligne frontale avec alopecie androgénétique.

1. Les mécanismes physiopathologiques

a) Les hormones (1)

Les données cliniques, thérapeutiques, génétiques et expérimentales ont clairement démontré que les androgènes régulaient la croissance du poil et du cheveu. Des études ont mis en évidence une régulation hormonale locale au niveau du follicule pileux: plusieurs enzymes clés de la biosynthèse des androgènes sont présents et actifs dans le follicule pileux. Ce dernier est également pourvu de récepteurs aux androgènes dont la concentration varie en fonction du territoire cutané. Parmi les enzymes régulatrices de la concentration hormonale, on trouve l'aromatase (qui dégrade l'androgène en oestrogène) et la 5-alpha-réductase, qui amplifie le message androgène. Plusieurs mécanismes à l'origine de l'alopecie androgénique sont désormais connus. On a mis en évidence une augmentation des enzymes de la biosynthèse des androgènes (par

Adresse de correspondance: Dr. P. Bouhanna, 14, rue Th. de Banville, F-75017 Paris

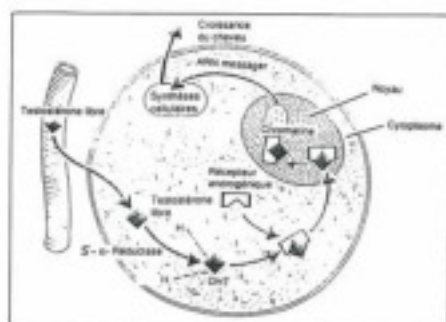


Fig. 2: Mécanisme intracellulaire schématisé de l'action de la testostérone sur la croissance du cheveu.

un mécanisme encore inconnu), une diminution de l'aromatase et une augmentation de la 5- α -réductase, responsable d'une transformation de la testostérone en dihydro-testostérone (Fig. 2).

Or la dihydro-testostérone en excès est susceptible de réduire la biodisponibilité en G6PD (glucose 6 phosphate déshydrogénase) indispensable à la croissance du cheveu pendant la phase anagène. Tous ces mécanismes obéissent à une régulation génétique et non à une stimulation hormonale générale, puisqu'ils ont été reproduits sur des follicules pileux en culture, soustraits à toute influence hormonale.

b) La vascularisation

Au cours du cycle pileux, la vascularisation du bulbe pileux se modifie: elle est augmentée en phase anagène, diminuée en phase télogène. L'implication de facteurs de croissance angiogéniques dans la régulation de la croissance capillaire est donc très probable. Elle a été démontrée en ce qui concerne le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor). Après avoir mis en évidence la présence de récepteurs au VEGF à la surface des cellules de la papille folliculaire dermique d'une part, et la sécrétion de ce facteur angiogénique d'autre part, les effets biologiques (prolifération et migration) ont été testés. On a observé une inhibition presque totale de l'activité mitogène en présence d'anticorps anti-VEGF. La variation de l'expression du VEGF au cours des différents stades du cycle pileux a également été mise en évidence (2).

c) L'inflammation

L'interleukine 1, cytokine inflammatoire,

pourrait être un co-acteur possible de l'alopecie androgénétique. Un infiltrat inflammatoire autour du follicule pileux est observé au cours du processus. L'influence négative sur la croissance du follicule de l'interleukine 1, directement produite par les kératinocytes du cheveu, a été mise en évidence (3).

2. Quelles explorations en pratique courante?

Les explorations visent à objectiver l'intensité de la chute de cheveux et l'efficacité des thérapeutiques.

La biopsie du cuir chevelu est très informative, mais son caractère invasif empêche son utilisation en ambulatoire.

Le trichogramme (4) permet l'examen microscopique des racines des cheveux, après arrachage soigneux d'une quarantaine de cheveux à la pince. On peut ainsi quantifier le pourcentage de cheveux en phase anagène et télogène, ainsi que le taux de cheveux dystrophiques (Fig. 3).



Fig. 3: Trichogramme: aspect des cheveux aux stades anagène, catagène et télogène.

Le phototrichogramme (5-6) permet en plus de mesurer la vitesse de croissance et le diamètre de la tige pileuse, ainsi que la densité des cheveux. Après rasage d'une zone de 0,25 cm², on prend deux photos à 2-3 jours d'intervalle (Fig. 4). Les examens biologiques sont surtout demandés chez la femme. Taux d'hémoglobine et ferritinémie peuvent être utiles, car la carence en fer est souvent associée à l'alopecie féminine. En cas de résultats négatifs, le dosage de TSH ultrasensible peut révéler une hyperthyroïdie. En l'absence de signes cliniques d'hyperandrogénie (acné, séborrhée, hirsutisme, voix grave, atrophie des seins), le dosage hormonal est inutile (Fig. 5-6).

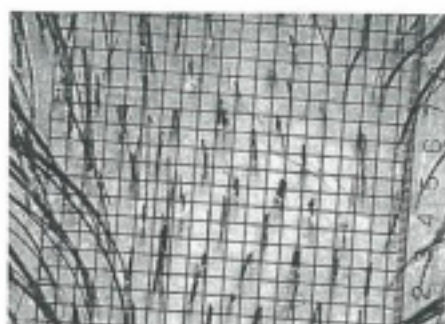


Fig. 4: Phototrichogramme: comptage des cheveux sur une surface repérée et mesurée.



Fig. 5: Alopecie androgénétique de type féminin (dosages hormonaux normaux) - repérage par phototrichogramme.

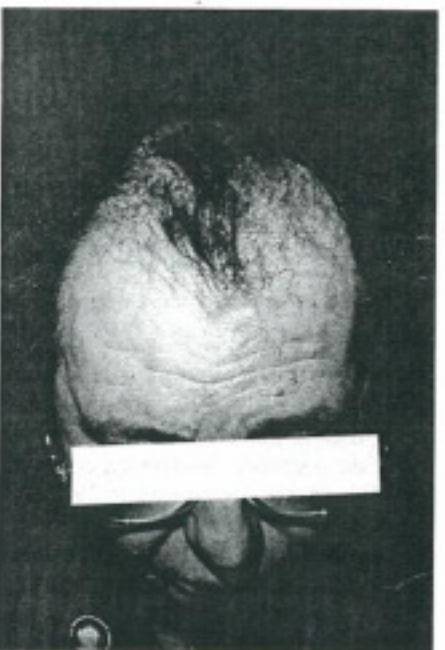


Fig. 6: Alopecie androgénétique de type masculin chez une femme présentant d'autres signes d'hyperandrogénie.

3. Une thérapeutique adaptée à chaque cas

Les progrès des traitements actuels permettent de proposer une thérapeutique médicale ou chirurgicale adaptée à l'importance de la chute et du dégarnissement, d'obtenir une stabilisation de la chute en quelques semaines ou quelques mois avec un redémarrage possible du processus dans les mois ou les semaines qui suivent l'arrêt du traitement, et de proposer un regarnissement capillaire définitif par un traitement chirurgical simple.

Au terme d'un bilan général et local, il est important de dédramatiser et de tenter de contrôler le phénomène anxieux souvent associé en expliquant l'origine du processus et les réelles possibilités de chaque type de traitement. Schématiquement, nous considérons trois cas de figure:

- soit la chute est modérée sans dégarnissement;
- soit la chute est importante sans dégarnissement notable;
- soit il existe un dégarnissement notable avec ou sans chute importante.

a) Chute modérée sans dégarnissement

- * Une vitaminothérapie (vitamine H - acide pantothenique) et des dérivés soufrés (7) (cystéine) seront institués en cures de six à huit semaines, une à deux fois par an (cf. tableau).
- * Des lotions antichute en applications quotidiennes ou bihebdomadaires en cures de deux à quatre mois sont à base de vitamines, de dérivés soufrés, d'extraits placentaires, etc.

b) Chute importante sans dégarnissement notable

- * La lotion Minoxidil peut être préconisée en application biquotidienne de 1 ml sur le vertex, soit en permanence, soit en cures annuelles de trois mois, en l'absence de contre-indications cardio-vasculaires, de tendance à l'hyperpigmentation ou d'existence d'une grossesse.

L'évolution sous traitement est assez stéréotypée: accentuation de la chute pendant les quatre premières semaines, puis norma-

Stimulateurs de la pousse ou substances trichotrophiques

I. Médicaments trichogènes non hormonaux dépourvus d'action hormonale

- 1.1 - Vitamines: - Vitamine B8 ou Biotine (H)
- Vitamine B5 ou Acide Pantothenique
- Vitamine B6
- Vitamine A
- Vitamine E
- 1.2 - Acides aminés soufrés: - Cystéine et dérivés
- 1.3 - Gélatines
- 1.4 - Ouverture des canaux potassiques: - le Minoxidil
- les autres molécules
- 1.5 - Cyclosporine

II. Médicaments trichogènes non hormonaux pourvus d'une action hormonale

- 2.1 - Cimetidine
- 2.2 - Zinc
- 2.3 - Kétoconazole
- 2.4 - (Spironolactone)

lisation de la chute de la cinquième à la huitième semaine (environ 90% des cas), enfin augmentation progressive du calibre des cheveux atrophiques (6, 8).

Cet effet stimulateur accentue l'effet «couvrant» et détermine une «repousse» cosmétiquement valable (10 à 30% des cas).

Trois mois après l'arrêt du traitement, la chute anormale réapparaît et le calibre des cheveux diminue à nouveau (9).

- * La vitaminothérapie (7) signalée plus haut pourra lui être associée en cures de deux à trois mois.
- * Le Finastéride pourrait devenir dans le futur un traitement hormonal de l'alopecie androgénétique masculine.

Cet inhibiteur spécifique de la 5-alpha réductase type II est actuellement indiqué dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate. D'après Eichler (10), dans le cadre des alopecies androgénétiques, le cheveu présente les 5-alpha réductases de type I et II. Ceci expliquerait l'éventuelle efficacité du Finastéride.

c) Devant une alopecie androgénétique avec ou sans chute associée (Fig. 7)

Les traitements décrits précédemment

peuvent parfois avoir, dans moins de 30% des cas, un «effet de repousse» par augmentation du calibre et de la longueur des cheveux intermédiaires.

Cet effet trichogène positif semble évoluer en plateau au-delà d'un an de traitement. La chute et le dégarnissement réapparaissent dans les deux à trois mois qui suivent l'arrêt du traitement.

La gêne esthétique occasionnée par ces alopecies peut inciter certains patients des deux sexes à souhaiter un «regarnissement» capillaire. Depuis l'antiquité, les seules possibilités étaient palliatives: prothèses, postiches, couvre-chefs, etc. Le but des traitements chirurgicaux est de répartir de façon homogène des cheveux définitivement persistants de la couronne chez l'homme ou de la région occipitale médiane chez la femme, sur les régions clairsemées ou complètement chauves (Fig. 8).

La transplantation, sous anesthésie locale, de minigreffe et microgreffe (cheveu par cheveu) permet en une séance d'apporter 500 à 1000 cheveux chez la femme et 1000 à 1300 cheveux chez l'homme (11, 12). Ces cheveux implantés poursuivront leur pousse indéfiniment. Cette implantation indolore permet un shampooing et une reprise professionnelle dès le lendemain.

Pour recouvrir de grandes calvitie, deux à trois séances sont parfois nécessaires.

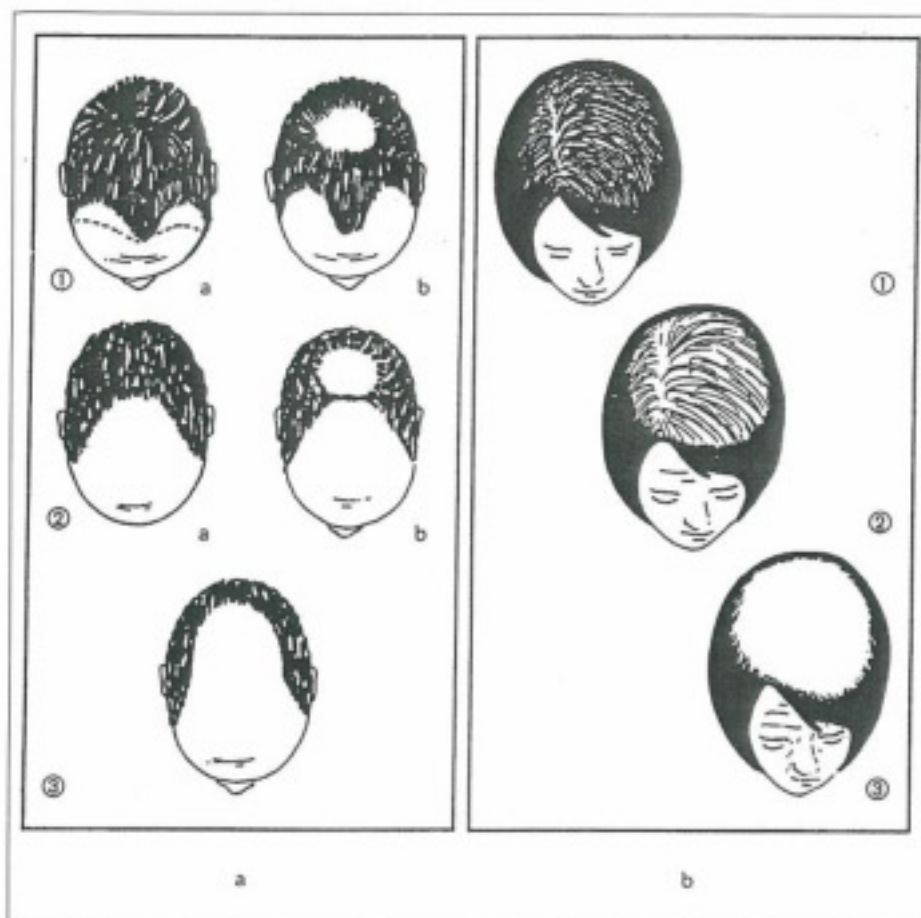


Fig. 7: Classification des alopecies androgénétiques
 Masculines (Bouhanna, 1976)
 Féminines (Ludwig, 1977)

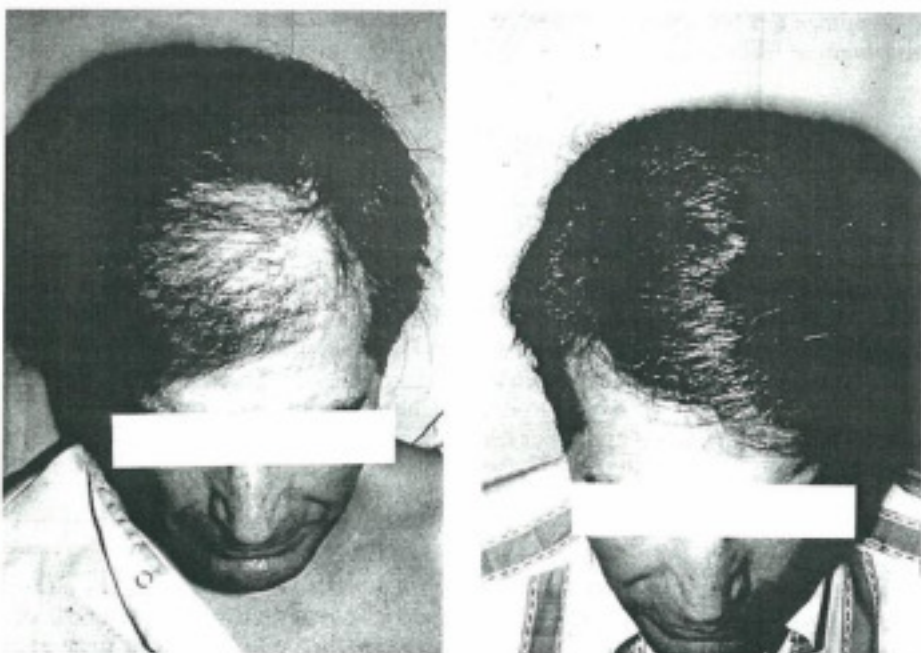


Fig. 8: Alopécie androgénétique masculine chez un homme de 50 ans avant et après traitement chirurgical.

Conclusion

A la lumière des différentes facettes physiopathogéniques des alopecies androgénétiques masculines ou féminines, plusieurs thérapeutiques non hormonales récentes ont fait évoluer considérablement la prescription dans ce domaine. Une polyvitaminothérapie spécifique normalise bon nombre de chutes capillaires. Le Minoxidil en lotion a pu, lui aussi, selon un mécanisme d'action différent, réduire l'intensité des chutes pathologiques. Enfin, les transplantations de mini- et microgreffes ont, tant chez la femme que chez l'homme, permis une correction esthétique de la plupart des dégarnissements capillaires androgénétiques. □

Bibliographie

1. Sultan Ch., Lombroso S., Meysadier J.: Physiopathogénie des alopecies androgénétiques: Anomalies Biochimiques.
2. Lochgar S. and Al.: Vascular endothelial growth factor is an autocrine growth factor for hair dermal papilla cells. *J. Invest. Dermatol.*, 1996, 106.1: 17-23.
3. Hoffmann R., Happler R.: Does interleukine 1 reduce hair loss? *Dermatology*, 1995, 191: 273-275.
4. Van Scott E.J., Reinerton R.P., Steumuller R.: The growing hair roots of human scalp and morphological changes therein following amethopterin therapy. *J. Invest. Dermatol.*, 1957, 29: 197-204.
5. Bouhanna P.: The phototrichogram: A technique for the objective evaluation of the diagnosis and course of diffuse alopecia. In: Montagna and Al., *Proceeding of the 1st International Multidisciplinary Colloquium of Cosmetology*. Salus, Edit. Roma, 1983: 277-280.
6. Bouhanna P.: Le tractiophototrichogramme, méthode d'appréciation objective d'une chute de cheveux. *Ann. Dermatol. Vénérol.* 1988, 115: 759-764.
7. Bouhanna P.: Etude en double aveugle du produit capillaire CAP 166 en capsules. *Réal. Ther. Dermatol. Vénérol.*, 1991, 11: 50-55.
8. Price V.: Quantitative estimation of hair growth. Androgenetic alopecia in woman: effect of minoxidil. *J. Invest. Dermatol.*, 1990, 95.6: 683-687.
9. Bouhanna P.: Le Minoxidil: qu'en penser à l'heure actuelle? *Nouv. Dermatol.*, 1991, 10, 1: 24-34.
10. Eichler W.: Immunohistochemical evidence for differential distribution of 5-alpha reductase isoenzymes in human skin. *Br. J. Dermatol.*, 1995, 133: 371-376.
11. Bouhanna P.: Cheveux et calvitie. Les nouveautés médicales et chirurgicales chez la femme et chez l'homme. Ed. Simep-Masson, 1994.
12. Bouhanna P., Darlour J.-C.: Hair replacement surgery. Ed. Springer Verlag, Berlin, 1996.