

# SOMMAIRE

## TITRE DES COMMUNICATIONS

## PAGES

Mais qui y a-t-il au fond des follicules pileux .....P.1 à 13

**Docteur Bruno MATARD**

Cas cliniques de dermopédiatrie du cuir chevelu.....P.14

**Docteur Emmanuelle BOURRAT**

Microgreffes de cheveux – Toutes les indications actuelles .....P.15 à 18

**Docteur Pierre BOUHANNA**

Quoi de neuf en recherche ? .....P.19 à 26

**Docteur Bruno BERNARD**

Tumeurs du cuir chevelu en cas cliniques .....P.27 à 36

**Docteur Caroline ROBERT**

Mythes et chevelure .....P.37 à 46

**Docteur Rémi MAGHIA**

Lipoedème et alopecie lipœdémateuse : notre expérience à Sabouraud et

Revue de la littérature .....P.47 à 57

**Docteur Sami ABDENNADER**

Alopecies traumatiques sur cheveux crépus.....P.58 à 64

**Docteur Philippe ABIMELEC**

Cuir chevelu : le normal et le pathologique .....P.65 à 72

**Docteur Philippe ASSOULY**

Quoi de neuf en clinique sur le cuir chevelu en 2011 et 2012 ? .....P.73 à 97

**Docteur Pascal REYGAGNE**

Alopecies occipitales et leur prise en charge chirurgicale.....P.98 à 100

**Docteur Jack SMADJA**

# MATIN

*En partenariat avec les laboratoires PHYTOSOLBA*

## 8h30 ACCUEIL DES CONGRESSISTES

9h00 INTRODUCTION

**Professeur Louis DUBERTRET**

*Modérateur : Dr Bruno MATARD*

9h10 Mais qui y a-t-il au fond des follicules pileux ?

**Docteur Bruno MATARD (PARIS)**

9h35 Cas cliniques de dermopédiatrie du cuir chevelu

**Docteur Emmanuelle BOURRAT (PARIS)**

10h00 Microgreffes de cheveux – Toutes les indications actuelles

**Docteur Pierre BOUHANNA (PARIS)**

## 10h25-11h00 PAUSE

*Modérateur : Dr Bruno BERNARD*

11h00 Quoi de neuf en recherche ?

**Docteur Bruno BERNARD (CLICHY)**

11h25 Tumeurs du cuir chevelu en cas cliniques

**Docteur Caroline ROBERT (VILLEJUIF)**

11h50 Mythes et chevelure

**Docteur Rémi MAGHIA (BRIVE)**

12h15 REMISE DE LA BOURSE DE RECHERCHE 2012 PAR LES LABORATOIRES PHYTOSOLBA

12h30 – 12h45 APERITIF OFFERT PAR LES LABORATOIRES PHYTOSOLBA

12h45 – 14h10 DEJEUNER

# MAIS QUI Y A-T-IL AU FOND DES FOLLICULES PILEUX ?

Dr Bruno MATARD  
Centre Sabouraud  
Hôpital Saint-Louis  
(PARIS)

Premières images de biofilms bactériens dans la partie  
sous infundibulaire des cheveux: étude comparative  
dans la folliculite décalvante.

**B.MATARD<sup>1</sup>, T.MEYLHEUC<sup>2 3</sup>, R.BRIANDET<sup>2 3</sup>, I.CASIN<sup>4</sup>, P.ASSOULY<sup>1</sup>,  
B.CAVELIER –BALLOY<sup>4</sup>, P.REYGAGNE<sup>1</sup>**

*1) Centre Sabouraud, Hôpital Saint-Louis, Paris, France 2) INRA, UMR 1319  
MICALIS, F-78350 Jouy-en-Josas, France 3) AgroParisTech, UMR MICALIS, F-  
78350 Jouy-en-Josas 4) Policlinique Hôpital Saint Louis, Paris, France.*

*JEADV : Accepted article 5 mai 2012 .in press .*

## Résumé :

### Introduction

La folliculite décalvante (FD) est une maladie de cause inconnue. L'hypothèse qu'un biofilm bactérien soit impliqué dans son étiopathogénie nous a conduit à en chercher la présence dans la partie sous infundibulaire des cheveux.

### Objectif

Etablir la présence ou non de biofilms dans la partie sous infundibulaire des racines des cheveux dans la FD

### Matériel et méthode

Plusieurs cheveux prélevés par arrachage chez 4 patients et chez 3 témoins ont été examinés en microscopie électronique à balayage (MEB) et en microscopie confocale à balayage laser (MCBL) et comparés.

### Résultats

Des communautés bactériennes structurées compatibles avec des biofilms ont été observés en MEB et en MCBL dans la région sous infundibulaire des follicules pileux chez tous les patients et chez 2 témoins sur 3. Ces biofilms étaient constitués exclusivement de bacilles de formes comparables.

### Conclusion

Cette étude pilote montre pour la première fois la présence de biofilms bactériens dans la partie sous infundibulaire des cheveux. Ces biofilms ont été détectés chez les patients et les témoins suggérant l'existence d'un biofilm commensal ubiquitaire ainsi que sa possible transformation pathogène dans la folliculite décalvante.

La folliculite décalvante (FD) est une maladie orpheline .C'est une cause d'alopecie cicatricielle fréquente en consultation spécialisée <sup>1</sup> du cuir chevelu puisque c'est la deuxième cause d'alopecie cicatricielle primaire dans notre institution. Le préjudice subi par les patients est important, surtout à cause du caractère alopeciant définitif mais aussi de la présence indéfinie de lésions croûteuses et purulentes. Les données de la littérature corroborent notre expérience d'une maladie chronique actuellement non guérissable, d'évolution indéfinie malgré des traitements antibiotiques variés utilisés de manière séquentielle. La physiopathologie de la FD est inconnue. Les faits à prendre en compte pour formuler des hypothèses physiopathologiques sont les suivants :

- pustulose nécrosante (responsable de la destruction du follicule pileux) et récidivante
- évolution centrifuge des zones atteintes
- survenue chez l'adulte, plus souvent chez l'homme, avec un sexe ratio homme/femme de 4/1
- absence habituelle d'anomalie immunitaire <sup>2</sup>
- absence habituelle d'hérédité prédisposante
- présence presque toujours d'un staphylocoque doré (SD) sur les lésions <sup>3</sup>
- efficacité temporaire des traitements antistaphylococciques et récurrence habituelle, plus ou moins tôt après leur arrêt.

Les controverses dans la littérature<sup>4</sup> sur les hypothèses physiopathologiques peuvent se schématiser ainsi : la FD est-elle une folliculite infectieuse où le SD joue un rôle direct éventuellement favorisé par un défaut de protection immunitaire local, ou bien s'agit-il d'une pustulose inflammatoire de cause inconnue où le SD n'a pas de rôle direct mais n'est qu'un cofacteur voire un simple germe de surinfection ? L'hypothèse de la responsabilité d'un biofilm bactérien, éventuellement à SD, n'a à notre connaissance jamais été formulée dans la folliculite décalvante .Un biofilm est une communauté bactérienne constituée d'une ou plusieurs espèces bactériennes qui adhèrent à une surface biologique ou artificielle et sont organisées en plusieurs couches cellulaires au sein d'une matrice complexe constituée de molécules polysaccharidiques et d'ADN .La résistance d'une infection à des antibiotiques auxquels la

bactérie responsable isolée est pourtant sensible, comme on l'observe dans la FD, est l'un des 4 critères proposés par Parsek et al.<sup>4</sup> pour définir la responsabilité d'un biofilm dans une infection avec, le caractère localisé de cette infection, l'adhérence des bactéries à une surface et la présence d'une matrice glycoprotéique entourant les bactéries. Dans l'hypothèse de la présence de biofilms bactériens situés dans la partie sous infundibulaire des cheveux nous avons réalisé des observations en microscopie électronique à balayage (MEB) pour observer l'ultra structure des biofilms et des observations en microscopie confocale à balayage laser (MCBL) pour une analyse *in situ* de l'arrangement spatial des biofilms hydratés. Nous avons comparé les images obtenues chez les patients atteints de FD à ceux de sujets sains appariés pour l'âge, le sexe et la couleur de la peau.

## PATIENTS ET METHODES

### Patients

Un consentement éclairé était obtenu chez tous les patients et les volontaires sains. Tous les patients avaient une folliculite décalvante évolutive typique, confirmée histologiquement évoluant depuis plusieurs années. Chez tous, tous les traitements locaux et généraux avaient été interrompus 15 jours avant l'arrachage des cheveux. Les témoins ont été sélectionnés sur l'absence de dermatose du cuir chevelu et appariés pour l'âge, le sexe et la couleur de la peau en raison d'une prévalence plus grande de la FD chez les hommes et chez les noirs<sup>5</sup>.

### Méthodes

Après réalisation d'un essai d'observation en MEB et en MCBL sur cheveux arrachés chez un premier patient (Patient n°0) où des images compatibles avec un biofilm ont pu être observées, nous avons comparé les observations chez 3 patients supplémentaires et chez 3 témoins sains en MEB et chez 3 patients et 2 témoins en MCBL.

Environ 20 cheveux ont été prélevés par arrachage à la pince de Koch, en zone atteinte chez les patients (cheveux centrés sur des pustules ou des croûtes ou en zone inflammatoire) et au vertex (pour standardisation) chez les sujets sains. Tous

les cheveux examinés étaient des cheveux anagènes avec ou sans gaine épithéliale. Chez 3 patients des cheveux ont été prélevés en peau apparemment normale et ont été examinés en MEB chez un patient et en MCBL chez 2 patients.

Les observations ont été réalisées par l'examen systématique des racines pilaires, directement issues de l'arrachage, à la recherche d'images de communautés bactériennes sur les tiges pilaires ou dans les gaines pilaires. L'aspect des racines observées (présence ou non de gaines épithéliales) a été signalé pour chaque cheveu examiné (tableau -*CF article in press*) Pour chaque observation de communauté bactérienne en MEB sa localisation dans le follicule pileux en hauteur (zone matricielle ou supra matricielle) et en épaisseur (cuticule de la tige pileuse ou gaines épithéliales) a été estimée. Cette estimation a été souvent difficile pour la MEB en raison de la déshydratation des échantillons qui fait perdre les caractéristiques morphologiques des gaines pilaires telles qu'elles peuvent être observées en microscopie optique

Pour la MEB, nous avons défini comme biofilms les images de communautés bactériennes répondant aux critères suivants : bactéries nombreuses, jointives, observables sur plusieurs niveaux, enchâssées dans une matrice.

Pour la MCBL nous avons défini comme biofilms les images de fluorescence verte supérieures ou égales à 10 microns de diamètre.

Nous avons appelé microcolonies des amas de bactéries non jointives en petit nombre.

### ***Microscopie électronique à balayage***

2 à 4 cheveux ont été examinés pour chacun des patients et des témoins.

Samples were immersed in a fixative solution (2,5% glutaraldehyde in 0.1 M sodium cacodylate buffer, pH 7.4) overnight at 4°C. The fixative was removed, and samples were rinsed three times for 15 min in the sodium cacodylate solution (pH 7.4). The samples underwent progressive dehydration by soaking in a graded series of ethanol (50 to 100%) before critical-point drying under CO<sub>2</sub>. Samples were mounted on aluminum stubs with double sided adhesive carbon discs (12 mm diameter) and sputter coated with gold-palladium (Polaron SC7640; Elexience, Verrières-le-buisson, France) for 200 s at 10 mA. Samples were visualized by field emission gun scanning

electron microscopy. They were viewed as secondary electron images (2 kV) with a Hitachi S4500 instrument (Elexience, Verrières-le-buisson, France) at the MIMA2 Microscopy Platform (<http://voxel.jouy.inra.fr/mima2>).

### ***Microscopie confocale à balayage laser***

2 cheveux ont été examinés pour chacun des patients et des témoins.

Samples stored in glutaraldehyde 2.5 % were transferred on a microscopic glass slide with a sterile pliers. A drop of fluorescent dyes was added on the sample to labeled both eucaryotic and procarytic cells. The fluorophore mixture was composed of two fluorophores with different cells permability and affinities to nucleic acid: syto 9 and iodide propidium 5 $\mu$ M (Invitrogen). After 15 min of incubation at room temprature, the glass slide was mounted under the motorized stage of a Leica SP2 AOBS Confocal laser scanning microscope (LEICA Microsystems, France) at the MIMA2 microscopy platform (<http://voxel.jouy.inra.fr/mima2>). Unless specified, samples were scanned at 400 Hz using a 63x (with a 1.4 numerical aperture) oil immersion objective lens with a 488 nm argon laser set at 25% intensity. Emitted fluorescence was recorded within the range 500-550 nm for syto 9 green fluorescence, and 600-650 for the red IP fluorescence. Three-dimensional projections of samples spatial organization were reconstructed using IMARIS 7.0 software (Bitplane, Switzerland).



Ensembles, les 2 techniques complémentaires (MEB et MCBL) ont permis de détecter des biofilms en peau lésionnelle chez 4 patients et chez 2 des 3 témoins (*table cf article in press*) et chez 3 patients en peau apparemment normale.

### Microscopie électronique à balayage

Des images compatibles avec un biofilm ont été observées chez 3 des 4 patients prélevés en peau atteinte et chez 2 témoins. Chez le patient 0, sur 2 des 3 cheveux prélevés en peau apparemment normale, des biofilms ont pu être observés. Dans tous les cas (patients et témoins, peau atteinte ou apparemment normale), ces images de biofilms étaient constituées (dans leur partie visible) exclusivement par des bacilles dont la morphologie était semblable chez les patients et les témoins. Un glycocalix d'aspect typique (matrice dans laquelle sont enrobées les bactéries) n'a été observé que chez le patient n°2. Les communautés bactériennes (biofilms et microcolonies) semblaient se répartir irrégulièrement le long du FP mais ont été notées dans la région matricielle pour toutes les images de biofilms chez les patients et dans la région supra bulbaire pour celles observées chez les témoins (sans qu'aucune conclusion ne puisse être tirée de cette répartition en raison de la méthode utilisée qui ne permet pas l'examen systématique de l'ensemble de la région sous infundibulaire. Dans la plupart des cas, les communautés bactériennes observées étaient situées au contact de la cuticule de la tige pileuse ou dans l'épaisseur de la gaine épithéliale interne. Des bactéries isolées, très majoritairement des bacilles, ont pu être observées sur la plupart des échantillons des patients et des témoins dans toute la zone sous infundibulaire. De rares cocci isolés ont été aussi observés chez des patients et des témoins, groupés en microcolonies dans 1 cas. Du sébum était présent dans presque tous les échantillons en quantité variable sous la forme de gouttelettes en relief ou de nappes.

### Microscopie confocale à balayage laser.

Des images compatibles avec un biofilm ont été observées en peau atteinte chez 2 patients et un témoin et chez 2 patients en peau apparemment normale. Les biofilms étaient situés dans les gaines épithéliales ou dans la cuticule de la tige pileuse externe.

## DISCUSSION

Il s'agit à notre connaissance des premières observations *in situ* en MEB et en MCBL de la microflore de la partie infra infundibulaire des cheveux chez des sujets sains et des patients atteints de FD. L'interprétation de ces images pose plusieurs questions, à commencer par l'identité des bactéries observées. Hormis certains travaux réalisés dans les années 70 en microscopie électronique à transmission et en microscopie optique<sup>6-9</sup>, les connaissances sur la flore du FP dans sa partie sous infundibulaire sont essentiellement issues des cultures bactériennes obtenues par prélèvements biopsiques<sup>10-12</sup> qui ont montré la présence à ce niveau de *Propionibacterium acnes*. A notre connaissance, aucune étude de biologie moléculaire n'a été réalisée sur la partie sous infundibulaire des cheveux mais de telles études concernant le microbiome de la surface du cuir chevelu ont montré une flore microbienne dominée par *P. acnes*<sup>13</sup>. Dans notre étude, sauf quelques rares images de cocci, les bactéries observées en grande majorité chez les patients et les témoins étaient des bacilles. Bien que leur identification ne puisse être déterminée par l'observation seule, ces données de la littérature et l'aspect morphologique compatible avec *P. Acnés* (bacilles de taille variable -0,5 à 1,5 µm - dont les extrémités peuvent être renflées ou effilées, de forme parfois coccoïdale ou branchées<sup>14</sup> permettent de formuler l'hypothèse que ces bacilles sont *P. Acnés* mais d'autres travaux sont nécessaires pour confirmer ou non cette hypothèse.

La question suivante concerne la nature des communautés bactériennes observées : s'agit-il de biofilms? les communautés bactériennes les plus fréquemment observées étaient d'importants agrégats de bactéries (tailles variant de 10 µm à 50 µm en largeur et de 10 µm à 40 µm en hauteur) organisées sur plusieurs couches au sein d'une matrice. Un glycocalyx d'aspect typique n'a pu être observé que sur un échantillon mais la difficulté d'observation de cette structure en microscopie électronique est bien connue du fait de la déshydratation des échantillons. Il paraît hautement improbable que les communautés bactériennes observées sur la partie proximale du bulbe puissent résulter d'une contamination au cours de l'extraction en raison de leur caractère structuré qui impliquerait que les biofilms entiers aient pu se déposer en stricte apposition le long de la cuticule de la tige pileuse (*cf figure article in press*) lors de l'extraction. D'autre part le fait que la microflore normale et pathologique du follicule pileux puisse être organisée en biofilms comme le suggèrent nos observations paraît en concordance avec les

connaissances sur les biofilms de ces 30 dernières années. En effet, Il est aujourd'hui reconnu que les biofilms constituent le phénotype bactérien prédominant de presque toutes les bactéries, qu'ils s'agissent de leur environnement naturel ou de conditions pathologiques<sup>15,16</sup> ainsi qu'en peau saine ou en peau malade<sup>17</sup>. Par ailleurs, plus les conditions de vie deviennent stressantes pour les bactéries (pH, nutriment, anaérobiose), comme par exemple dans le follicule pileux, plus elles vont trouver bénéfique à s'organiser en biofilm<sup>16,18</sup>. Des biofilms variés ont été décrits: dans des cholesteatomes<sup>19</sup>, dans le stratum cornéum dans la dermatite atopique<sup>20</sup>, dans les ulcères chroniques<sup>21</sup>, dans l'acné<sup>22-26</sup> et dans l'hidradénite suppurée<sup>27</sup>. Ainsi, les épithéliums kératinisés paraissent être un substrat de choix pour les biofilms. Dans notre étude, des biofilms n'ont pas été observés dans tous les échantillons (patients et témoins). Ceci pourrait être dû à un biais méthodologique (une seule face des échantillons ne peut être examinée tant en MEB qu'en MCLB) ou bien, pour les observations en MEB, parce que les communautés bactériennes sont irrégulièrement réparties le long de la tige pileuse et que certaines d'entre elles peuvent être cachées par la présence occasionnelle des gaines pileuses. Une autre explication pourrait être que le nombre de *P. Acnés* pourrait varier significativement d'un follicule à l'autre chez le même sujet et que tous les follicules pileux ne sont pas colonisés comme l'a montré une étude réalisée sur des follicules pileux du thorax<sup>11</sup>.

En accord avec notre hypothèse de départ, cette étude a montré la présence de biofilms dans les racines des cheveux de patients atteints de FD et pose la question de leur rôle pathogénique dans la FD. La présence d'images comparables de biofilms bacillaires constatées à la fois chez les patients et chez les sujets sains paraît être, en première analyse, un argument contre la responsabilité de ces biofilms dans la FD. Cependant plusieurs contre-arguments peuvent être formulés. Selon les estimations du NIH, environ 80% des infections seraient causées par des bactéries organisées en biofilm<sup>28</sup>. Par ailleurs, la FD a les caractéristiques des maladies chroniques où la responsabilité d'un biofilm doit être envisagée. Ces caractéristiques ont été listées par Costerton<sup>18</sup> persistance de la maladie pendant des mois ou des années avec alternance de périodes de quiescence et d'aggravation, responsabilité d'un pathogène qui est un organisme commensal, présence d'une immunité normale contre ce pathogène, sensibilité de ce germe commensal aux antibiotiques qui ne parviennent pas à guérir l'infection. L'hypothèse d'un biofilm folliculaire dans la FD permettrait de rendre compte des récurrences malgré une antibiothérapie adaptée contre le SD prélevé sur les lésions, de

l'histologie (afflux de polynucléaires neutrophiles dont les cytokines vont détruire ou remanier les follicules pileux (polytrichie) sans pour autant détruire le biofilm, de l'absence habituelle de dysimmunité et de terrain génétique favorable chez les patients. L'existence d'un BF pathogène dans la FD, possiblement présent à l'état normal comme semblent le montrer nos images chez le sujet sain, suggère une rupture d'équilibre de la flore du FP dont la cause reste à déterminer. Plusieurs exemples de biofilms commensaux sont connus (intestin<sup>29,30</sup>, bouche<sup>30</sup>, endometre<sup>18</sup>) dont l'importance dans la prévention contre la colonisation par des germes pathogènes a été postulé par Costerton<sup>18</sup> : «les populations de biofilms commensaux pourraient être bénéfiques en s'opposant à la contamination par des agents pathogènes; ces biofilms commensaux seraient essentiellement non pathogènes, mais capable de provoquer de l'inflammation et la diffusion des bactéries s'ils deviennent plus étendus". Dans l'hypothèse où un biofilm aurait un rôle pathogène dans la FD, le SD fréquemment retrouvé sur la peau des patients ne serait qu'un germe opportuniste. Il est intéressant de noter que la grande majorité des antibiotiques antistaphylococciques choisis en fonction de la sensibilité de ce germe supposé responsable, sont également actifs sur *P.acnes*. Ainsi s'expliquerait les améliorations obtenues avec les antibiotiques antistaphylococciques.

En conclusion, ce travail a montré pour la première fois que des biofilms bactériens peuvent être présents dans la partie sous unguiculaire des cheveux et des sujets sains, suggérant l'existence d'un biofilm commensal ubiquitaire et sa possible transformation pathogène dans la FD. Les limitations de cette étude pilote (petite taille des échantillons et le fait que les bactéries n'ont pas été formellement identifiées) ne permettent pas de formuler des conclusions définitives et d'autres travaux sont nécessaires pour confirmer ou non les hypothèses suivantes: i) la responsabilité d'un biofilm dans la pathogénie de la FD reste à prouver mais offre de nouvelles perspectives thérapeutiques dans cette maladie orpheline; ii) le concept de biofilm folliculaire constitue un nouveau paradigme dans la pathogénie de plusieurs maladies folliculaires récidivantes de cause inconnue comme l'hidradénite suppurée<sup>27</sup>, la folliculite à *P.acnes* du scalp<sup>31,32</sup> et l'acné conglobata<sup>26</sup>.

## REFERENCES

- 1 Ross EK, Tan E, Shapiro J. Update on primary cicatricial alopecias. *J Am Acad Dermatol* 2005; **53**: 1-37.
- 2 Powell JJ, Dawber RP, Gatter K. Folliculitis decalvans including tufted folliculitis: clinical, histological and therapeutic findings. *Br J Dermatol* 1999; **140**: 328 – 333.
- 3 Abeck D, Korting HC, Braun-Falco O. Folliculitis decalvans. Long-lasting response to combined therapy with fusidic acid and zinc. *Acta Derm Venereol* 1992; **72**: 143–145.
- 4 Powell J, Dawber RP. Folliculitis decalvans and tufted folliculitis are specific infective diseases that may lead to scarring, but are not a subset of central centrifugal scarring alopecia. *Arch Dermatol* 2001; **137**: 373–374.
- 4' Parsek MR, Singh PK. Bacterial biofilms: an emerging link to disease pathogenesis. *Annu Rev Microbiol.* 2003;57:677-701.
- 5 Bergfeld WF, Eston DM. Cicatricial alopecia. In: Disorders of hair growth. Diagnosis and Treatment (Holsen EA, eds), 2nd edn 2003. New York: McGraw-Hill; 363-398.
- 6 Montes LF, Wilborn WH. Location of bacterial skin flora. *Br J Dermatol* 1969; **81**,  
Suppl 1, 23–6.
- 7 Montes LF, Wilborn WH. Anatomical location of normal skin flora. *Arch Dermatol* 1970; **101**: 145 –159.
- 8 Wolff HH, Plewig G. Ultrastruktur der Mikroflora in Follikeln und Komedonen. *Hautarzt* 1976; **27**: 432–440.
- 9 Selwyn S, Ellis H. Skin bacteria and skin disinfection reconsidered. *British Medical Journal* 1972; **1**: 136 – 140.
- 10 Puhvel M, Reisner MR, Amiriand DA. Quantification of bacteria in isolated pilosebaceous follicles in normal skin. *Journal of Investigative Dermatology* 1975; **65**: 525 – 531.

- 11 Kearney JN, Harnby D, Gowland G *et al.* The follicular distribution and abundance of resident bacteria on human skin. *J Gen Microbiol* 1984; **130**: 797 – 801.
- 12 Leeming JP, Holland KT, Cunliffe WJ. The microbial ecology of pilosebaceous units isolated from human skin. *J Gen Microbiol* 1984; **130**: 803 –807.
- 13 Grice, E. A., Kong H.H, Conlan S *et al.* Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 2009; **324**: 1190–1192.
- 14 Engelkirk PG. Duben-Engelkirk JD. Anaerobic Bacteria.In: Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Essentials of Diagnostic Microbiology. (Engelkirk PG. Duben-Engelkirk JD, eds) 2008 Lippincot Williams &Wilkins; 391-443.
- 15 Wolcott RD, Ehrlich GD. Biofilms and chronic infections. *JAMA* 2008; **299**: 2682 – 2684.
- 16.Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999; **284**: 1318 – 1322.
- 17 Vlassova N, Han A, Zenilman JM *et al.* New horizons for cutaneous microbiology: the role of biofilms in dermatological disease. *Br J Dermatol* 2011; **165**: 751 – 759.
- 18 Costerton W, Veeh R, Shirtliff M *et al.* The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. *J Clin Invest* 2003; **112**: 1466 –1477.
- 19.Chole RA, Faddis BT. Evidence for microbial biofilms in cholesteatomas. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; **128**: 1129 – 1133.
- 20 Katsuyama M, Kobayashi Y, Ichikawa H *et al.* A novel method to control the balance of skin microflora Part 2. A study to assess the effect of a cream containing farnesol and xylitol on atopic dry skin. *J Dermatol Sci* 2005; **38**: 207 – 213.
- 21 Martin JM, Zenilman JM, Lazarus GS. Molecular microbiology: new dimensions for cutaneous biology and wound healing. *J Invest Dermatol* 2010; **130**: 38–48.
- 22 Research on microbial biofilm. 2002. Available at: <http://grants.nih.gov/grant> (last accessed 6 November 2011).
- 23 Probert HM, Gibson GR. Bacterial biofilms in the human gastrointestinal tract. *Curr Issues Invest Microbiol* 2002; **3**: 23 –7.

- 24 Burmolle M, Thomsen TR, Fazli M *et al.* Biofilms in chronic infections - a matter of opportunity- monospecies biofilms in multispecies infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2010; **59**: 324 –36.
- 25 Burkhart CN, Burkhart CG. Genome sequence of *Propionibacterium acnes* reveals immunogenic and surface-associated genes confirming existence of the acne biofilm. *Int J Dermatol* 2006 ; **45**: 872.
- 26 Coenye T, Honraet K, Rossel B *et al.* / Biofilms in skin infections: *Propionibacterium acnes* and acne vulgaris. *Infect Disord Drug Targets* 2008; **8**:156 –159.
- 27 Bayston R, Ashraf W, Barker-Davies R *et al.* Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* on biomaterials in vitro and in vivo: impact on diagnosis and treatment. *B.J Biomed Mater Res A.* 2007; **81**: 705 –709.
- 28 Coenye T, Peeters E, Nelis HJ. Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is associated with increased resistance to antimicrobial agents and increased production of putative virulence factors. *Res Microbiol* 2007; **158**: 386 – 392.
- 29 Holmberg A, Lood R, Mörgelin M *et al.* Biofilm formation by *Propionibacterium acnes* is a characteristic of invasive isolates. *Clin Microbiol Infect* 2009; **15**: 787 – 95.
- 30 Burkhart CN, Burkhart CG. Microbiology's principle of biofilms as a major factor in the pathogenesis of acne vulgaris. *Int J Dermatol* 2003; **42**:925 – 7.
- 31 Burkhart CG, Burkhart CN. Expanding the microcomedone theory and acne therapeutics: *Propionibacterium acnes* biofilm produces biological glue that holds corneocytes together to form plug. *J Am Acad Dermatol* 2007; **57**:722 – 4.
- 32 Jahns AC, Lundskog B, Ganceviciene R *et al.* An increased incidence of *Propionibacterium acnes* biofilms in acne vulgaris: a case-control study. *Br J Dermatol.* 2012 Feb 22. doi: 10.1111/j.1365-2133.2012.10897.x.
- 33 Maibach HI. Scalp pustules due to *Corynebacterium acnes*. *Arch Dermatol.* 1967 ; **96**:453- 5.
- 34 Hersle K, Mobacken H, Möller A. Chronic non-scarring folliculitis of the scalp. *Acta Derm Venereol.* 1979; **59**:249-53.

# CAS CLINIQUES DE DERMOPEDIATRIE DU CUIR CHEVELU

Dr Emmanuelle BOURRAT

(PARIS)

## PATHOLOGIE DU CUIR CHEVELU EN DERMATOPEDIATRIE

Emmanuelle Bourrat, dermatologue :

- dermatologie pédiatrique Hôpital Robert Debré Paris
- maladies génétiques à expression cutanée Hôpital Saint Louis Paris

Quelques exemples de pathologie du cuir chevelu de l'enfant sont ici rapportés sous formes de cas cliniques. Les **dysplasies pilaires** sont évidemment incontournables chez l'enfant car ces dernières s'expriment volontiers dès les premières années de vie et peuvent, dans un contexte syndromique, être un élément clé d'un diagnostic étiologique précoce. Les dysplasies pilaires au sens large du terme englobant l'ensemble des anomalies acquises ou constitutionnelles, isolées ou syndromiques, portant sur la couleur, la longueur, la densité ou la structure des cheveux, nous aborderons une chapitre original qui est celui des **hétérochromies du cuir chevelu**. Enfin, il ne sera pas inutile de revenir sur les pathologies les plus fréquentes du cuir chevelu de l'enfant que sont les **dermatoses infectieuses** : pédiculoses et teignes, réputées banales et bénignes, sont encore parfois victimes d'errances diagnostiques et thérapeutiques à l'origine de tableaux « catastrophiques » indignes du XXIème siècle !



# LES MICROGREFFES DE CHEVEUX : DEUX NOUVELLES TECHNIQUES

(FUL ou FUE)

## LES NOUVELLES INDICATIONS

Dr Pierre BOUHANNA

Centre Sabouraud

Hôpital Saint-Louis (PARIS)

[pierrebouhanna@yahoo.fr](mailto:pierrebouhanna@yahoo.fr)

[www.bouhanna.com](http://www.bouhanna.com)

### INTRODUCTION

A l'heure actuelle deux nouvelles techniques de microgreffes ou unités folliculaires sont proposées : la technique par segmentation sous microscope d'unités folliculaires à cheveux longs (FUL) ou celle par extraction d'unités folliculaires aux cheveux rasés (FUE). Les principaux motifs de traitement sont les alopecies androgénétiques de

l'homme jeune ou âgé et de la femme jeune ou après ménopause. Les indications sont portées avec précision grâce à la classification multifactorielle des alopecies. Les dégarnissements définitifs secondaires à une alopecie de traction, en particulier chez les patients afro-américains, ou à des cicatrices (cuir chevelu, barbe, moustache, brûlures, radiothérapie, lifting, etc.) ou ceux du pubis, des sourcils ou des cils peuvent être également traités de façon esthétique et durable.

## MATERIEL ET METHODES

**Le phototrichogramme digitalisé** permet l'analyse des paramètres de croissance du cheveu tels la densité, calibre, vitesse de croissance, pourcentage entre les cheveux miniaturisés et les cheveux normaux avec une caméra automatique et détermine le stade dans la **classification plurifactorielle**. Cette technique permet ainsi pour chaque patient de mesurer les capacités de la zone donneuse de microgreffes, de mesurer l'évolution de l'alopecie et de constater la qualité de la repousse des cheveux transplantés.

**Après rasage préalable, l'extraction d'unités folliculaires (FUE)** consiste à prélever et extraire des Unités Folliculaires intactes de 1 à 3 cheveux directement dans la zone donneuse à l'aide de micropunches de 0,8 à 1 mm, soit à la main, soit actionnés par un micro-moteur ; cette unité tenue par l'épiderme est ensuite "extraite" tout doucement du tissu environnant. 1000 à 2000 cheveux sont ainsi prélevés et transplantés.

**Sans rasage préalable, la technique d'unités folliculaires à cheveux longs (FUL)**, que nous avons mise au point, consiste à prélever une bandelette de cuir chevelu (10 à 25 cm de long et 1 cm de large), puis la zone est refermée par des sutures ou agrafes. La cicatrice sera fine, linéaire, horizontale et quasiment inapparente. Cette bandelette est découpée, sous microscope, en fragments de 1 à 3 cheveux. 4000 cheveux peuvent être ainsi préparés et implantés en une séance.

## RESULTATS

Pour **l'alopecie androgénétique masculine**, selon le stade évolutif de la classification de Hamilton 1000 à 6000 cheveux seront implantés en une à deux séances. **Dans l'alopecie androgénétique** féminine selon le stade évolutif de la classification de Ludwig, 1000 à 4000 cheveux seront implantés en une à deux séances. **Les alopecies de traction définitives des Afro-Américains** ou les **alopecies cicatricielles** (cuir chevelu, barbe, moustache, brûlures, radiothérapie, lifting, etc.) peuvent être traitées en une à deux séances de transplantation. La plupart des autres indications seront traitées en une seule séance d'implantation "cheveu par cheveu" telles ; les **sourcils**, les **cils**, la **barbe**, la **moustache**, le **pubis**.

## DISCUSSION

### Les FUE peuvent être préconisées chez les patients :

- Qui veulent corriger toute cicatrice préexistante,
- Qui présentent peu ou pas de souplesse du cuir chevelu,
- Qui se rasent le cuir chevelu,
- Qui souhaitent une petite séance,
- Ou qui ne sont pas susceptibles d'évoluer vers une grande calvitie.

### Les FUL ont comme avantages :

#### Pour le patient :

- La zone de prélèvement des microgreffes n'est pas rasée,
- Le "wait and see" a été remplacé par le "see and wait", il voit immédiatement le résultat bien que tout ou partie de ces cheveux tombent dans les 2 à 3 semaines qui suivent. A noter l'effet favorable dans ce cas du minoxidil et/ou du finasteride en comprimés et plus récemment du "Platelet Rich Plasma" (PRP) qui stimule éventuellement, après injections intradermiques, des facteurs de croissance capillaire,
- Les petites croutes qui persistent 10 à 12 jours sont cachées par les cheveux longs. Le patient peut ainsi reprendre très vite son activité professionnelle.

Pour le praticien l'implantation de microgreffes à cheveux longs (FUL) permet :

- Une meilleure évaluation de l'orientation et de l'angle des cheveux
- Un meilleur choix en particulier au niveau de la ligne frontale antérieure, des cheveux fins ou épais, noirs ou blancs.

## CONCLUSION

Les unités folliculaires à cheveux longs (FUL) et les extractions folliculaires (FUE) sont deux nouvelles techniques qui se complètent utilement pour résoudre la plupart des problèmes de dégarnissement chez les hommes et chez la femme, tant au niveau du cuir chevelu que des différentes zones pileuses.

## Quelques références:

- BOUHANNA P. Les alopécies - de la clinique au traitement. Collection Guide Pratique de Dermatologie. Editions MED'COM, Paris, 2004, 143 pages.
- BOUHANNA P. Classification dynamique plurifactorielle des alopécies androgénétiques masculines et féminines. *Nouv Dermatol*, 2000 ; 19 : 540-546.
- BOUHANNA P. Microgreffes de cheveux et de poils : les nouveautés. *Nouv Dermatol*, 2010 ; 29 : 441-446.

# QUOI DE NEUF EN RECHERCHE ?

Docteur Bruno BERNARD

Dr.ès Sci., L'Oréal Fellow

L'Oréal Recherche & Innovation

(CLICHY, FRANCE)

## INTRODUCTION

Si la palette de traitements proposés pour soigner l'alopecie ou la prevenir ne s'est pas vraiment enrichie de nouveaux actifs pharmaceutiques ces dernieres années, force est de constater que la connaissance de la biologie du cheveu s'est fortement accélérée, ce qui pourrait augurer de futurs traitements.

A l'instar du cycle pileire, on pourrait dire que la connaissance a subi une longue phase de dormance « telogen-like », qu'elle en émerge depuis bientôt deux ans et que cette renaissance « neogen-like » pourrait générer une nouvelle phase « anagen-like » productive de nouveaux concepts et de nouveaux actifs. Ce n'est pas un hasard si j'insiste sur le cycle pileire, car c'est dans ce domaine que les plus grands progrès ont été réalisés. Néanmoins, de nouvelles clefs ont aussi été découvertes en ce qui concerne l'alopecie androgénétique, l'environnement des cellules souches et le contrôle de la croissance du cheveu, qui pourraient ouvrir de

nouvelles voies de traitement. Enfin, la mise au point de systèmes *in vitro* permettant la reconstruction et la culture de papille dermique, permet aujourd'hui d'envisager des protocoles d'injection qui un jour pourraient permettre de réactiver les follicules miniaturisés ou en phase de latence, voire de recréer des follicules pileux à partir de cellules autologues.

## LE CYCLE PILAIRE

Il est clair aujourd'hui que le cycle pileux est loin d'avoir, chez l'homme, une régularité « horlogère », et que les durées des phases anagène, catagène et télogène – de 3 ans, 3 semaines et 3 mois respectivement- ne sont que des moyennes toutes relatives. En fait ce sont des valeurs autour desquelles fluctue la durée effective de ces phases. Il est maintenant reconnu que les follicules pileux ont un comportement stochastique (Halloy et al.2000), à l'origine de la permanence de la chevelure.

L'étude de la phase télogène a reçu une attention toute particulière et a révélé que cette phase était beaucoup moins quiescente qu'on ne le pensait (Geyfman et al.2012). En effet, cette phase est le siège d'une compétition entre des facteurs inhibiteurs et des facteurs inducteurs, qui vont contrôler la repousse du cheveu (Plikus 2012). Une forte expression de « bone morphogenic protein » (BMP) (Botchkarev et al.2001) et de « fibroblast growth factor »-18 (FGF-18) (Kimura-Ueki 2012) caractérise une période réfractaire de la phase télogène, interdisant tout processus néo-morphogénétique. L'augmentation progressive de production de noggin, antagoniste de BMP, d'activateurs de la voie Wnt/Fz/b-catenine et de TGF $\beta$ 2 (Oshimori & Fuchs 2012) va atteindre un seuil critique (Plikus 2012) qui signe la transition de la phase télogène vers un état de compétence qui, en synergie avec une production accrue de FGF-7 par la papille dermique (Greco et al. 2009), va permettre la repousse du cheveu. Au cœur de ce réseau d'interactions, se trouve le complexe co-activateur de transcription « Mediator » (MED) qui, en interaction avec le récepteur VDR de la vitamine D3, va moduler entre autres l'expression de gènes de différenciation du cheveu, celle de composants de la voie Sonic Hedgehog et de la voie BMP, et celle du gène homéotique Dlx3 (Oda et al., 2011), ce dernier

contrôlant avec le produit du gène Hairless, l'expression des kératines de la gaine interne (Kim et al., 2012).

En superposition à ces périodes réfractaire et compétente, la phase télogène peut être subdivisée en trois sous-phases : une phase où le cheveu est encore présent, une phase –appelée exogène (Stenn 2005)- où le cheveu est éliminé de façon active suite à la sécrétion de protéases (Higgins et al., 2011), puis une phase de latence – appelée kénogène (Rebora et al, 2002)- où le follicule, vide de son cheveu, n'a pas encore déclenché son processus morphogénétique. La phase kénogène peut durer de 2 à 12 mois (Courtois et al., 1994). Le résultat concret de cette dynamique folliculaire est que la densité de cheveux visibles est à chaque instant inférieure à la densité totale des follicules pileux.

De ces études récentes se dégage une nouvelle vision du comportement folliculaire. En fait le follicule pileux pourrait être considéré comme un organe bistable, transitant de façon stochastique d'un état stable actif (anagène) à un état stable dormant (télogène), via deux phases de remodelage rapides, l'une d'involution (catagène), l'autre de néo-morphogénèse, nouvellement nommée néogène (Bernard 2012).

## L'ALOPECIE ANDROGENETIQUE

Si le poids de la composante hormonale de l'alopecie androgénétique est aujourd'hui bien établi, la liste des cibles de la dihydrotestosterone (DHT) continue de s'allonger. Les fibroblastes de la papille dermique, en réponse à la DHT, sécrètent des facteurs diffusibles qui affectent en particulier la prolifération et la différenciation des kératinocytes folliculaires. Parmi ces effecteurs a été décrit le TGF $\beta$ 1 (Inui & Itami 2011), mais plus récemment l'interleukine 6 (IL-6), dont la sécrétion par la papille dermique est accrue dans les zones alopeciques (Kwack et al. 2011). L'IL-6, via son récepteur IL-6R, inhiberait la prolifération des cellules de la matrice et induirait la régression du follicule.

A coté des androgènes, un nouvel facteur diffusible a récemment identifié, la prostaglandine D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>), qui jouerait un rôle dans l'alopecie androgénétique. Si le follicule pileux était connu pour être le siège d'un métabolisme endogène des

prostaglandines (Colombe et al. 2007) et pour exprimer l'ensemble des récepteurs des prostaglandines, en particulier le récepteur GPR44 de  $PGD_2$  (Colombe et al. 2008), une étude récente a montré l'effet inhibiteur de  $PGD_2$  sur la croissance du follicule et une synthèse accrue de  $PGD_2$  dans les zones alopéciques (Garza et al. 2012). Ceci suggère que la croissance pileuse est sous le contrôle d'un équilibre subtil entre l'influence positive de  $PGE_2$  et  $PGF_2$  (Sasaki et al. 2005) et l'influence négative de  $PGD_2$ .

Il apparaît donc clairement que le développement de l'alopecie androgénétique est un processus multifactoriel. Parmi les acteurs clefs, il faut aussi citer les cellules souches épithéliales, responsables du renouvellement folliculaire. Si on savait depuis 2000 que le follicule pileux humain hébergeait deux réservoirs de cellules souches (Commo et al. 2000), on sait aujourd'hui que ces deux réservoirs ne sont pas identiques. En effet, le réservoir supérieur héberge des cellules  $CD200+$ ,  $CD27+$ ,  $K15+$ ,  $K19+$  tandis que le réservoir inférieur héberge des cellules  $CD34+$ ,  $CD27+$ ,  $K19+$ ,  $AC IX+$ ,  $GLUT1+$  (Rathman-Josserand et al. 2012 soumis), l'expression de ces trois derniers marqueurs suggérant que ce réservoir inférieur baigne dans un environnement hypoxique (Dayan et al. 2006, Kaluz et al. 2009). Ces deux réservoirs fusionnent durant la phase télogène, prêts à répondre aux signaux activateurs émis par la papille dermique pour déclencher la phase néogène. Or, une étude récente montre en particulier que les progéniteurs  $CD34+$  diminuent dans les follicules alopéciques (Garza et al. 2011). Ce résultat suggère que cette sous-population cellulaire est essentielle au fonctionnement optimal du follicule, alors que la phase anagène est raccourcie et la phase kénogène allongée en cas d'alopecie androgénétique (Courtois et al. 1994). La diminution des cellules  $CD34+$  pourrait être liée à un changement de l'environnement hypoxique du follicule.

Enfin, il est clair que le développement de l'alopecie androgénétique est influencé par une composante génétique. Deux loci ont été identifiés de façon non-équivoque, à savoir un locus sur le chromosome X contenant les gènes codant pour le récepteur AR des androgènes et le récepteur EDA2R de l'ectodysplasine (Brockschmidt et al. 2010), et un locus sur le chromosome 20p11 contenant le gène codant pour le facteur « paired box 1 » PAX1 (Hillmer et al. 2008a). Un troisième locus a été localisé sur le chromosome 3q26 (Hillmer et al. 2008b). Plus récemment, un nouveau locus a été détecté sur le chromosome 7p21.1, contenant le gène codant



pour l'histone deacétylase 9, HDAC9 (Brockschmidt 2011), en interaction fonctionnelle indirecte avec le récepteur AR, donnant ainsi une dimension épigénétique au développement de l'alopecie androgénétique.

## LA CROISSANCE DU CHEVEU

La liste des facteurs influençant de façon positive ou négative la croissance du follicule pileux est déjà longue. Toutefois, une attention particulière a été récemment portée sur le facteur IGF-1, dont les effets positifs sur la croissance du follicule pileux avaient été décrits dès 1994 (Philpott et al. 1994). L'importance d'IGF-1 dans le contrôle de la croissance du cheveu avait été renforcée par le fait qu'IGF-1 est sécrété par la papille dermique (Itami & Inui, 2005). Il apparait aujourd'hui que les effets bénéfiques d'IGF-1 se traduisent par l'induction de synthèse des « platelet derived growth factor » PDGF-A et PDGF-B d'une part, et par l'augmentation du rapport Bcl2/Bax traduisant un effet anti-apoptotique, d'autre part (Ahn et al. 2012). De façon très intéressante, un article récent a montré que des radiofréquences à 1 763 MHz induisaient une synthèse accrue d'IGF-1 par les cellules de papille dermique et stimulaient la croissance du follicule pileux humain in vitro (Yoon et al., 2011). De là à envisager de nouveaux types de traitement de l'alopecie par les radiofréquences, il n'y a qu'un pas...

Si la quête de nouveaux agents activateurs de pousse du cheveu est très active, il n'en reste pas moins que la connaissance intime des constituants de la fibre pileuse reste un sujet d'étude potentiellement fécond pour le futur, en particulier dans le domaine de la qualité du cheveu. Des études de spectrométrie de masse ont ainsi récemment permis d'établir, au niveau protéique, le registre des kératines et protéines associées aux kératines (KAPs) réellement présentes dans le cortex de la tige pileuse et dans la cuticule (Barthélémy et al. 2012), ouvrant ainsi la voie à une meilleure compréhension de leur organisation macromoléculaire. Par ailleurs, une étude récente centrée sur la famille KAP-2 a confirmé que les KAPs pouvaient interagir avec certaines kératines du cheveu (Thibaut et al. 2009) ainsi qu'entre elles (Fujikawa et al., 2012). Enfin, si on savait que la transglutaminase 3 était la seule transglutaminase exprimée dans la tige pileuse (Thibaut et al. 2005), son rôle

fonctionnel majeur dans la structuration de la fibre pileuse vient d'être démontré (John et al. 2012).

## LES NOUVEAUX MODELES

La reconnaissance du rôle majeur de la papille dermique dans la morphogénèse folliculaire a suscité de nombreux espoirs dans le domaine de la repousse du cheveu, l'idée étant à terme d'injecter des cellules de papille dermique amplifiées en culture, seules ou en association avec des cellules de gaine externe elles-mêmes enrichies en cellules souches et amplifiées en culture. S'il est relativement aisé de cultiver les kératinocytes de gaine externe, il est plus difficile d'obtenir des cellules de papille dermique en grande quantité ayant conservé leurs propriétés inductrices. La solution proposée à ce jour est la reconstitution de papilles dermiques par la méthode de la goutte pendante (Higgins et al., 2010), qui permet le maintien de l'expression de marqueurs spécifiques. Pour encore augmenter le rendement de formation de papilles dermiques à partir de quelques follicules, une des stratégies retenues est la croissance clonale en hydrogel (Driskell et al. 2011) ou la culture de fibroblastes de papille dermique en condition non-adhérente. Les sphères obtenues retrouvent des propriétés inductrices (Kang et al. 2012). Un article récent (Tokoshima et al. 2012) a montré que l'association de cellules de papille dermique amplifiées en culture avec des kératinocytes de gaine externe enrichies en cellules souches et amplifiées en culture, pouvait induire la formation d'organoïdes qui une fois greffés sur la souris nude, régénéraient des poils. Si ce résultat ne faisait que confirmer le pouvoir trichogène de ce type d'association, c'est toutefois la première fois qu'un tel résultat a été obtenu avec des papilles dermiques et des kératinocytes de gaine externe d'origine humaine.

## BIBLIOGRAPHIE

- Ahn S-Y, Pi L-Q, Hwang ST, Lee W-S. *Ann Dermatol* 2012, 24:26-31
- Barthelemy N, Bednarczyk A, Schaeffer-Reiss C *et al.*, *Anal Biochem* 2012, 421:43-55
- Bernard BA, *Exp Dermatol.* 2012, 21:401-3
- Botchkarev Van, Botchkareva NV, Nakamura M *et al.*, *FASEB J* 2001, 15:2205-14
- Brockschmidt FF, Heilmann S, Ellis JA *et al.*, *Br J Dermatol* 2011, 165:1293-1302
- Brockschmidt FF, Hillmer AM, Eigelshiven S *et al.*, *Br J Dermatol* 2010, 162:899-903
- Colombe L, Vindrios A, Michelet JF, Bernard BA, *Exp Dermatol* 2007, 16: 762-9
- Colombe L, Michelet JF, Bernard BA, *Exp Dermatol* 2008, 17: 63-72
- Commo S, Gaillard O, Bernard BA, *Differentiation* 2000, 66: 157-64
- Courtois M, Loussouarn G, Hourseau C, Grollier JF, *Skin Pharmacol* 1994, 7 :84-9
- Dayan F, Roux D, Brahimi-Horn C *et al.* *Cancer Res* 2006, 66:3688-3698.
- Driskell RR, Juneja VR, Connelly JT *et al.*, *J Invest Dermatol* 2012, 132: 1084-93
- Fujikawa H, Fujimoto A, Farooq M *et al.*, *J Invest Dermatol* 2012, doi: 10.1038/jid.2012.154
- Garza LA, Liu Y, Yang Z *et al.*, ***Sci Transl Med.*** 2012, 4(126):126ra34
- Garza LA, Yang CC, Zhao T *et al.*, *J Clin Invest* 2011, 121 :613-22
- Geyfman M, Gordon W, Paus R, Andersen B. *J Invest Dermatol* 2012, 132:721-4
- Greco V, Chen T, Rendl M *et al.*, *Cell Stem Cell* 2009, 4 :155-69
- Halley J, Bernard BA, Loussouarn G, Goldbeter A, *Proc.Natl.Acad.Sci.* 2000, 97:8328-33

Higgins C, Westgate GE, Jahoda CAB, J Invest Dermatol 2011, 131:2349-57

Hillmer AM, Brockschmidt FF, Hanneken S et al., Nat Genet 2008a, 40:1279-81

Hillmer AM, Flaquer A, Hanneken S et al. Am J Hum Genet 2008b, 82:737-42

Inui S, Itami S, J Dermatol Sci 2011, 61:1-6

Itami S, Inui S, J Invest Dermatol Symp Proc 2005, 10:209-11

John S, Thiebach L, Frie C et al., PLoS One 2012, 7(4):e34252

Kaluz S, Kaluzova M, Liao SY, *et al.* Biochim Biophys Acta 2009, 1795:162-172.

Kim BK, Lee HY, Choi JH et al., J Biol Chem 2012, 287:16681-8

Kimura-Ueki M, Oda Y, Oki J et al., J Invest Dermatol 2012, 132:1338-45

Kwack MH, Ahn JS, Kim MK et al., J Invest Dermatol 2012, 132 :43-9

Oda Y, Hu L, Bul V et al., J Invest Dermatol 2012, 132 :1075-83

Oshimori N, Fuchs E., Cell Stem Cell 2012, 10 :63-75

Philpott M, Sanders DA, Kealey T J Invest Dermatol 1994, 102:857-61

Plikus MV, J Invest Dermatol 2012, 132 :1321-4

Rebora A, Guarrera M, Dermatology 2002, 205 :108-10

Sasaki S, Hozumi Y, Kondo S, Exp Dermatol 2005, 14:323-8

Stenn K, J Am Acad Dermatol 2005, 52 :374-5

Thibaut S, Candi E, Pietroni V *et al.*, J Invest Dermatol. 2005, 125:581-5

Thibaut S, Cavusoglu N, de Becker E *et al.*, J Invest Dermatol. 2009, 129:449-59

Toyoshima K, Asakawa K, Ishibashi N et al., Nat Commun. 2012, 3:784. doi: 10.1038/ncomms1784

Yoon SY, kim KT, Jo SJ et al., PLoS One 2011, 6(12):e28474

# TUMEURS DU CUIR CHEVELU EN CAS CLINIQUES

Docteur Caroline ROBERT  
(VILLEJUIF)

Le cuir chevelu, comme le reste de notre peau, est le siège de nombreux cancers, soit primitivement cutanés ou secondaires à des néoplasies profondes. Les caractéristiques cliniques et évolutives sont identiques à celles sur le reste du corps, mais il existe parfois un retard diagnostique du fait de la localisation aggravant le pronostic. Certains types de tumeurs ont un tropisme particulier pour le cuir chevelu, notamment les carcinomes annexiels.

## CANCERS DU CUIR CHEVELU PRIMITIVEMENT CUTANES

Les *carcinomes basocellulaires (CBC) et épidermoïdes (CE)*, sont les tumeurs malignes les plus fréquentes, tous cancers confondus y compris sur le cuir chevelu. L'exposition aux UV est le facteur de risque important, expliquant la localisation préférentielle des CBC en lisière du cuir chevelu et la survenue des carcinomes après 50-60 ans principalement sur calvitie. Un antécédent d'irradiation du cuir chevelu et la présence d'un hamartome sébacé de Jadassohn sont deux autres facteurs de risque de survenue de CBC dans cette localisation.

Leur prise en charge repose sur la chirurgie, posant des problèmes de reconstruction, le cuir chevelu n'ayant que très peu de laxité. La radiothérapie peut être proposée en curatif en cas de CE inopérable. Elle est utilisée en adjuvant pour des CE d'exérèse limite ou avec signes histologiques d'agressivité et en cas d'atteinte ganglionnaire après curage chirurgical. Pour les CBC, la radiothérapie est utilisée uniquement en cas d'inopérabilité.

Des chimiothérapies de type thérapies ciblées, sont en cours de développement en phase métastatique ou en cas de tumeurs localement avancées, avec des résultats très intéressants tant pour le CE que CBC. La cible thérapeutique des CBC est la voie Hedgehog, avec les inhibiteurs de *smo*. Cette voie est active au cours de l'embryogénèse et s'éteint par la suite. Dans certains cancers dont le CBC, cette voie est de nouveau activée avec un rôle majeur dans leur développement. Le vismodegib est actuellement l'inhibiteur de la voie hedgehog le plus avancé en thérapeutique. La première publication rapportant une efficacité tumorale des inhibiteurs de *smo* sur les CBC remonte à 2009 (1). Une étude de phase II vient de confirmer ces résultats et a permis l'enregistrement du vismodegib aux Etats-Unis pour les CBC inopérables, sous le nom commercial de Erivedge® (2). Dans une autre étude portant sur des patients atteints de syndrome de Gorlin, le vismodegib, permettait de réduire la taille des CBC et facilitait leur prise en charge chirurgicale mais permettait également de réduire l'apparition de nouveaux carcinomes.

L'inhibition des récepteurs de l'EGF (Epidermal Growth Facteur) est une thérapie ciblée déjà connue pour être efficace dans les CE pulmonaires et ORL mais pour le CE cutané, seules quelques publications de séries de cas rapportaient un bénéfice clinique. Deux études ont été publiées cette année rapportant un intérêt du cetuximab Erbitux® et du gefitinib Iressa® pour le traitement des CE cutanés métastatiques ou localement avancés (2,3). Dans la première étude française multicentrique, le cetuximab en monothérapie permettait d'obtenir un contrôle de la maladie chez 69% des 36 patients traités pour un CE localement avancé ou métastatique (3). Les réponses tumorales étaient observées après la 6<sup>e</sup> semaine de traitement en moyenne. La durée médiane de contrôle de la maladie était de 5 mois. Néanmoins, des patients ont pu bénéficier de réponses ou stabilisations prolongées. La seconde étude était proposée selon un schéma différent pour des patients inopérables non métastatiques dans un but

néoadjuvant (4). Après 2 mois de traitement par gefitinib, l'opérabilité de la tumeur était évaluée. Si la réponse tumorale avait rendu la tumeur opérable, une chirurgie associée un traitement d'entretien par gefitinib était proposé pendant un an. En cas de persistance de l'inopérabilité, une radiothérapie associée au traitement d'entretien par gefitinib était alors proposée. Le gefitinib permettait d'obtenir des taux de réponse comparables d'environ 68%, avec une durée de réponse plus longue du fait de l'association à un traitement curatif.

En comparant les études publiées sur la même population avec des associations de chimiothérapie, les résultats sont similaires. Les inhibiteurs de l'EGFR en monothérapie semblent donc être une thérapie aussi efficace que les cytotoxiques avec une meilleure tolérance chez des patients souvent âgés et fragiles.

Ces thérapies ciblées en néoadjuvant pourraient nous permettre d'obtenir de meilleurs résultats carcinologiques et diminuer ainsi le risque de récurrence et peut-être d'évolutivité à distance.

Les **mélanomes** du cuir chevelu sont plus fréquemment de type nodulaire ou acrolentigineux. Ils sont souvent diagnostiqués tardivement du fait de la localisation, sur des sujets plus jeunes sans calvitie contrairement aux carcinomes. Chez les patients plus âgés, le mélanome de Dubreuilh devient le type le plus fréquemment retrouvé dû à l'exposition solaire chronique avec le souvent une calvitie associée. La prise en charge est identique à celle recommandée par les SOR (Standards Options Recommandations) et repose sur la chirurgie.

Ces dernières années, des avancées thérapeutiques majeures ont été réalisées, dans la prise en charge du mélanome à sa phase métastatique. Deux molécules aux modes d'action différents ont obtenu une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), cette année. La première molécule, le vémurafenib, commercialisé sous le nom de Zelboraf® est un inhibiteur sélectif de la fonction kinase de la forme mutée de la protéine BRAF. Environ 40 à 60% des mélanomes sont porteurs d'une mutation du gène *BRAF*, responsable d'une activation de la voie des MAPkinases. L'AMM du Zelboraf®, depuis Mars 2012 en France, fait suite à une étude de phase III randomisée vémurafenib

versus dacarbazine, portant sur 675 patients atteints de mélanome métastatique non pré-traités, montrant une réduction du risque relatif de décès de 63% et une survie globale significativement augmentée à 6 mois (84% versus 64%) par rapport à la dacarbazine (5). La tolérance du vémurafenib est globalement satisfaisante avec des arthralgies, des éruptions cutanées survenant dans les premières semaines de traitement chez 18 à 21% des patients mais nécessitant rarement son arrêt. Par contre on observe chez 12 à 20% des patients, l'apparition de kérato-acanthomes et de carcinomes épidermoïdes. Le second bémol à ce traitement, est l'émergence de résistances secondaires qui surviennent en moyenne après 6 à 7 mois de traitement. Ces cas de résistance secondaire ont été particulièrement étudiés in vitro sur des lignées de mélanome et in vivo. Plusieurs mécanismes de résistances ont été identifiés (6) :

- Par réactivation de la voie des MAP kinases malgré le blocage continu de BRAF, par une mutation en amont de cette molécule : mutation de *NRAS* par exemple, ou en aval : mutation de *MEK*.
- Par activation d'une autre voie d'activation cellulaire, comme celle de PDGR/PDGFR $\beta$  ou la voie PI3K.

Alors que nous pensions que la présence d'une mutation BRAF sur les tumeurs de nos patients était un fait positif, une étude prospective portant sur 197 patients atteints d'un mélanome métastatique montre au contraire que la présence d'une mutation BRAF est liée à un plus mauvais pronostic et à un âge au diagnostic du primitif et de la phase métastatique, plus jeune. Les caractéristiques du mélanome primitif étaient également différentes avec un type nodulaire ou SSM, la présence de mitoses, une localisation sur le tronc, plus fréquentes pour les mélanomes mutés. Le traitement par inhibiteurs de BRAF permettrait de « rattraper » la courbe de survie des patients non mutés (7).

L'ipilimumab, est un anti-CTLA4, classé dans les immunothérapies a également obtenu une AMM cette année. Deux études de phase III montrant des résultats similaires ont permis son enregistrement (8,9). La première étude publiée en 2010 avait été critiquée car une vaccination avait été choisie comme bras contrôle à l'ipilimumab (8). La



seconde étude a comparé l'association ipilimumab+dacarbazine à la dacarbazine seule, chez 502 patients atteints de mélanome métastatique non pré-traités (9). Cet essai est venu confirmer l'efficacité de l'ipilimumab déjà montré par la précédente étude, avec une survie globale des patients dans le bras ipilimumab significativement augmentée par rapport à la chimiothérapie seule (11,2 mois vs 9,1 mois). Les effets secondaires immunologiques parfois sévères avec des colites, panhypopituitarisme, des hépatites sont bien connus sous ipilimumab. La prise en charge de ces toxicités repose essentiellement sur la corticothérapie à forte dose et sur des mesures symptomatiques. Des algorithmes de prise en charge ont été publiés et ont permis de diminuer considérablement la morbidité de cette toxicité. Des toxicités plus rares mais graves continuent d'être rapportées et nous incitent à rester vigilants dans la surveillance de nos patients.

La mutation *kit* est moins fréquente dans le mélanome, retrouvée chez 5 à 10% d'entre eux et préférentiellement sur les mélanomes de Dubreuilh, muqueux et acro-lentigineux. Sur le cuir chevelu cette mutation peut donc être parfois retrouvée, avec des implications thérapeutiques en cas d'évolution métastatique. Les inhibiteurs de KIT sont en effet en cours de développement. Ils sont moins avancés que les inhibiteurs de BRAF, les études étant plus difficiles à mener du fait d'un effectif moins important de patient. Dans une étude récente, un traitement par imatinib Glivec® à 400mg par jour a été proposé à 43 patients atteints d'un mélanome métastatique avec une mutation et/ou une amplification du gène *c-kit*. Un bénéfice clinique (réponse partielle et stabilité) était obtenu chez 53% des patients. La survie médiane sans récurrence était de 3,5 mois. La survie globale à un an était de 51% chez des patients déjà pré-traités (10). Ces résultats montrent que les inhibiteurs de KIT sont probablement moins puissants que les inhibiteurs de BRAF mais sont une thérapie intéressante dont le développement doit se poursuivre.

Le **naevus bleu malin** correspond à un variant très rare et agressif de mélanome. Le cuir chevelu est un site de prédilection. Il peut se développer sur un naevus bleu ou de novo. L'aspect histologique est celui d'un mélanome dermique ou dermo-hypodermique

sans composante jonctionnelle. Son évolution est souvent péjorative avec dissémination métastatique ganglionnaire (31% des cas) ou viscérale (42% des cas).

Certains SARCOMES sont plus fréquemment retrouvés sur le cuir chevelu. C'est le cas de l'**angiosarcome**, cancer rare dont le pronostic est lié à l'âge, à sa localisation et au stade de la maladie.

	AGE AU DIAGNOSTIC		SITE TUMORAL	
	< 50 ans	> 50 ans	Cuir chevelu	Tronc
Survie à 10 ans	72%	37%	14%	76%

L'angiosarcome du cuir chevelu, touchant préférentiellement les sujets de plus de 60 ans, est par définition de très mauvais pronostic. Sa prise en charge reste non codifiée. Il s'agit d'une tumeur rare pour laquelle il est difficile de conduire des études thérapeutiques. L'ensemble des équipes s'accordent pour une prise en charge chirurgicale large avec des marges de 1 à 2 cm qui est rendue difficile par une mauvaise limitation tumorale. La place d'une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante, notamment par les taxanes, est mal définie. La radiothérapie est souvent associée notamment en cas d'exérèse limite.

Les **fibroxanthomes** sont également des sarcomes retrouvés préférentiellement sur la face et le cuir chevelu des sujets âgés. Ils se présentent comme des nodules hémorragiques ou ulcérés pouvant simuler une CBC ou CE. Contrairement aux angiosarcomes, ils métastasent très rarement et leur agressivité est locale. Le traitement est chirurgical avec des marges de 1 à 2 cm en fonction des possibilités et

notamment des structures anatomiques adjacentes. La radiothérapie semble peu efficace.

Le **dermatofibrosarcome de Darier-Ferrand** est le sarcome cutané le plus fréquent mais il atteint rarement le cuir chevelu, la partie supérieure du tronc étant son site de prédilection. Son traitement est chirurgical avec des marges qui sont vues à la baisse depuis plusieurs années grâce à la technique de Mohs ou verticale modifiée, permettant une analyse exhaustive des berges et assurant ainsi une exérèse complète, seule exigence thérapeutique pour cette tumeur dont l'agressivité est locale. L'imatinib Glivec® s'est avéré efficace en néoadjuvant, facilitant et permettant l'exérèse de certaines tumeurs inopérables.

Les **lymphomes** sont également observés sur le cuir chevelu. Le mycosis fongoïde respecte habituellement la région céphalique. Au stade tumoral par contre, le cuir chevelu et le visage peuvent être atteints. Le lymphome centrofolliculaire est probablement le lymphome le plus fréquent sur le cuir chevelu. Il atteint les sujets d'âge moyen, sous la forme de nodules rouges violacés. La radiothérapie était jusqu'à présent le traitement de première intention. Le rituximab (anticorps monoclonal anti-CD20) pourrait être une alternative très intéressante.

Les **carcinomes annexiels**, tumeurs rares, se développent au dépend des annexes. Le cuir chevelu est un site fréquent. Les adénocarcinomes apocrines peuvent se développer sur la base d'un hamartome apocrine du cuir chevelu ou sur un hamartome sébacé. Le diagnostic est le plus souvent histologique, la clinique peu spécifique (nodule ulcéré) posant rarement le diagnostic. Le carcinome tricholemmal se localise préférentiellement sur le cuir chevelu des sujets très âgés, et simule un CE. Le carcinome sébacé, en dehors de sa localisation typique en palpébrale, touche également préférentiellement le cuir chevelu.

Le traitement des carcinomes annexiels n'est pas codifié. Il repose sur une chirurgie large, avec des marges de 1 à 2cm. La radiothérapie reste controversée avec des cas rapportés induits par la radiothérapie. Les chimiothérapies sont choisies en fonction de la structure en cause glandulaire ou épithéliale. Les molécules utilisées sont les sels de platine, les taxanes, le 5FU et le cetuximab plus récemment.

Les **cylindromes** sont des tumeurs bénignes, apparaissant et se multipliant sur le cuir chevelu à partir de la puberté. Ils sont souvent d'origine familiale à transmission autosomique dominante liée au gène CYLD1 sur le chromosome 16q13. Le traitement en est strictement chirurgical.

## CANCERS DU CUIR CHEVELU SECONDAIREMENT CUTANES

L'apparition de métastases cutanées au cours de l'évolution des cancers autres que mélanome est souvent tardive et facteur de mauvais pronostic. Souvent le diagnostic est facile du fait de la connaissance d'une néoplasie interne évolutive. Parfois les métastases cutanées peuvent être révélatrices. Deux informations cliniques peuvent orienter le diagnostic étiologique :

- le sexe du patient : chez les hommes, les métastases de mélanome et du cancer du poumon sont les plus fréquentes. Chez la femme, le cancer du sein représente près de 70% des métastases cutanées.
- la localisation des métastases cutanées. On observe, sur le cuir chevelu, essentiellement des localisations de cancer du rein et du poumon.

Les soins locaux, la radiothérapie ou l'exérèse des localisations cutanées sont des traitements palliatifs visant à diminuer l'inconfort, les saignements et parfois la douleur qu'elles provoquent.

## REFERENCES

1. Von Hoff DD, LoRusso PM, Rudin CM, Reddy JC, Yauch RL, Tibes R, et al. Inhibition of the hedgehog pathway in advanced basal-cell carcinoma. *N. Engl. J. Med.* 2009 sept 17;361(12):1164-72.
2. Dirix luc, Migden M, Oro A, Hauschild A, Lewis KD, mueller A. A Pivotal Multicenter Trial Evaluating Efficacy and Safety of the Hedgehog Pathway Inhibitor (HPI) Vismodegib in Patients with Advanced Basal Cell Carcinoma (BCC). Stockholm; 2011.
3. Maubec E, Petrow P, Scheer-Senjarich I, Duvillard P, Lacroix L, Gelly J, et al. Phase II study of cetuximab as first-line single-drug therapy in patients with unresectable squamous cell carcinoma of the skin. *J. Clin. Oncol.* 2011 sept 1;29(25):3419-26.
4. Lewis CM, Glisson BS, Feng L, Wan F, Tang X, Wistuba II, et al. A phase II study of gefitinib for aggressive cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clin. Cancer Res.* 2012 mars 1;18(5):1435-46.
5. Chapman PB, Hauschild A, Robert C, Haanen JB, Ascierto P, Larkin J, et al. Improved survival with vemurafenib in melanoma with BRAF V600E mutation. *N. Engl. J. Med.* 2011 juin 30;364(26):2507-16.
6. Solit DB, Rosen N. Resistance to BRAF inhibition in melanomas. *N. Engl. J. Med.* 2011 févr 24;364(8):772-4.
7. Long GV, Menzies AM, Nagrial AM, Haydu LE, Hamilton AL, Mann GJ, et al. Prognostic and clinicopathologic associations of oncogenic BRAF in metastatic melanoma. *J. Clin. Oncol.* 2011 avr 1;29(10):1239-46.
8. Hodi FS, O'Day SJ, McDermott DF, Weber RW, Sosman JA, Haanen JB, et al. Improved survival with ipilimumab in patients with metastatic melanoma. *N. Engl. J. Med.* 2010 août 19;363(8):711-23.

9. Robert C, Thomas L, Bondarenko I, O'Day S, M D JW, Garbe C, et al. Ipilimumab plus dacarbazine for previously untreated metastatic melanoma. *N. Engl. J. Med.* 2011 juin 30;364(26):2517-26.
10. Guo J, Si L, Kong Y, Flaherty KT, Xu X, Zhu Y, et al. Phase II, open-label, single-arm trial of imatinib mesylate in patients with metastatic melanoma harboring c-Kit mutation or amplification. *J. Clin. Oncol.* 2011 juill 20;29(21):2904-9.

# MYTHES ET CHEVELURE EN PEINTURE

Docteur Rémi MAGHIA  
(BRIVE)

En préambule, la définition du mythe qui sera adoptée ici est celle d'un récit légendaire mettant en scène des personnages imaginaires (dieux, demi-dieux, héros, etc...) d'une façon allégorique.

Le traitement particulier de la chevelure par l'artiste participera au choix des œuvres. La peinture italienne, du 14<sup>ème</sup> au 17<sup>ème</sup> siècle, particulièrement riche et imaginative sur de tels thèmes, sera la plus représentée.

5 sujets seront abordés :

- Vénus
- Madeleine
- Sirènes
- Pour le sujet-surprise « Par les cheveux tenu »,...Âmes sensibles s'abstenir !
- Io

## 1. VENUS

**Sandro Botticelli**, *La Naissance de Vénus*, 1482-1486, tempera sur toile, 278,5 cm x 172,5 cm, Galerie des Offices, Florence

La Vénus de Botticelli est emblématique, car l'un des plus célèbres tableaux au monde. Sa beauté est saisissante, malgré des proportions corporelles étranges. De ses longues boucles de cheveux encore humides, qu'elle ramène devant son sexe, elle cache sa nudité (*venus pudica*). Cette peinture est une allégorie : nous assistons à la naissance de la Vénus mythologique, dans sa forme anadyomène, sortie des eaux. C'est la déesse de l'amour, de la séduction et de la beauté dans toute sa splendeur.

Le modèle (posthume) de cette Vénus, Simonetta Vespucci, était considéré comme la plus belle femme en son temps, décédée de pneumonie à l'âge de 22 ans.

Les peintres français du XIX<sup>e</sup> siècle se sont beaucoup inspirés de ce thème de la Vénus anadyomène.

**Jean-Dominique Ingres** : *Vénus anadyomène*, entre 1808 et 1848, huile sur toile, 163 cm x 92 cm, Musée Condé, Salle de la Tribune, Chantilly, France

Et : *Venus Anadyomène*, entre 1825 et 1850, huile sur toile, 31,5 x 20 cm, Musée du Louvre, Paris

**Théodore Chassériau**, *Venus Anadyomène* dite aussi *Vénus marine*, 1838, huile sur toile, 65 x 55 cm, Musée du Louvre, Paris

**Eugène Amaury-Duval**, *La naissance de Vénus*, 1862, huile sur toile, 108,9 cm x 196,8 cm, Palais de Beaux Arts de Lille

**William Bouguereau**, *Naissance de Vénus*, 1879, huile sur toile, 3 m x 2.15 m, Musée d'Orsay, Paris



**Jean-Léon Gérôme**, 1890, *La Naissance de Vénus ou L'Étoile ou Vénus sortant des eaux*

**Alexandre Cabanel**, *Naissance de Vénus*, 1863, huile sur toile, H. 130; L. 225 cm, Musée d'Orsay, Paris

Mais aussi les grands maîtres, à l'œuvre si considérable, que sont :

**Titien**, *Vénus anadyomène*, vers 1520, huile sur toile, 76 x 57 cm, National Gallery of Scotland, Edinbourg

**Peter Paul Rubens**, *Vénus au miroir*, env. 1614–1615, peinture sur toile, 124 x 98 cm, Collection du prince de Liechtenstein, Vienne

Enfin, nous amenant à l'art « moderne », deux peintres symbolistes français :

**Gustave Moreau**, *Naissance de Venus*, 40 x 62 cm ; *Naissance de Venus, ou Venus apparaissant aux pêcheurs*, 21 x 26 cm, circa 1866, Private Collection

**Odilon Redon**, *La Naissance de Vénus*, 1912, huile sur toile, 143,2 x 62,5 cm MoMA, New York

## 2. MARIE-MADELEINE OU MADELEINE

A l'origine c'est Marie de Magdala, aussi appelée Marie la Magdaléenne, Marie-Madeleine ou Madeleine : elle fut, dans le Nouveau Testament, la disciple de Jésus qui le suivit jusqu'à ses derniers jours et fut la première à le voir ressuscité. Mais elle va être assimilée (par erreur) à Marie de Béthanie, sœur de Marthe et de Lazare le ressuscité, et à la pécheresse anonyme, (propre à Luc), qui lava les pieds du Christ avec du parfum et les essuya avec ses cheveux lors du repas chez Simon le Pharisien.

Pour ajouter à la confusion, elle va être aussi liée avec Marie l'Égyptienne, une pécheresse repentie qui aurait vécu (plus tard) au V<sup>e</sup> siècle en Palestine.

Dans l'art sacré, Marie-Madeleine est très souvent représentée dénudée, avec les cheveux longs et dénoués, pour signifier son repentir et sa pénitence : sa chevelure est souvent spectaculaire, parfois son seul vêtement. Les attributs de Marie Madeleine qui l'accompagnent usuellement sont du domaine des vanités : le flacon de nard, le crucifix, le livre, le crâne et la grotte.

**Giotto**, *Crucifixion*, 1303-1306, fresque 200 x 185 cm, Eglise de l'Arena à Padoue

Marie-Madeleine semble caresser avec ses cheveux les pieds du Christ crucifié, à l'image du geste accompli par la pécheresse de l'Évangile, avec laquelle elle a été souvent confondue.

**Pierre Subleyras**, 1737, *La Madeleine au pied du Christ, ou le repas chez Simon*, toile, 2,15 x 6,79 m., musée du Louvre, Paris

**Pierre Puvis de Chavannes**, *Marie-Madeleine au désert de la Sainte-Baume*, 1870, oil on canvas, 157 x 106 cm, Städel Museum, Frankfurt am Main

*Marie-Madeleine*, attribué à **Gregor Erhart**, 1510, tilleul, polychromie originale, terrasse et partie avant des pieds restituées au XIX<sup>e</sup> siècle, H. : 1,77 m. ; L. : 0,44 m. ; Pr. : 0,43 m. Louvre

Il m'était trop difficile de parler de Marie-Madeleine sans évoquer ce chef d'œuvre de la sculpture, dévoilant des formes féminines épanouies, à peine dissimulées par la souple chevelure dorée qui coule sur le buste et se déploie dans le dos : cette femme, nue, est habillée de ses seuls cheveux. Cette sculpture quasi érotique était suspendue à la voûte de l'église...imaginez...

**Titien**, *Marie-Madeleine*, c. 1533, huile sur toile, 85 x 68 cm, Palazzo Pitti, Florence

Et : *Marie Madeleine pénitente*, c. 1565, huile sur toile, 118 x 97 cm, Musée de l'Hermitage, Saint Pétersbourg

Et : *Marie-Madeleine pénitente*, vers 1560, huile sur toile, J. Paul Getty Museum, Los Angeles

**Giampietrino Rizzolini**, *Marie Madeleine repentante*, 1<sup>re</sup> moitié du XVI<sup>e</sup> siècle, huile sur panneau, 49 x 39 cm, Musée de l'Ermitage, Saint-Pétersbourg

**Philippe De Champaigne**, *La Madeleine pénitente*, 1657, huile sur toile, 128 x 96 cm, Musée des Beaux-arts de Rennes

**Gaspard de Crayer**, *Sainte Madeleine renonçant aux vanités de ce monde*, Flandre 17<sup>e</sup> siècle, huile sur toile, 125 x 103 cm, Valenciennes, Musée des Beaux-arts

**Jules Joseph Lefebvre**, *Marie-Madeleine dans la grotte*, 1876, Musée de l'Hermitage, Saint-Pétersbourg

### 3. SIRÈNES

La sirène est une créature mythologique hybride : mi-femme et mi-oiseau (tradition antique), ou mi-femme et mi-poisson (tradition médiévale).

On connaît la tradition homérique des sirènes à l'entrée du détroit de Messine, qui par leur chants mélodieux et la beauté de leurs atours (dont la chevelure), attirent les navigateurs sur les récifs et se précipitent pour les dévorer...ah, femme tentatrice...

**John William Waterhouse**, *Mermaid*, 1900, oil on canvas, 98 x 67 cm, Royal Academy of Arts, London

**Lord Frederick Leighton** (1830-1896), *The Fisherman and the Syren*, oil on canvas, c 1856-c 1858, 48.7 x 66.3 cm, Private collection

**Knut Ekvall**, (1843-1912), *The Fisherman and The Siren*

**Arnold Böcklin**, *Calm Sea*, 1887, oil, 150 x 103 cm, Kunstmuseum, Bern, Switzerland

**Edvard Munch**, *Lady from the Sea*, 1896, oil on canvas, 39½ x 126 in., Philadelphia Museum of Art, Philadelphia

#### 4.« PAR LES CHEVEUX TENU»

Où vous allez découvrir que les cheveux peuvent servir à tenir une tête (coupée, on dit décapitée)

- les violentes décapitations ne vont pas manquer - aux dépens d'une chevelure masculine, enfin mise sur le devant de la scène...

##### a) Judith

Le village juif de Béthulie en Judée est assiégé. Judith (littéralement la juive en hébreu) va voir le général assyrien Holopherne. Elle le charme, le fait boire. Elle le décapite, ramène la tête au village. Ceci provoque la déroute des assyriens complètement déboussolés. Judith a sauvé sa ville.

Quelle morale donneriez, vous, à cette histoire... ?

**Andrea Mantegna**, *Judith et Holopherne*, c. 1495, oil on panel, 30,11 x 18,1 cm, National Gallery of Art, Washington (D.C.)

**Lucas Cranach l'ancien**, *Judith avec la tête d'Holopherne*, 1530, peinture sur bois, 87 x 56 cm, Kunsthistorisches Museum, Vienne

**Cristofano Allori**, *Judith with the Head of Holophernes*, c. 1580, oil on canvas, 139 x 116 cm, Palazzo Pitti, Florence

Et : *Judith with the Head of Holofernes*, 1613, oil on canvas, 120.4 x 100.3 cm, Queen's Gallery, Londres

**Le Caravage**, *Judith décapitant Holopherne*, c. 1598-1599, huile sur toile, 145 × 195 cm, Galleria Nazionale d'Arte Antica, Rome

Tout l'art du Caravage, le clair obscur, le cadrage serré, la sobriété des couleurs pour aller directement à l'essentiel : l'intensité émotionnelle dans toute sa puissance, centrée autour du drame saisissant qui se joue.

**Artemisia Gentileschi**, *Giuditta che decapita Oloferne*, olio su tela, 199 × 162 cm, 1620, Galleria degli Uffizi, Florence

Et : *Giuditta che decapita Oloferne*, olio su tela, 199 × 162 cm, 1620, Galleria degli Uffizi, Florence

A l'occasion de l'actualité de l'exposition que lui est consacrée au musée Maillol, il sera rappelé qu'elle fut victime de viol et torturée pour vérifier la véracité de ses accusations. Le choix de ce sujet violent, traité à la manière du Caravage, est sûrement en rapport avec sa biographie.

**Gustav Klimt**, *Judith et la tête de Holopherne*, 1901, huile sur toile, 84 × 42 cm, Galerie autrichienne Belvédère, Vienne

## b) Salomé

Sujet du nouveau testament (Marc 6) : Salomé a si bien dansé devant le roi Hérode Antipas, son beau-père, qu'il promet de la récompenser pour toute requête. Sa mère Hérodiade, cherchant à se venger de St Jean-Baptiste, la persuade de demander sa tête...qu'elle va recevoir sur un plateau : là encore, moralité ?

**Caravage** : *Salome receives the Head of John the Baptist*, 1607-10, oil on canvas, 91.5 x 106.7 cm, National Gallery, Londres

Œuvre peinte dans les 3 dernières années de sa vie, peut-être à Naples. Caravage se concentre sur la tragédie humaine de l'histoire.

**Le Guerchin**, *Salomé recevant la tête de saint Jean-Baptiste*, 1637, huile sur toile, 139 x 175 cm, Rennes, Musée des Beaux-Arts

Le tableau met en image la cruauté féminine, selon une mode typique de la contre-réforme, pour lutter contre l'influence protestante : le sujet est religieux (bible), mais le message est : « méfiez-vous de la perfidie féminine » (via la séduction).

### c) David & Goliath

**Guido Reni**, *David vainqueur de Goliath*, c.1603 et 1604, 1.45 x 2.2 m, huile sur toile, Musée du Louvre, Paris

**Caravage**, *David avec la tête de Goliath*, vers 1605-1606, peinture à l'huile, 125 x 101 cm, Galerie Borghèse, Rome

La tête en question est un terrifiant autoportrait, chargé d'expression malgré la décapitation. Le message de l'artiste, selon l'interprétation des experts, semblerait : « Le géant que je suis est harcelé par des nains ».

**Autre version**, postérieure, du **Caravage** : *David avec la tête de Goliath*, vers 1606-1607,

huile sur peuplier, 90,5 x 116 cm, Kunsthistorisches Museum, Gemäldegalerie, Vienne

Dernier tableau où Caravage représente (comme David) son assistant et ami Cecco Boneri

**Jacob Van Oost dit le vieux**, *David with the Head of Goliath*, 1643, oil on canvas, 90,5 x 116 cm, Hermitage, St. Petersburg, Russia

**Daniele da Volterra**, *David et Goliath*, c.1555, huile sur ardoise, 133 cm x 177 cm, Louvre, Paris

#### d) Pallas et le centaure

**Sandro Boticelli**, *Pallas et le Centaure*, 1482, tempera sur toile, 207 cm × 148 cm, Galerie des Offices, Florence

Allégorie à thème mythologique : la sagesse (Pallas, autre nom de Minerve) domine l'instinct (le Centaure)

### 5. LO

**Le Corrège**, *L'union de Jupiter et Io*, h/t, 1531, 162 x 73,5cm, Kunsthistorisches museum, Vienne

L'union de Zeus (métamorphosé en nuage) et de Io constitue l'un des tableaux de la série des amours des dieux peinte par Le Corrège en 1531. La scène représente Io assise, de dos, tandis qu'une nuée à visage humain l'enlace et l'embrasse : ce tableau étrange, par son érotisme, étonne et captive. Le dermatologue est aussi intrigué par l'aspect de la chevelure de Io, assez évocateur d'alopecie féminine (de traction ?), mais que l'on retrouve dans d'autres œuvres du Corrège.

**2ème version.** *Io et Jupiter*, attribuée **Corrège**, vers 1531, huile sur toile, 66 X 53cm, musée Ingres, Montauban. Autre version qui serait une version refusée par son commanditaire Frédéric II de Gonzague. Ici le visage de Jupiter est plus affirmé et présent que la main, contrairement à la version officielle.

**William Hogarth**, 1743, *Le Mariage à la mode : la Toilette*, National Gallery, Londres

« Tableau dans le tableau » où l'on retrouve l'œuvre du Corrège

-----

Que d'émotions variées ! La douce beauté de Vénus, la ferveur de Madeleine, la séduction des Sirènes, la violence du sujet surprise « par les cheveux tenus », l'étrangeté de Io : que de chevelures au premier plan de la scène !



# LIPOEDÈME ET ALOPÉCIE LIPOEDÉMATEUSE : NOTRE EXPÉRIENCE À SABOURAUD ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

Docteur Sami ABDENNADER

Centre Sabouraud

Hôpital Saint-Louis (PARIS)

## DEFINITIONS

- Le lipoedème du scalp (LS) est un épaissement de la couche graisseuse sous-cutanée.
- L'alopecie lipoedemateuse (AL) associe un LS et une alopecie.

## HISTORIQUE

- 1935 : Cornbleet<sup>(1)</sup> aux USA apporte deux cas d'épaississement du scalp.
- 1961 : Coskey et al.<sup>(2)</sup> introduisent le terme d'alopecie lipoedemateuse.
- 1994 : Lee et al.<sup>(3)</sup> en Corée proposent le terme de lipoedème du scalp.

## EPIDEMOLOGIE

- Le lipoedème du scalp et l'alopecie lipoedemateuse sont rares mais probablement méconnus : à ce jour 75 cas publiés (44 LS et 31 AL). <sup>(1 à 29)</sup>
- Pas de prédominance ethnique : 49 Caucasiens, 13 noires, et 3 asiatiques.

- Nette prédominance féminine : 65 femmes (86%) et 10 hommes.
- Âge moyen de 48 ans (9 à 83 ans) ; 5 enfants.

## CLINIQUE

### ❖ Circonstances de découverte

- Signes fonctionnels : prurit, gêne, sensation de gonflement du cuir chevelu, paresthésies, céphalées...
- Alopécie ou cheveux qui restent courts
- +++ découverte fortuite lors d'un examen motivé par une alopécie androgénétique (AAG)<sup>(15)</sup>, un lupus discoïde<sup>(13)</sup>, un syndrome dysesthésique<sup>(21,28)</sup>...

### ❖ Examen clinique

- **LS isolé** : l'inspection est normale et c'est la palpation qui authentifie l'épaississement du cuir chevelu avec l'impression particulière d'appuyer sur du coton ou une éponge. A l'arrêt de la pression digitale, le cuir chevelu revient à son état antérieur. L'atteinte concerne surtout le vertex mais toutes les régions peuvent être concernées ; elle peut-être localisée ou diffuse. L'épaississement peut être confirmé par une aiguille stérile de 30 ou 32G (13 mm de longueur). L'épaisseur moyenne du scalp normal adulte est de 5,5 mm ; en cas de LS elle varie de 9 à 21,2 mm. Les autres moyens d'authentifier l'épaississement : examen histologique, radios, échographie, scanner, IRM.
- **LS associé à une alopécie : AL** :  
L'alopécie est souvent diffuse, rarement circonscrite<sup>(16,20,29)</sup> . Elle peut s'associer à des cheveux qui restent courts. Elle est en règle non cicatricielle mais permanente<sup>(19)</sup>, ou en partie cicatricielle avec un degré variable de fibrose et une disparition plus ou moins complète des follicules pileux.

Cette alopecie est-elle spécifique ?

### **1. Arguments en faveur de la spécificité :**

- La description princeps de Coskey et al<sup>(2)</sup> : raréfaction diffuse et incapacité des cheveux à dépasser 2 cm de longueur.
- Autres cas d'AL ne répondant pas aux critères d'AAG, d'alopecie par traction, d'effluvium télogène.
- Les signes dermatoscopiques spécifiques retrouvés par Piraccini et al<sup>(15)</sup> à savoir des zones linéaires télangiectasiques demandent à être confirmés.

### **2. Arguments contre la spécificité :**

- Cas de LS (étiquetés de manière discutable AL) associés à un lupus discoïde<sup>(13)</sup>, à une AAG<sup>(15)</sup>.

Quatre observations au Centre Sabouraud de LS associés à une alopecie bien étiquetée : pelade (1 cas), alopecie par traction (1 cas), alopecie par traction + AAG (2 cas) (tableau 1).

**TABLEAU 1**

	Age (années)	Ethnie (pays)	SF	Habitudes capillaires	Clinique	Epaississement en mm (méthode)	Dermatoscopie	Histologie	Diagnostic
<b>Cas 1</b>	50	C (France)	0	RAS	Lipoedème plaque pelade occipitale	9 (aiguille)	Cheveux en points d'exclamation + « yellow dots »	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Epaississement hypoderme</li> <li>· Follicules miniaturisés</li> <li>· Discrets infiltrats lymphocytaires péri-folliculaires</li> <li>· Tractus fibreux</li> </ul>	LS + Pelade
<b>Cas 2</b>	45	N (Tchad)	Prurit +++	Tresses (+++) Enfance à 35 ans	Lipoedème + alopecie diffuse par traction surtout vertex	11 (aiguille)	Alopecie en grande partie cicatricielle. Aspects en « noix de coco »	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Epaississement hypoderme</li> <li>· Fibrose sévère</li> <li>· Disparition follicules</li> <li>· Discret infiltrat lymphocytaire.</li> </ul>	LS + alopecie cicatricielle traumatique
<b>Cas 3</b>	28	C (Syrie)	Douleurs céphalées	Chignons	Lipoedème + alopecie diffuse Vertex + reg.pariétales	9 (aiguille)	Anisotrichose	<ul style="list-style-type: none"> <li>·Follicules raréfiés et miniaturisés</li> <li>· Quelques follicules dystrophiques</li> <li>· Quelques tractus fibreux.</li> </ul>	LS + AAG + alopecie traumatique
<b>Cas 4</b>	66	N (Antilles)	0	Défrisage dès 25 ans (4 fois/an)	Lipoedème + alopecie diffuse surtout vertex	8 (échographie)	Alopecie en partie cicatricielle aspects en « noix de coco »	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Amas adipocytaires haut situés dans le derme</li> <li>· Raréfaction follicules</li> <li>· Remaniements fibreux</li> <li>· Discret infiltrat lymphoïde</li> </ul>	LS + AAG+ alopecie traumatique

- Le reste de l'examen est normal, sauf une observation rapportant l'extension du lipoedème au visage<sup>(23)</sup> et une autre, un éclaircissement des cheveux en regard du LS<sup>(27)</sup>.
- Les associations rapportées sont probablement fortuites : hyper-élasticité cutanée et hyperlaxité ligamentaire<sup>(4)</sup>, syndrome de Sjögren<sup>(12)</sup>, diabète<sup>(2)</sup>, hypercholestérolémie<sup>(11)</sup>, insuffisance rénale<sup>(7)</sup>, acromégalie, cushing, pachydermo-périostose<sup>(28)</sup>, psoriasis et cancer du sein<sup>(29)</sup>.

## DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

### 1. Cutis verticis gyrata

Aspect plissé, cérébriforme du cuir chevelu ; souvent congénital, rarement secondaire à une leucémie, myxoedème, acromégalie, histologie différente.

### 2. Lipome

A la palpation, sensation différente ; à l'échographie ou à l'IRM, tumeur en encapsulée<sup>(8)</sup>.

### 3. Panniculite

Contexte, histologie

### 4. Exceptionnelle lipomatose encephalocraniocutanée (signes neurologiques)

## EXAMEN ANATOMO-PATHOLOGIQUE

### En cas de LS :

- Epaissement diffus du tissu adipeux avec protrusion dans le derme
- Hyperplasique<sup>(10)</sup> ou normal
- Parfois anomalies de l'architecture du tissu adipeux avec disparition des septas inter-lobulaires
- Pas ou peu d'inflammation

- Œdème dermique inconstant<sup>(6,28)</sup>
- Parfois fragmentation des fibres élastiques et dilatation des vaisseaux lymphatiques
- En règle, absence de mucine
- Pas d'anomalies des follicules pileux

#### En cas d'AL :

- Epaissement identique du tissu adipeux
- Diminution du nombre des follicules pileux, parfois atrophiques
- Colonnes fibreuses possibles mais fibrose rarement diffuse
- Idem anomalies dermiques qu'en cas de LS isolé
- Infiltrat inflammatoire lymphocytaire discret
- Signes spécifiques en cas d'association : lupus discoïde<sup>(13)</sup> ; pelade (cas n°1)

## MICROSCOPIE ELECTRONIQUE

Degré variable de dégénérescence des adipocytes<sup>(6)</sup>.

## EVOLUTION

Aggravation progressive de lipoedème pendant 2 à 10 ans puis stabilisation. L'alopecie qu'elle soit non cicatricielle, en partie cicatricielle ou à fortiori cicatricielle est de mauvais pronostic car permanente.

Il n'a pas été rapporté d'évolution de LS vers une AL.

## TRAITEMENT

Il n'y a pas de traitement spécifique.

Deux succès ont été rapportés :

- Coskey et al.(2) suite à une corticothérapie générale (dose non précisée) pendant 4 mois ont noté une amélioration du lipoedème et de l'alopecie.

L'échec de la corticothérapie générale a été souligné dans d'autres observations.

- Yip et al.(20) ont rapporté le succès de la cure chirurgicale du lipoedème avec un recul de un an avec la persistance de l'alopecie associée.

Echec des corticoïdes locaux et *in situ*, du minoxidil à 5%, du finastéride.

## ETIOPATHOGENIE

- L'étiologie du LS est inconnue.
- Les facteurs hormonaux sont possibles du fait de la prédominance féminine. Mais les femmes consultent plus souvent et de nombreux cas chez l'homme sont probablement méconnus et étiquetés AAG<sup>(8,15)</sup>.
- Le lipoedème pourrait être soit réactionnel ou compensatoire<sup>(28)</sup>, soit lié à une anomalie intrinsèque du tissu adipeux<sup>(20,30)</sup> sur un terrain peut-être génétiquement prédisposé<sup>(22,28)</sup>.

1) En faveur de la nature réactionnelle les cas de lipoedème localisé en cas de lupus discoïde<sup>(13)</sup> ; de pelade (cas n°1), de naevus lipomateux<sup>(18)</sup>, de pression chronique par le port d'un bandana chez les patientes égyptiennes<sup>(22)</sup>, d'alopecie par traction (cas n°2,3 et 4).

2) En faveur d'une anomalie du tissu adipeux, les modifications architecturales observées en microscope optique et électronique : hyperplasie<sup>(10)</sup>, disparition des septas interlobulaires, dégénérescence adipocytaire<sup>(6)</sup>...

- Des études sont nécessaires pour expliquer la perte de ce que l'on pourrait désigner « l'homéostasie dermo-hypodermique » avec la rupture de l'interface entre derme et hypoderme et la protrusion du tissu adipeux dans le derme. Le rôle de la leptine, hormone physiologique sécrétée par les adipocytes demande à être précisé<sup>(20,28,30)</sup>. Il en est de même de l'implication hypothétique du système vasculaire lymphatique même si les anomalies des vaisseaux parfois observées<sup>(12,28)</sup> semblent être secondaires à l'œdème, du reste

inconstant. Enfin le cadre nosologique du LS par rapport aux lipomatoses mérite d'être explicité<sup>(31)</sup>.

- Pour expliquer l'alopecie, certains auteurs<sup>(2,28)</sup> ont suggéré que le tissu adipeux autour des follicules pileux pouvait créer un micro-environnement défavorable et altérer le déroulement d'un cycle pileux normal. Comment alors expliquer les cas de LS sans alopecie et la présence « sans encombre » en situation physiologique du bulbe des follicules pileux en phase anagène, dans l'hypoderme ? En outre, des études in vitro montrent au contraire l'effet bénéfique des adipocytes sur le maintien d'une structure folliculaire et d'une différenciation pileuse normale<sup>(32)</sup>. On ne peut toutefois exclure le fait que dans certaines circonstances pathologiques comme en cas de LS, des facteurs solubles sécrétés par l'adipocyte (TNF $\alpha$ , EGF...<sup>(31)</sup>), puissent avoir un effet délétère sur la croissance pileuse. Il y aurait ainsi une interaction négative (ou cercle vicieux) entre le lipoedème et l'alopecie expliquant la chronicité et l'échec des traitements. Du fait des interrogations sur sa spécificité et son induction par le lipoedème, des études sont nécessaires pour établir si le cadre nosologique d'AL doit être maintenu ou démantelé. Nos quatre observations de Ls associées à des alopecies bien étiquetées plaident en faveur de cette deuxième éventualité. En outre, dans une étude récente portant sur 31 cas, il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les signes histologiques observés en cas de LS et d'AL<sup>(28)</sup>.

## EN CONCLUSION

- 1) L'examen du cuir chevelu doit être systématiquement complété par une palpation pour ne pas méconnaître un lipoedème ;
- 2) Des études sont nécessaires pour clarifier la physiopathologie du LS et sa relation avec l'alopecie parfois associée.



## REFERENCES

1. Cornbleet T. Cutis verticis gynata ? Lipoma ?  
Arch Derm syph 1935 ; 32 : 688
2. Coskey RY, Fosnaugh RP, Fine G. Lipoedematous alopecia.  
Arch Dermatol 1961 ; 84 : 619 – 622
3. Lee JH, sung YH, Yoon JS, et al. Lipoedematous scalp.  
Arch Dermatol 1994 ; 130 (6) : 802 – 803
4. Curtis JW, Heising RA. Lipoedematous alopecia associated with skin hyperelasticity.  
Arch Dermatol 1964 ; 89 : 819 – 820
5. Kane KS, Kwan T, Baden HP, Bigby M. Women with new-onset boggy scalp.  
Arch Dermatol 1998 ; 81 : 802 – 803
6. Fair KL, Knoell KP, Patterson JW, Rudd R, Greet KE. Lipoedematous alopecia : a clinicopathologic, histologic and altrastructural study.  
J. Cutan Pathol 2000 ; 27 : 49 – 53
7. Bridges AG, von Kuster LC, Estes SA. Lipoedematous alopecia. Cutis 2000 ; 65 : 199 - 202
8. Ikejima A, Yamastita M, Ikeda S, Ogawa H. A case of lipoedematous alopecia occurring in a male patient. Dermatology 2000 ; 201 : 168 – 170
9. Tiscornia JE, Molezzi A, Hernandez MI, Kien MC, et al. Lipoedematous alopecia in a white woman.  
Arch Dermatol 2002 ; 138 : 1517 – 1518
10. Scheufler O, Kania NM, Heinrichs CM, et al. Hyperplasia of the subcutaneous adipose tissue is the primary histopathologic abnormality in lipoedematous scalp.  
Am J Dermatopathol 2003 ; 25 (3) : 248 – 252

11. Bukhari I, Al Mulhim F, Al Hogail R. Hyperlipidemia and lipoedematous scalp. *Ann Saudi Med* 2004 ; 24(6) : 484 – 485
12. Martin JM, Monteagudo C, Montesinos E, et al. Lipoedematous scalp and lipoedematous alopecia : a clinical and histologic analysis of 3 cases. *J Am Acad Dermatol* 2005 ; 52 : 152 – 156.
13. High WA, Hoang MP. Lipoedematous alopecia : an unusual sequela of discoid lupus, or other co-conspirators at work ? *J Am Acad Dermatol* 2005 ; 53 : S157 – 161
14. Rowan DM, Simpson A, Wong KP. Lipoedematous scalp in a child. *Pediatr Dermatol* 2006 ; 23 : 276 – 278
15. Piraccini BM, Voudouris S, Pazzaglia M, Rech G, Vicenzi C, Tosti A. Lipoedematous alopecia of the scalp. *Dermatol online J* 2006 ; 12(2) : 6
16. Yasar S, Mansur TA, Göktay F, et al. Lipoedematous scalp and lipoedematous alopecia : report of three cases in white adults. *J Dermatol* 2007 ; 34 : 124 – 130
17. Scott MJ Jr, Scott MJ 3<sup>rd</sup>. Lipoedematous alopecia : spongy scalp syndrome. *Curtis* 2007 ; 80 : 321 – 324.
18. Mansur TA, Yasar S, Aydingöz IE, et al. Colocalization of lipoedematous scalp and nevus lipomatosus superficialis : a case report. *J Cutan Parthol* 2007 ; 34 : 342 – 345
19. Gonzales – Guerra E, Haro R, et al. Lipoedematous alopecia : an uncommon clinicopathologic variant of nonscarring but permanent alopecia : *Int J Dermatol* 2008 ; 47 : 605 – 609
20. Yip L, Mason G, Pohl M, Sinclair R. Successful surgical management of lipoedematous alopecia. *Australas J Dermatol* 2008 ; 49 : 52 – 54
21. Martinez-Moran C, Sanz-Munoz C, Miranda-Sivelo A, et al. Lipoedematous scalp *Actas Dermosifiliogr* 2009 ; 100 : 69 – 72
22. El Darouti MA, Marzouk SA, Mashaly HM, et al. Lipedema and lipoedematous alopecia: report of 10 new cases. *Eur J Dermatol* 2007 ; 17 : 351 – 352
23. Moraveij – Farshi H, Mohtasham N. An unusual case of lipoedematous alopecia.

24. Kavak A, Yuceer D, Yildirim U, et al. Lipoedematous scalp: a rare entity. J Dermatol 2008; 35: 102 – 105
25. Fernandez – Torres R, Vereza Hernando MM, Castro JM, et al. Lipoedematous scalp: report of a case. J Dermatol 2008; 35: 550 – 551
26. Da Cunha Filho RR, De Almeida HL Jr, Cartell A. Lipoedematous scalp with early onset. An Bras Dermatol 2010; 85: 81 – 83
27. Zeng YP, Ma DL, Wang BX. Lipoedematous scalp with heterochromia of scalp hair in a boy. Eur J Dermatol 2011; 21(1): 144 – 145
28. Yasar S, Gunes P, Serdrar ZA, Tosun I. Clinical and pathological features of 31 cases of lipoedematous scalp and lipoedematous alopecia. Eur J Dermatol 2011; 21(4): 520 – 528
29. Fuentelsaz del Barrio V et al. Lipoedematous alopecia in a patient with scalp psoriasis. Actas Dermosifilogr 2012 doi: 10.1016/j.ad.2011.10.012
30. Collins S, Kuhn ML, Petro AE et al. Role of leptin in fat regulation. Nature 1996 ; 380 : 677
31. Müller CS, Niclou M, Vogt T, Pföhler C. Lipoedematous diseases of the scalp are not separate entities but part of a spectrum of lipomatous lesions. J Dtsch Dermatol Ges 2012. Doi: 10.1111/j.1610 – 0387 / 2011.07830.x.
32. Misago N, Toda S, Kohda H, Narisawa Y. Proliferation and differentiation of organoid hair follicle cells co-cultured with fat cell in collagen gel matrix culture. Br J Dermatol 1998; 139 : 40 – 48

# ALOPÉCIES TRAUMATIQUES SUR CHEVEUX CRÉPUS

Docteur Philippe ABIMELEC  
(PARIS)

La structure du cheveu crépu, les habitudes ancestrales et la pression sociale expliquent le besoin des patients aux cheveux crépus de recourir aux défrisages et aux techniques de coiffure sophistiquées.

Les techniques utilisées visent à raidir le cheveu et à créer des coiffures complexes, belles ou simplement conformes aux normes sociales. La plupart de ces coiffures sont à l'origine d'alopecies traumatiques.

Les alopecies traumatiques sur cheveux crépus sont fréquentes et touchent principalement les femmes. Un interrogatoire et un examen clinique soigneux accompagnés des examens complémentaires appropriés permettent de porter un diagnostic précis et d'éliminer les chutes de cheveux les plus fréquentes qui peuvent d'ailleurs y être associées.

Les alopecies traumatiques peuvent être d'origines mécaniques, chimiques, thermiques, auto-induites ou bien encore accidentelles. Toutes les formes d'alopecies traumatiques peuvent se rencontrer chez les patientes aux cheveux crépus, mais les étiologies cosmétiques leur sont plus spécifiques. Les femmes aux cheveux crépus utilisent souvent la plupart des techniques simultanément et/ou

successivement. Il est donc difficile d'associer un patron alopecique à un type de coiffure.

Les alopecies mecaniques peuvent être secondaires à des tractions, des pressions ou même des frictions, mais la plupart sont des alopecies secondaires aux tractions - elles seraient favorisées par les traitements chimiques. Les tractions exercées sur la racine du cheveu sont induites par la plupart des coiffures, mais en particulier les coiffures tendues et les tresses qu'elles soient collées ou libres avec ou sans extensions, tissages et ornements.

Nous avons identifié trois patrons alopeciques faisant évoquer une alopecie de traction.

L'alopecie marginale est la mieux connue. Il existe une alopecie le long de la bordure capillaire avec quelques cheveux préservés en distalité.

Les chignons, brushings sont surtout en cause : les patientes réunissent l'extrémité de leurs cheveux dans la région du vertex. Ils sont serrés par un élastique noué à plusieurs tours, les cheveux sont ensuite tractés vers l'arrière pour être mis sous tension.

La réalisation d'une natte enroulée sur elle même ou la mise en place d'un bandeau est aussi possible. Certains auteurs indiquent que la fréquence de cette forme d'alopecie est majorée chez les patients qui utilisent des défrisants chimiques.

L'alopecie liée aux queues de cheval se traduit souvent par une alopecie temporale qui siège quelques centimètres au-dessus des oreilles. Les alopecies de tractions peuvent aussi provoquer des plaques localisées aux régions occipitales.

Les brushings, le fer chaud et les ajouts tissés sur tresses circulaires africaines provoquent ce type d'alopecie.

L'alopecie marginale est très fréquente, elle s'associe à une alopecie frontale fibrosante ou une alopecie androgénétique avec lesquelles elles peuvent être confondues. L'alopecie marginale de traction peut aboutir à une calvitie sévère et définitive.

Le patron alopécique en larges plaques peut associer une ou plusieurs plaques alopéciques de tailles variables. Ces plaques peuvent se retrouver au niveau du vertex, des régions temporales ou occipitales.

Ces plaques sont sans doute la conséquence des tresses plaquées et/ou d'ajouts. Ce patron alopécique peut faire évoquer une pelade ou une alopécie androgénétique de type masculine.

En cas de large plaque alopécique du vertex, le diagnostic d'alopecie centrale centrifuge cicatricielle du vertex (ACCC) se discute, l'étiologie de cette entité est toujours très controversée. Il s'agit sans doute d'une affection multifactorielle ou s'associerait le rôle des tractions liées aux tresses plaquées et aux rajouts et celui des défrisages. On a aussi évoqué le rôle de facteurs génétiques ou métaboliques comme le diabète dont l'association à cette affection serait plus fréquente.

L'interrogatoire des patientes ayant une ACCC retrouve souvent des maux de tête dans la suite des tressages ou des tissages. Ces signes fonctionnels témoignent de l'intensité des tractions induites par ces coiffures. Dans notre expérience, l'ACCC s'associe souvent à une alopecie marginale - l'équipe sud-africaine du Dr Khumalo a une expérience opposée.

Le patron alopécique en petites plaques multiples associe plusieurs plaques alopéciques de petite taille réparties sur toute la surface du cuir chevelu.

Ces plaques alopéciques sont la conséquence de tresses plaquées - mention spéciale aux petites tresses dites «vanilles» souvent réalisées chez les enfants.

Les tractions peuvent induire des chutes de cheveux par plaques lorsque le cheveu est préalablement fragilisé par des défrisages chimiques et/ou thermiques qui entraînent des cassures capillaires sur une région du cuir chevelu – le test de traction est alors positif.

Les frictions induites par les coiffures ou les coiffes religieuses sont à l'origine d'alopecies particulières.

La physiopathologie des alopecies de traction est mal connue, on évoque une inflammation péri-pilaire et une miniaturisation aboutissant à une destruction secondaire du follicule. Le défrisage peut majorer l'alopecie, mais les cheveux sont cassés- le test de traction entre deux doigts atteste la fragilité capillaire.

Chez une patiente aux cheveux crépus, il faut toujours évoquer la possibilité d'une alopecie de traction. Un interrogatoire rigoureux permet de retracer l'histoire des habitudes de coiffure depuis la petite enfance. La majorité des coiffures (chignons tendus, queue de cheval, tresses africaines collées, petites tresses vanilles, ajouts tissés), les défrisages thermiques et les brushings induisent aussi des alopecies de traction. La survenue de maux de tête prolongés aux détours des séances de coiffure est un élément clinique important qui permet de suspecter une traction capillaire excessive.

L'existence d'un patron alopecique marginal, en grandes ou en petites plaques évoque une alopecie de traction. La présence de quelques pustules inflammatoires isolées est un signe d'alerte bien connu. L'examen dermoscopique peut retrouver des signes évocateurs comme une réduction de la densité folliculaire, une miniaturisation, mais surtout des gaines coulissantes péri-pilaires, des fractures des tiges pilaires ou une trichorrhexie noueuse.

La trichoscopie révèle parfois aussi d'autres signes intéressants comme une réduction de la densité folliculaire ou des cheveux miniaturisés. On a rapporté la présence de gaines coulissantes péri-pilaires, de fractures pilaires ou une trichorrhexie noueuse, mais ces signes restent rares dans mon expérience.

L'histologie doit être réalisée à chaque fois qu'il existe un doute diagnostique. Elle montre une parakératose, un infiltrat inflammatoire subaigü et surtout réduction de la densité folliculaire et une miniaturisation des tiges pilaires qui sont le plus souvent réduites à des cheveux velus. On retrouve parfois des follicules cicatriciels, mais la persistance des glandes sébacées permet de différencier l'alopecie de traction des alopecies cicatricielles primitives.

Le trichogramme met en évidence des cheveux dystrophiques et une absence de télogènes.

Le diagnostic différentiel doit être considéré en fonction de la variété clinique. En cas d'alopecie marginale la pelade ophiasique ou l'alopecie frontale fibrosante peuvent être discutées. Les alopecies en plaques isolées peuvent faire discuter une pelade en plaque, une trichotillomanie, une alopecie centrale centrifuge, une alopecie androgénique ou une d'autres variétés d'alopecies cicatricielles. Les alopecies diffuses ou en plaques multiples doivent faire éliminer une alopecie androgénétique ou une pelade. Surtout, il ne faut pas perdre de vue que les associations ne sont pas rares – avec l'alopecie frontale fibrosante ou l'alopecie androgénique par exemple.

Le traitement est d'abord préventif, il faut éviter toutes les coiffures qui entraînent des tractions. C'est plus facile à dire qu'à faire parce que la plupart des coiffures qu'utilisent les femmes aux cheveux crépus sont contre-indiquées... On en est réduit à proposer des coiffures afro souvent ou un complément capillaire. Les défrisages sont aussi à éviter, en particulier le fer chaud.

Le traitement chirurgical est parfois possible- il dépend de la forme et de l'étendue des lésions, une plaque isolée de petite taille peut parfois être excisée, parfois grâce à une expansion cutanée et/ou un lambeau. Les alopecies marginales répondent bien aux greffes de cheveux folliculaires lorsqu'elles touchent une surface limitée.

Le traitement médical est un complément utile, on utilise le Minoxidil à 2 ou à 5%, il permet d'augmenter le diamètre des tiges pilaires qui ne sont pas trop miniaturisées.

Les alopecies de traction sont très fréquentes sur cheveux crépus, elles sont parfois à l'origine de calvities majeures. Il est donc urgent de mettre en place une éducation des patientes et des coiffeuses, celles-ci permettraient de développer et d'enseigner des techniques de coiffure permettant d'exercer des tractions raisonnables sur les tiges pilaires. L'utilisation raisonnée des techniques de défrisage est évidemment à mettre en œuvre.



## BIBLIOGRAPHIE

Miteva M , Tosti A. 'A detective look' at hair biopsies from African-American patients. Br J Dermatol 2012;166:1289-94.

Khumalo NP , Gumedze F. Traction: Risk Factor or Co-incidence in Central Centrifugal Cicatricial Alopecia? Br J Dermatol 2012.

Rucker Wright D, Gathers R, Kapke A, Johnson D , Joseph CL. Hair care practices and their association with scalp and hair disorders in African American girls. J Am Acad Dermatol 2011;64:253-62.

Kyei A, Bergfeld WF, Piliang M , Summers P. Medical and environmental risk factors for the development of central centrifugal cicatricial alopecia: a population study. Arch Dermatol 2011;147:909-14.

Tosti A, Miteva M, Torres F, Vincenzi C , Romanelli P. Hair casts are a dermoscopic clue for the diagnosis of traction alopecia. Br J Dermatol 2010;163:1353-5.

Tosti A, Torres F, Misciali C, Vincenzi C , Duque-Estrada B. The role of dermoscopy in the diagnosis of cicatricial marginal alopecia. Br J Dermatol 2009;161:213-5.

Goldberg LJ. Cicatricial marginal alopecia: is it all traction? Br J Dermatol 2009;160:62-8.

Gathers RC , Lim HW. Central centrifugal cicatricial alopecia: past, present, and future. J Am Acad Dermatol 2009;60:660-8.

Fu JM , Price VH. Approach to hair loss in women of color. Semin Cutan Med Surg 2009;28:109-14.

Borovicka JH, Thomas L, Prince C , Mehregan DR. Scarring alopecia: clinical and pathologic study of 54 African-American women. Int J Dermatol 2009;48:840-5.

Khumalo NP, Jessop S, Gumedze F , Ehrlich R. Determinants of marginal traction alopecia in African girls and women. *J Am Acad Dermatol* 2008;59:432-8.

Khumalo NP, Jessop S, Gumedze F , Ehrlich R. Hairdressing is associated with scalp disease in African schoolchildren. *Br J Dermatol* 2007;157:106-10.

Callender VD, McMichael AJ , Cohen GF. Medical and surgical therapies for alopecias in black women. *Dermatol Ther* 2004;17:164-76.

Trueb RM. "Chignon alopecia": a distinctive type of nonmarginal traction alopecia. *Cutis* 1995;55:178-9.

Sperling LC, Skelton HG, 3rd, Smith KJ, Sau P , Friedman K. Follicular degeneration syndrome in men. *Arch Dermatol* 1994;130:763-9.

Sperling LC , Sau P. The follicular degeneration syndrome in black patients. 'Hot comb alopecia' revisited and revised. *Arch Dermatol* 1992;128:68-74.

LoPresti P, Papa CM , Kligman AM. Hot comb alopecia. *Arch Dermatol* 1968;98:234-8.

Hjorth N. Traumatic marginal alopecia; a special type: alopecia groenlandica. *Br J Dermatol* 1957;69:319-22.

Ayres S, Jr., Ayres S, 3rd , Mirovich JI. Traumatic marginal alopecia in white women. *Arch Derm Syphilol* 1949;60:1116-9, illust.

Costa OG. Traumatic marginal alopecia due to traction on the hair. *Br J Dermatol Syph* 1946;58:280-6.

# CUIR CHEVELU : LE NORMAL ET LE PATHOLOGIQUE

Dr Philippe ASSOULY

Centre Sabouraud

Hôpital Saint-Louis

(PARIS)



Définir le normal, le différencier du pathologique n'est pas toujours aisé. Qu'est le « normal » en médecine ? Sur quelles normes nous appuyons nous ? Les moyennes statistiques sont elles les seuls critères à prendre en compte ? Pour ce qui concerne les cheveux et le cuir chevelu, il est classique d'avancer des chiffres considérés comme « normaux » : 100000 à 150000 cheveux sur la tête (1/10 des poils corporels), 200 à 300 par cm<sup>2</sup>, ce qui représenterait pour une coiffure faite de cheveux longs de 20 cm une surface totale de 6m<sup>2</sup> à plat. La croissance dite *moyenne* est de 0,35 à 0,44 mm/j lors de la phase anagène qui dure de 1 à 7 ans. Nous savons les cheveux regroupés en unités folliculaires (UF) : composées de 3 à 5 cheveux, une glande sébacée, un muscle pilo-ecteur, un orifice pileaire unique le plus souvent. Le ratio de cheveux terminaux/duvets est de 7/1. Le diamètre moyen d'un cheveu terminal de 0,07 à 0,09 mm, d'un duvet < 0,04mm.

La résistance des cheveux vis-à-vis des agressions mécaniques et chimiques est importante. Son élasticité lui permet de tolérer une extension de 10% sans dommage, un allongement jusqu'à 35 voire 50% est possible moyennant des dommages définitifs. Au-delà de 80 % il se casse. Un cheveu peut résister à une tension faite d'un poids de 50 à 100 grammes sans se rompre (soit l'équivalent de 12 tonnes pour une chevelure complète hors du cuir chevelu). La résistance à la section est de 180 à 190 Mpa (équivalente à celle d'un fil de cuivre de même calibre).

Sa perméabilité lui permet d'absorber jusqu'à 35% de son volume d'eau, qui augmente alors jusqu'à 20% son calibre (et 2% sa longueur).

*La chevelure s'organise en trichoglyphes, avec un tourbillon ayant un sens de rotation horaire dans 88,9% des cas. Celui-ci est unique dans 95% des cas, et dans les 5% restants il en existe deux, voire trois, très rarement davantage (une publication [1] en recense 14 sur un enfant). Difficile à apercevoir sur peau noire, il est généralement situé en avant de la fontanelle postérieure. Il a été noté à droite dans 40,4% à droite, médian dans 44,3%, et dans 15,3% à gauche [2]. Son mode d'apparition reste discuté.*

La flore du cuir chevelu dit « sain » contient, outre des bactéries comme les staphylocoques blancs et de propionibacterium acnes, des champignons

comme les *malassezia*, mais aussi des virus et des parasites (*demodex*). Cette flore est encore mal connue.

Ce qui est considéré comme « pathologique » semble a priori très net : par exemple une teigne, une pelade, un lupus érythémateux discoïde, une tumeur paraissent de toute évidence « non normaux ».

Les frontières entre normal et pathologique sont toutefois moins nettes qu'il n'y paraît :

De manière générale en médecine, sur quelles normes nous fondons nous ? Nous quantifions des paramètres de l'urine de 24 heures qui n'existent pas, ceux-ci varient en fait selon l'heure et les repas ; comme d'autres paramètres, le cortisol, la température varient également dans le temps. Le taux de leucocytes sanguins change lui aussi, selon des critères ethniques, individuels, ou même l'effort. Nous pouvons difficilement donner une norme pour l'espérance de vie dépendant du sexe, de la profession, des antécédents familiaux,...ou pour le nombre d'heures de sommeil : elles varient selon l'âge et chaque personne. La taille d'un individu, outre les différences selon les pays, a varié au cours des siècles. Nous influençons nous-mêmes certains de nos paramètres, par exemple par le biais de nos activités (musculature, souffle, rythme cardiaque), notre alimentation, l'exposition solaire etc. De fait, il est une évidence que les « constantes » sont...variables.

Pour ce qui concerne plus précisément les cheveux et le cuir chevelu, la « normalité » des paramètres est elle aussi difficile à définir. Donner une norme à la chute quotidienne acceptable des cheveux est délicat, devant des facteurs individuels certains, puisque pour exemple l'on peut avoir une perte de densité importante avec une chute minimale et *vice versa*. Nous savons aussi les variations saisonnières de la chute qui rendent l'effluvium « normal » en automne. Comme pour les autres paramètres biologiques, des rythmes sont présents et variables selon les individus. Comme ces autres paramètres ils dépendent de l'environnement sans que nous connaissions parfaitement les règles qui les régissent.

Les différences ethniques, elles aussi sont évidentes et de mieux en mieux connues [2-4]:

Le nombre et le diamètre sont différents selon l'origine (cf tableau). La section du cheveu varie aussi selon l'origine : européenne elle est elliptique ; asiatique (mongoloïde) circulaire ; africaine très elliptique (« en ruban »). Ces particularités entraînent des différences de forme (raide, bouclé, frisé, crépu), de flexibilité, mais par voie de fait des différences de résistance (diminuée sur cheveu de peau noire par rapport à la peau blanche et *a fortiori* l'origine asiatique).

Type	Diamètre moyen (µm)	Nombre de cheveux
Blond (orig. Européenne)	40-80	130 000
Cheveux bruns à noirs (orig. Européenne)	50-90	110 000
Roux (orig. Européenne)	50-90	90 000
Afro-américains	60-100	90 000
Asiatiques (Corée)	80-120	90 000

Le sébum est plus important chez le sujet africain, donc la flore modifiée. La croissance des cheveux est diminuée ( $256 \pm 44 \mu\text{m/j}$  sur peau noire comparé à  $396 \pm 55 \mu\text{m/j}$  sur peau blanche). L'âge moyen du début du blanchiment est différent selon l'origine (peau blanche milieu de la trentaine, asiatique trentaine tardive, et peau noire milieu de la quarantaine). La prédisposition à certaines pathologies comme l'Alopécie Centrale Centrifuge du Vertex, l'alopécie lipoédémateuse, la folliculite fibrosante occipitale (acné chéloïdienne), et certaines alopecies traumatiques est connue. *A contrario* pour certains auteurs la pelade serait moins fréquente chez les sujets roux.

**Les différences liées à l'âge sont également notables, que ce soit pour le calibre ou le nombre de cheveux qui se modifient : réduction de la phase anagène en vieillissant ; le diamètre des cheveux par contre augmente chez la femme entre 22 et 30-35 ans pour se réduire ensuite [6,7]. L'épaisseur du cuir chevelu change (4,8 mm à 20-39 ans, 5,6 mm à 40-69 ans), mais aussi**

**l'agencement de la chevelure (notamment le recul de la ligne temporale à la puberté). La quantité de sébum est plus faible dans la seconde enfance avant la puberté puis notamment chez la femme après 60 ans, ou 70 ans chez l'homme. Si l'involution de la chevelure ou sénescence capillaire (réduction de la phase anagène, augmentation de la phase de latence, diminution de la densité et réduction modérée des calibres) est à considérer comme un phénomène naturel, il est difficile d'en définir précisément les limites par rapport à l'alopecie androgénétique et de dire si cette dernière est un phénomène anormal...qui affecte 60% des personnes de 60 ans. Seules 15 à 20% des individus ne présenteraient pas d'AAG quelque soit leur âge. L'AAG modifie le nombre de cheveux, leur calibre, et parfois leur forme (cheveux crépus acquis). L'âge modifie bien entendu la pigmentation des cheveux et des poils avec un ordre classique d'apparition de blanchiment : tempes, vertex, reste du cuir chevelu, barbe, corps. On sait toutefois une repigmentation possible par exemple après des phénomènes inflammatoires, des traumatismes, ou certains médicaments.**

On notera des différences de normalité ou de pathologies selon le sexe : la durée de phase anagène, le « patron » (*pattern*) de l'AAG, l'exclusivité qui semble systématique de l'atteinte masculine pour la cellulite disséquante.

Le pathologique est bien entendu variable : nous observons chaque jour des différences d'expression entre les symptomatologies et les maladies selon chaque individu, sans en savoir spécifiquement la raison : cette expression allant du porteur sain à une forme fulminante (pelade, AAG, LPP, tumeur, teigne,...).

**Par ailleurs l'appréciation personnelle du médecin influence sa tendance à considérer un phénomène comme normal ou pathologique : notre vue de loin/ de près/ en dermatoscopie, l'existence ou non d'une hyperséborrhée associée qui augmente la perception de l'AAG, mais aussi selon ce que l'on recherche lors de l'examen. Les critères peuvent aussi varier entre les médecins (connaissance d'un sujet, valeur de la ferritine,...).**

Enfin la demande et la perception du patient sur ce qui est normal ou non dans ce qui lui arrive entre aussi bien entendu en ligne de compte (prise de conscience, atcd familiaux identiques,...) sans oublier l'éventualité d'une dysmorphophobie.

Certains philosophes se sont particulièrement intéressés à la notion de normal et de pathologique, et tout particulièrement Georges Canguilhem : philosophe puis médecin, qui considérait notamment qu'une anomalie ne devenait pathologie que si elle était source de souffrance [8].

Considérer un phénomène comme normal ou pathologique n'est pas sans conséquences. C'est, entre autres la base d'une part de la démarche sémiologique en médecine comme le signe de Franck sur le lobule de l'oreille, le signe de Dennie-Morgan au niveau des paupières. Pour le cuir chevelu on notera qu'une AAG précoce a été discutée comme étant un facteur pouvant prédisposer à des troubles cardio-vasculaires (9). Connaitre les différences ethniques modifie notre prise en charge : nombre de cheveux, risques spécifiques (p ex rasage de l'occiput, fragilité). D'un autre point de vue, une AAG évoluée qui peut être considérée comme un phénomène « normal » favorise des pathologies secondaires : risque carcinologique local, pustulose érosive. N'oublions cependant pas que la santé est aussi un produit marchand et envisager une situation comme étant pathologique en modifie la prise en charge (AAG, nombre ou blanchiment des cheveux, différences capillaires sur peau noire ou asiatique, produits anti-chutes pendant l'automne, poux, pellicules,...)

Cette notion de normal et de pathologique soulève de fait des questions médicales qui concernent tant la physiopathologie que la prise en charge, des questions statistiques, sociologiques, philosophiques et parfois tout simplement pratiques, auxquelles il s'avère souvent difficile de répondre. Nous devons tenter de les aborder avec un esprit curieux, ouvert, et sans dogmatisme.



## QUELQUES REFERENCES

1. Ruiz-Maldonado R. A previously unreported syndrome of multiple scalp whorls and associated anomalies. *Clin Exp Dermatol.* 2002;27:21-3
2. Samlaska CP, James WD, Sperling LC. Scalp whorls. *J Am Acad Dermatol.* 1989 ;21:553-6.
3. Headington JT. Transverse microscopic anatomy of the human scalp. A basis for a morphometric approach to disorders of the hair follicle. *Arch Dermatol* 1984;120:449—56.
4. Sperling LC. Hair density in African Americans. *Arch Dermatol* 1999;135:656—8.
5. Lee HJ, Ha SJ, Lee JH, Kim JW, Kim HO, Whiting DA. Hair counts from scalp biopsy specimens in Asians. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:218—21.
6. Birch MP, Messenger JF, Messenger AG. Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern hair loss. *Br J Dermatol.* 2001;144:297-304
7. Messenger AG. Hair through the female life cycle. *Br J Dermatol.* 2011;165 Suppl 3: 2-6.
8. Canguilhem G. *Le normal et le pathologique* (1966), 9<sup>e</sup> rééd. PUF/Quadrige, Paris, 2005
9. Arias-Santiago S, Gutiérrez-Salmerón Mt, Castellote-Caballero L, Buendía-Eisman A, Naranjo-Sintes R. Androgenetic Alopecia And Cardiovascular Risk Factors In Men And Women: A Comparative Study. *J Am Acad Dermatol.* 2010 ;63:420-9.

## OUVRAGES GENEREUX SUR LES CHEVEUX ET LE CUIR CHEVELU

1. Blume-Peytavi U., Tosti A., Whiting D, Truëb R. (Eds). *Hair growth and disorders.* Springer 2008
2. Dawber R. *Diseases of the hair and scalp* (3<sup>rd</sup> edition) Blackwell Science 1982
3. Bouillon C, Wilkinson J. *The Science of Hair Care* (2d edition) Taylor & Francis 2005

4. Tosti A., Piraccini BM. Diagnosis and Treatment of Hair Disorders Taylor & Francis 2006
5. Olsen EA. Disorders of Hair Growth (2d edition) Mc Grow-Hill 2003
6. Bouhanna P., Reygagne P. Pathologie du cheveu et du cuir chevelu. Masson, Paris 1999

# QUOI DE NEUF EN CLINIQUE SUR LE CUIR CHEVELU EN 2011 ET 2012 ?

Dr Pascal REYGAGNE  
Centre Sabouraud  
Hôpital Saint Louis  
(PARIS)

2011 et 2012 permettent quelques espoirs en matière de pelade et d'alopecie androgénétique (AAG), avec de nouvelles avancées génétiques et physiopathologiques, et de nouvelles pistes thérapeutiques.

Les anti 5 alpha réductase (finastéride et dutastéride) n'ont pas fait l'objet de nouvelles études chez la femme : leur efficacité n'est pas démontrée dans l'AAGF et la possible élévation des œstrogènes doit contre-indiquer leur utilisation chez les femmes à risque de cancer du sein. Le finastéride, hors AMM, peut être utilisé en troisième intention chez la femme en cas d'hirsutisme sévère avec contre-indication de l'acétate de cyprotérone et de la spironolactone ; il est proposé chez la femme surtout si il existe une hyperandrogénie. Le dutastéride n'a pas fait l'objet de nouvelle étude chez l'homme et ne peut pas être recommandé pour le traitement des AAGM. De nouveaux articles ont été publiés sur l'utilisation du finastéride à long terme pour AAGM.

Les analogues de la prostaglandine F2alpha font leur apparition dans le traitement des AAG, des hypotrichose des cils et peuvent avoir des propriétés de repigmentation. Leur développement en cours pourra sans doute nous apporter bientôt de nouveau traitements topiques.

## **SURVEILLANCE ET METHODE D'EVALUATION D'UNE ALOPECIE**

La vidéomicroscopie et la dermoscopie sont utilisées couramment et la sémiologie dermatoscopique est de plus en plus décrite mais pas d'étude cette année mettant en évidence la spécificité ou la sensibilité diagnostique de tel ou tel signe.

Le Trichosan III™ (Tricholog GmbH), logiciel allemand qui permet de réaliser des phototrichogrammes avec compte automatique de cheveux est controversé car il donne des résultats moins fiables sur des cheveux asiatiques ou africains que sur des cheveux caucasiens. Le Trichoscan IV apporte des progrès importants avec en plus du calcul de la densité totale et de la densité en cheveux anagènes et télogènes, un calcul du nombre de cheveux terminaux de plus de 40 microns de diamètre, du nombre de cheveux duvets, et des diamètres cumulés qui représente une bonne évaluation cosmétique du pouvoir couvrant de la chevelure.

Le Folliscope™ est un petit vidéomicroscope coréen bon marché utilisable sur le port USB d'ordinateurs portables. Il permet des comptes et des calculs de diamètre semi-automatiques à fort grossissement sur de plus faibles surface que le Trichoscan™. Il a permis de confirmer que les cheveux caucasiens chez des volontaires sains sont plus denses (140.4 cheveux/cm<sup>2</sup> +/- 25,2 versus 118,5 cheveux/cm<sup>2</sup> +/- 31.5 en zone occipitale) mais moins épais (66,0 microns +/- 9,2 versus 78,8 microns +/- 16,6) que des cheveux asiatiques (Lee BS 2012). Ces mesures ont été faites chez des femmes de 16 à 73 ans ayant une AAGF Ludwig 1 non traitées.

## **ALOPECIE ANDROGENETIQUE (AAG)**

Deux loci majeurs associés à l'AAGM sont bien décrits : le locus AR/EDA2R du récepteur aux androgènes sur le chromosome X (ZHUO 2011) et le locus PAX1/FOXA2 sur le chromosome 20. Cette année une étude faite sur une population Allemande puis confirmée sur une population Australienne met en évidence un troisième gène de susceptibilité sur le chromosome 7p21.1 (HDCAC9) qui agirait en régulant le gène du récepteur aux androgènes (AR/EDA2R) (Brockschmidt 2011).

Les microARNs sont des ARNs non codant ayant des fonctions de régulation et ils pourraient participer à la physiopathologie de l'AAGM car leur expression n'est pas la même dans les cellules des papilles dermiques des zones chauves et non chauves avec surexpression de certains microARN dans les cellules papillaires des zones chauves (Goodarzi 2011), ce qui peut ouvrir dans l'avenir de nouvelles perspectives de traitement.

Les androgènes n'expliquent pas tout, mais leur rôle est depuis longtemps reconnu dans la physiopathologie de l'AAGM. Une revue rappelle que la 5 alpha réductase de type II s'exprime plus dans les cellules papillaires du cuir chevelu alopécique androgénosensible et de la barbe que dans celles du cuir chevelu non alopécique non sensible aux androgènes; de même, les récepteurs aux androgènes sont plus exprimés par les cellules papillaires des zones androgénosensibles ; il en est de même de Hic-5/ARA55 qui est un coactivateur du récepteur aux androgènes (Inui 2011). Les androgènes induisent la synthèse de TGF-béta1, TGF-béta2 et DKK-1 qui inhibent la croissance des kératinocytes folliculaire (Inui 2011).

L'IL-6 semble jouer également un rôle dans la régulation du cycle pileux ; Les fibroblastes papillaires des zones chauves sécrètent sous l'action de la DHT plus d'IL-6 que ceux des zones non chauves (Kwack 2012). Les récepteurs à l'IL-6 sont exprimés par les kératinocytes folliculaires et ceux de la zone matricielle et l'IL-6 inhibe l'élongation de la tige pileuse et inhibe la prolifération des cellules matricielles en culture. De même des cellules papillaires humaines des zones chauves surexpriment en culture BDNF (Brain-derived nerve factor), neurotrophine-3 et Béta Nerve Growth Factor qui pourraient jouer un rôle inhibiteur sur le cycle pileux alors qu'elles sous-expriment Insuline-like GF-1 et VEGF nécessaires au maintien de la phase anagène (Panchaprateep 2011). De nombreux facteurs de croissance sont nécessaires pour assurer le maintien du cycle pileux et la pousse des cheveux et ils offrent autant de nouvelles possibilités thérapeutiques. Une préparation biologique issue de cultures cellulaires humaines, appelée « hair stimulating complex » et contenant follistatine, KGF, VEGF avec une activité Wnt vérifiée in vitro est en phase I de développement (Zimber 2011). La solution injectée en intradermique chez 26 patients a été bien tolérée sans aucun signe de développement anormal localement y compris avec biopsies faites 12 et 52 semaines après les injections, avec un gain de 16% en cheveux terminaux en 12 semaines et un gain en diamètre moyen de 7%, versus placebo. Ces gains sont significatifs statistiquement et ils sont cliniquement intéressants confirmant des travaux antérieurs in vitro sur ces facteurs de croissance également associés à la cicatrisation.

L'existence d'un infiltrat lymphocytaire péri-bulbaire est bien connue au cours des AAGM ; il est également observé au cours des AAGF avec 2 fois sur 3 des dépôts d'IgM et/ou de C3 le long

de la membrane basale (Magro 2011). Cela peut permettre de valider une approche anti-inflammatoire pour le traitement des AAGF, approche qui pourrait passer par le blocage de la voie prostaglandine D2 (PGD2) et de son récepteur GPR44 (Garza 2012). Les gènes de la réponse immunitaire sont plus exprimés dans les zones de cuir chevelu chauves par rapport aux zones non chauves, et PGD2 et PGD2 synthétase sont plus élevées en zone chauve chez l'homme (Garza 2012). La PGD2 s'élève en début de phase catagène et elle inhibe la croissance du cheveu par le biais du récepteur GPR44. Une dizaine d'antagonistes du récepteurs GPR44 sont déjà identifiés et pourraient faire l'objet d'études sous forme topique dans l'AAG. L'effet négatif de la PGD2 s'oppose à l'effet positif des prostaglandines PGE2 et PGF2 et des analogues de PGF2alpha, tel que le latanoprost. Le latanoprost est un analogue de PGF2alpha utilisé en collyre à 0,005% (Xalatan®) pour le traitement des glaucomes à angle ouvert ou de l'hypertension intraoculaire. Parmi ses effets secondaires ont été observés une hyperpigmentation de l'iris et des modifications des cils incluant une hyperpigmentation, une augmentation de diamètre, une augmentation de la densité, et une plus grande longueur de pousse. Une repigmentation de cheveux blancs est également possible (Bellandi 2011) et une étude pilote met en évidence que la combinaison bimatoprost topique et laser fractionnel (erbium 1 550nm) permet d'améliorer la pigmentation de cicatrices hypopigmentées (Massaki 2012). Le bimatoprost à 0,03%, proche du latanoprost est déjà approuvé par la FDA pour la pousse des cils et il est commercialisé pour cela sous le nom de Latisse®. Le latanoprost et le bimatoprost ont été utilisés, mais sans succès au cours des pelades des cils. En revanche, cette année une étude pilote démontre l'efficacité du latanoprost dans l'AAGM (Blume-Peytavi 2011). 16 hommes ayant une AAGM légère à modérée ont été traités par des applications de latanoprost à 0,1% ou par des applications de placebo 24 semaines de suite, sur 2 minizones symétriques de part et d'autre du vertex. Les applications ont été faites par une technicienne, 5 jours sur 7 pendant 4 semaines puis au domicile par les patients eux-mêmes les 20 semaines suivantes soit au total 24 semaines. La concentration utilisée est bien supérieure à celle utilisée en ophtalmologie. Les résultats sont nets avec une amélioration clinique dans 50% des cas sur la zone traitée avec des résultats visible en 12 semaines et plus nets à 24 semaines. Surtout la densité augmente de +24% à S24 sur le site traité versus 10% sur le site placebo. Ce résultat est très encourageant, car il est du même ordre de grandeur que ce que l'on peut observer avec le minoxidil topique ou le finastéride *per os*, et cela pour 5 applications par semaine seulement d'un produit ayant une meilleure galénique actuellement que celle du minoxidil en lotion. Des repigmentations des cheveux ont également été décrites avec le latanoprost (Bellandi 2011). La tolérance locale a été bonne. Actuellement le latanoprost est en développement Phase II-III et nous devrions avoir de nouvelles études cliniques comparatives

portant sur des têtes entières disponibles l'an prochain ; la question de la synergie avec minoxidil et/ou finastéride n'a pas encore été étudiée. D'autres analogues de prostaglandines font également l'objet d'études préliminaires dans l'AAG.

L'inactivation des cellules souches folliculaires peut expliquer la physiopathologie de l'AAGM : le nombre de cellules souches quiescentes et de petite taille exprimant la cytokératine 17 est le même au niveau des follicules occipitaux terminaux et au niveau des follicules miniaturisés du vertex chez des patients masculins opérés par microgreffes pour une AAGM. En revanche ces cellules souches sont moins fonctionnelles au niveau des zones chauves car les cellules progénitrices issues des cellules souches, plus matures, plus volumineuses et situées immédiatement en dessous des cellules souches, sont beaucoup plus nombreuses au niveau des follicules non atteints par l'AAGM qu'au niveau des follicules atteints (Garza 2011). Il reste à découvrir les signaux biologiques susceptibles de préserver la fonctionnalité de ces cellules souches, et il n'est pas interdit de penser que cela pourra alors nous ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques pour l'AAGM.

Les alopecies androgénétiques adolescentes et précoces sont le plus souvent familiales et même si un bilan reste nécessaire chez la petite fille elles peuvent se développer dès 6 ou 8 ans, sans aucune modification hormonale pathologique (Antonio 2011, McDonough 2011).

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence que l'AAG était associée à un risque plus élevé de maladie coronarienne et d'HTA, et de syndrome métabolique. Une nouvelle étude met en évidence une élévation de la pression artérielle diastolique et du cholestérol total avec un profil d'insulinorésistance plus fréquent chez les patients ayant une AAG précoce (Mumcuoglu 2011). Il faut vérifier glycémie, bilan lipidique et pression artérielle chez les patients ayant une AAG précoce sévère.

Un guideline européen du traitement des AAG féminines et masculines a été publié in extenso (Blumeyer 2011). Plus de 1000 articles ont été screenés et 376 analysés dont 85 respectaient une méthodologie correcte permettant une analyse approfondie.

- Chez l'homme, le finastéride per os à 1mg/jour et le minoxidil topique à 2 et à 5% sont recommandés après 18 ans en cas d'AAGM légère à modérée (Norwood IIv à V) avec un fort niveau de preuve (niveau 1). L'efficacité du traitement doit être jugée à 6 mois

avec le minoxidil et à 6 ou 12 mois avec le finastéride. Il est suggéré d'utiliser chez l'homme le minoxidil à 5% pour une plus grande efficacité que le minoxidil à 2%. La combinaison finastéride et minoxidil peut également être envisagée dans le but d'obtenir une plus grande efficacité. Il n'y a pas assez de données d'efficacité pour recommander le minoxidil à 5% en mousse à la place de la lotion à 5%. Le dutastéride per os à 0,5mg/jour peut être envisagé mais des études comparatives de bonne qualité sont souhaitées.

- Chez la femme, le minoxidil topique à 2% est recommandé après 18 ans. Il n'y a pas assez de données pour recommander la formule à 5% à la place de celle à 2%. Les antiandrogènes ne sont pas recommandés devant une AAGF. L'acétate de cyprotérone peut être envisagé en cas d'hyperandrogénie clinique ou biologique. Il n'y a pas assez de données pour supporter l'utilisation topique de la progestérone, des œstrogènes et de l'alfatradiol. Il y a assez de données pour ne pas recommander l'utilisation du finastéride à 1mg/jour per os chez la femme ménopausée. Des études contrôlées de bonne qualité avec du finastéride à différents dosages sont souhaitées.

Une étude Italienne ouverte a suivi l'évolution de 118 hommes âgés de 20 à 61 ans développant un AAGM, et traités par finastéride à 1 mg/jour et suivis pendant 10 ans (Rossi 2011). L'efficacité semble persister au moins pendant 10 ans quand les hommes sont de bons répondeurs après un an de traitement et certains patients (21%) se sont améliorés entre la cinquième et la dixième année de traitement.

3177 patients hommes ayant consulté un service hospitalier de dermatologie à Tokyo entre janvier 2006 et juin 2007 pour AAGM et traités par finastéride ont été enrôlés dans une autre étude. Parmi eux 2561 ont bénéficié d'un suivi photographique standardisé qui a permis de mettre en évidence des repousses importantes dans 11% des cas, moyennes dans 36,5%, et légères dans 36,5% également. Ces chiffres sont élevés au dessus de ceux habituellement constatés au cours des études contrôlées initiales. Les effets secondaires ont été rares, rencontrés chez 0,7% des patients seulement (23/3177). Cette étude est ouverte, sans groupe contrôle ce qui peut expliquer des pourcentages de repousse surévalués, mais il s'agit de la plus grande cohorte actuellement décrite de patients traité par finastéride à la dose de 1mg par jour pour une AAGM (Sato 2011).

L'arrivée de 3 marques de finastéride générique à 1 mg en 2011 a fait chuter les prix autour de 20 à 30 euros par mois, mais malgré plusieurs études ayant démontré la bonne tolérance du traitement, les effets secondaires du finastéride ont généré des craintes souvent développées



et amplifiées sur internet. Ces craintes se sont probablement développées en raison du caractère suspensif du traitement et de la nécessité de le prendre au long cours sur plusieurs années. Cette année plus d'une centaine de patients américains ayant des troubles sexuels persistants après l'arrêt du finastéride se sont regroupés en une association avec création d'un site internet et tentative de mener une «class action» contre MSD aux USA. Les études en double aveugle faite au moment du lancement du finastéride n'ont pas permis de mettre en évidence de tels effets secondaires persistants et les données actuelles en l'absence de population contrôle ne permettent pas de retenir une imputabilité formelle. En France, 2 observations de troubles de l'érection persistants après arrêt du finastéride ont été rapportées sans que le lien avec la prise de finastéride puisse être établi. L'afssaps a émis un communiqué en ce sens publié sur son site internet (<http://www.afssaps.fr/Infos-de-securite/Points-d-information/Finasteride-Propecia-et-generiques-dans-le-traitement-de-la-calvitie-chez-l-homme-jeune-alopécie-androgenetique-surveillance-des-effets-secondaires-Point-d-information>).

Le finastéride inhibe la transformation de la testostérone en DHT. La DHT est diminuée d'environ 60% avec une faible augmentation de la testostérone de 15 à 20% et une augmentation de l'œstradiol du même ordre avec un ratio testostérone/œstradiol inchangé.

Il faut conseiller l'arrêt du finastéride en cas d'hypofertilité chez les patients mâles ayant une altération du spermogramme et le spermogramme doit s'associer à une mesure de l'index de fragmentation de l'ADN. En effet, une observation rapporte chez un patient de 48 ans un indice de fragmentation du DNA élevé à 30% qui s'améliore à 21 puis 16,5% 3 et 6 mois après l'arrêt du finastéride (Tu HY 2011)

Le minoxidil en mousse à 5% déjà disponible aux Etats-Unis depuis 2008 pour le traitement des alopecies androgénétiques masculines (Rogaine 5% foam®) est arrivé en Allemagne et en Grande Bretagne en 2011. Cette forme galénique nouvelle pour le minoxidil est utilisée 2 fois par jour pour l'alopecie androgénétique masculine et une seule fois par jour pour l'alopecie androgénétique féminine. Le minoxidil en mousse à 5% sera disponible en France à l'automne 2012. Cette mousse doit être appliquée à raison d' 1/2 bouchon à chaque application à répartir avec des doigts secs sur la zone à traiter. La structure de la mousse casse au contact de la chaleur du cuir chevelu permettant une bonne répartition du produit actif avec moins de dépôt et moins d'irritation. Une étude en simple aveugle, investigateur masqué a démontré que l'application du minoxidil mousse à 5% une seule fois par jour (50 mg/application) est aussi efficace chez la femme que l'application de la lotion classique à 2% deux fois par jour (20 mg/application) (Blume-Peytavi 2011). Le compte de cheveux augmente de 16,2% dans le

groupe minoxidil à 5% et de 13,8% dans le groupe 2% avec des gains en diamètres cumulés de 19,6 et 17,8%. Sur photographies globales une amélioration est observée chez 67,7% des participantes avec la mousse 5% et 56,1% avec la lotion à 2%. La tolérance est meilleure dans le groupe mousse à 5% avec un prurit discret à modéré dans 16,1% des cas versus 36,8% dans le groupe lotion. Au total, si la grande étude phase III internationale qui se termine à l'automne le confirme, cette nouvelle galénique va nous apporter une meilleure compliance et une meilleure tolérance pour une efficacité similaire à celle du minoxidil.

Chez la femme, le flutamide à la dose de 250 mg/jour peut être efficace après échec de la spironolactone et du minoxidil (Yazdabani 2011), mais sa toxicité hépatique idiosyncrasique rend son utilisation bien difficile pour les AAGF même si les auteurs proposent ici une surveillance hépatique rapprochée. Le flutamide est un antiandrogène plus puissant que la spironolactone ; son utilisation pour le traitement des hirsutismes a surtout été décrite aux USA car les américains ne disposent pas de l'acétate de cyprotérone. En France, le flutamide n'est autorisé que pour le traitement des cancers de prostates métastasés.

Sur le site gouvernemental des études cliniques enregistrées aux Etats Unis plusieurs projets restent en cours de réalisation depuis plusieurs années, testant de façon randomisée l'efficacité de brosses et peignes anti-chute utilisant une technologie laser base puissance tel le Hairmax Laser Comb®. Certains de ces peignes sont en vente sur plusieurs sites internet. Aucune étude n'a été publiée, et il est donc difficile de conseiller ces traitements lasers à nos patients pour l'instant.

Cependant et en raison d'hyperpilosité paradoxale après laser épilatoires, d'autres traitements par laser ou par lumière pulsé ont été essayés. Deux études coréennes rapportent des résultats très positifs après traitement par laser Erbium fractionnel à 1550 nm (Mosaic, Lutronic Co, Ltd, Séoul). Dans une première étude après une efficacité démontrée sur des souris C3H/HeN, 20 hommes âgés de 28 à 51 ans et ayant une AAGM stade III à V ont été traités sur un hémiscalp par 5 séances espacées de 15 jours avec une énergie de 5 mJ et 300 spot/cm<sup>2</sup>. Les résultats ont été favorables avec un gain en densité et une augmentation du nombre de cheveux anagènes en histologie (Kim 2011). Les effets secondaires incluaient des douleurs lors du traitement, un érythème après traitement (55%), un prurit (20%), une secheresse (50%) et des pellicules (35%). Dans une deuxième étude 27 femmes ont été traitées tous les 15 jours pendant 5 mois par la même équipe avec le même laser Erbium fractionnel à 1550 nm (Lee GY

2001). Une repousse photographique a été observée dans 87% des cas (24/27) et les auteurs ont observé en 5 mois par phototrichogramme un gain en densité capillaire considérable de 57% ( passage de 100 +/- 14 cheveux/cm<sup>2</sup> à 157 +/- 28), accompagné d'une augmentation des diamètre moyen qui passent de 58 à 75 microns. Cette étude est ouverte et ses gains très élevés demandent à être confirmés par une autre équipe.

## TRICHOMEGALIE DES CILS

Une excellente revue fait le point sur les différentes étiologies de trichomégalie des cils ( Paul 2012). La trichomégalie des cils se traduit par une augmentation de la longueur, de l'épaisseur et de la pigmentation des cils. La longueur des cils pour parler de trichomégalie doit dépasser 12 mm.

Plusieurs maladies génétiques incluent une trichomégalie : les syndrome de Oliver-McFarlane, de Cornelia de Lange, de Goldstein-Hutt, d'Aghaei-Dastgheib, d'Hermansky-Pudlak. La trichomégalie familiale n'est pas exceptionnelle.

Des trichomégalies acquises sont rarement observées au cours de la pelade, de certains cancers (cancers du rein métastasés), ou au cours de la dermatomyosite ou du lupus érythémateux. Plus fréquemment au cours de l'infection VIH, de la dermatite atopique, ou de certaines uvéites ou kératoconjunctivites.

Enfin les trichomégalies iatrogènes sont décrites avec de nombreux médicaments : les analogues de prostaglandines (bimatoprost, latanoprost, travatoprost), la ciclosporine, le tacrolimus, les anticorps anti récepteur de l'EGF (cetuximab, panitumumab), les inhibiteurs de Tyrosine Kinase (elortinib, gefitinib), l'interferon alpha, le topimarate et la zidovudine

## ALOPECIE POST-CHIMIOThERAPIE

Une récente revue fait le point sur les alopecies secondaires aux chimiothérapies (Chon 2011). L'alopecie peut débuter de quelques jours à quelques semaines après le début de la chimiothérapie et la repousse a lieu 1 à 3 mois après l'arrêt de la chimiothérapie. Curieusement une bordure frontale ou périphérique peut être préservée. La chute est asymptomatique mais douleurs ou prurit peuvent être présent dans 15 et 12% des cas. Le seul traitement préventif repose sur l'utilisation du casque réfrigérant contre-indiqué

en cas d'hémopathie maligne car des métastases localisées au cuir chevelu ont été décrites après utilisation d'un casque réfrigérant lors d'une leucémie aigue myéloblastique et lors d'un mycosis fongoïde. De nombreux traitements ont été testés avec succès chez l'animal : AC monoclonaux liposomiaux, Imuvert, AS101, calcitriol, IL1, EGF, FGF-1, FGF-7, N-acétyl cystéine, inhibiteurs de l'apoptose... Mais ces différents traitements n'ont pas été testés chez l'homme, ou n'ont pas été efficaces, et certains d'entre eux peuvent stimuler la prolifération tumorale. Chez l'homme, le minoxidil à 2% appliqué 2 fois par jour, dès le début et jusqu'à 4 mois après la fin de la chimiothérapie a pu montrer que les cheveux tombaient un peu plus tard et poussaient un peu plus tôt sans qu'il y ait une modification de la sévérité et de la nécessité du port d'une perruque, avec donc un rapport contraintes/bénéfice discutable. La vitamine D3 a été testé sans effet et l'AS101 ( immunomodulateur favorisant la production d'IL1 par les macrophages) avec une efficacité proche de zéro.

## PSORIASIS DU CUIR CHEVELU

Le psoriasis du cuir chevelu est gênant essentiellement en raison du prurit d'une part et des dépôts incessants de pellicules sur les vêtements d'autre part. Le psoriasis du cuir chevelu reste une maladie chronique nous posant essentiellement des problèmes de traitement au long cours. Lorsque le shampoing au propionate de clobétasol est efficace après 4 semaines d'application un traitement d'entretien a été proposé avec 2 applications par jour ce qui permet plus de rémission qu'avec un shampoing placebo avec un meilleur rapport coût/efficacité (Papp 2011).

Pas de grande nouveauté cette année mais des articles mettant en évidence l'efficacité rapide de l'ustekinumab de façon anecdotique (Di Cesare 2011). Une étude en double aveugle met également en évidence de façon spécifique l'efficacité de l'étanercept sur l'atteinte du cuir chevelu. Après 12 semaines d'étanercept à la dose de 50 mg X 2 / semaine le Psoriasis Scalp Severity Index diminuait de 86,8% avec l'étanercept versus 20,4% sous placebo, avec surtout un PSSI-75% chez 86% (51/59) des patients traités versus 11% (7/61) des patients sous placebo.

Les anti TNF indiqués pour traiter les psoriasis sévères, les MICI et les PR sont parfois responsables de psoriasis aigue chez l'adulte. Les atteintes du cuir chevelu semblent alors être importantes. Une série de 5 patients pédiatriques traités par adalimumab pour

une PR (n=1) ou par infliximab pour une MICI (n=4) met en évidence une atteinte sévère du cuir chevelu 2 à 10 mois après l'instauration des anti TNF (Perman 2011). L'atteinte régresse avec l'arrêt des anti TNF ou avec une corticothérapie locale forte.

Les anti TNF peuvent induire des fausses teignes amiantacées du cuir chevelu (Ettler 2012) qui ne sont probablement que des aggravations paradoxales du psoriasis, exceptionnelles, mais déjà décrites sous anti TNF.

## PELADE

Le méthotrexate parfois utilisé pour traiter des pelades sévères doit être associé à une contraception chez les femmes traitées et chez les partenaires des hommes traités en raison du risque théorique de malformation chez un enfant conçu sous traitement ; chez l'homme, le méthotrexate doit être arrêté 3 mois avant toute tentative de grossesse. Cependant en cas d'exposition paternelle au méthotrexate, le suivi du centre de référence français sur les agents tératogènes (CRAT) ne met pas en évidence de malformation congénitale à la naissance (Beghin 2011). Sur 42 grossesses suivies et pour lesquelles le père avait été exposé au méthotrexate dans les 3 mois précédant la conception, 36 naissances ont été normales, pour 3 fausses couches spontanées et 3 fausses couches provoquées. Aucune malformation n'a été observée à la naissance. Cette étude et les données de la littérature se veulent rassurante en cas de grossesse accidentelle avec un père exposé au méthotrexate et il est raisonnable de ne pas proposer un avortement thérapeutique mais un simple suivi échographique. Une contraception chez la partenaire reste cependant systématiquement recommandée.

**L'efficacité de la photothérapie UVB TL 01 n'a pas été documentée correctement dans la pelade. Une étude rétrospective de 25 cas n'est pas en faveur d'une bonne efficacité des UVB TL 01 utilisés seuls: sur 25 patients ayant une pelade sévère en plaque multiples ou une pelade totale, des repousses de bonne qualité n'ont été observées que dans 20% des cas et 4 fois sur 6 les patients recevaient par ailleurs des injections mensuelles de corticoïde retard en intramusculaire (Bayramgürler 2011).**

La pelade est une maladie auto immune médiée par les lymphocytes T. La physiopathologie de la pelade a des points communs avec le vitiligo ou le psoriasis. A des stades précoces les cytokines de type 1 sont exprimées au niveau des lésions de

pelade. C'est pour ces raisons que les inhibiteurs de la calcineurine et les nouveaux biologiques utilisés dans les PAR et dans les psoriasis sévères ont été testés dans la pelade mais malheureusement sans succès pour l'instant. Tous les anti-TNF ont confirmé leur non efficacité et même un possible rôle aggravant ou déclenchant chez des patients traités par anti-TNF pour un psoriasis, une PAR, une spondylarthrite ankylosante, une maladie de Crohn, une rectocolite hémorragique ou une maladie de Behçet. De nombreuses observations ont été rapportées dans la littérature, impliquant l'éthanercept, l'infliximab, et l'adalimumab. Un article (Neila 2012) et une récente revue de la littérature font le point sur les patients développant des pelades alors qu'ils sont traités par biothérapie ou par lefluvomide pour une maladie auto-immune. La conclusion est que compte-tenu de l'existence d'un terrain auto-immun d'une part, et de la fréquence de la pelade d'autre part, il peut s'agir d'une simple association, et il est difficile pour l'instant d'affirmer une relation de cause à effet (Navarro 2012). Une étude descriptive et conjointe des sociétés françaises de dermatologie, de rhumatologie et de gastroentérologie est actuellement en cours pour mieux décrire ces pelades, suivre leur évolution à l'arrêt des anti TNF, et mieux évaluer le rôle réel des anti TNF dans leur survenue. Certains cas disparaissant alors même que les anti TNF sont poursuivis l'arrêt de l'anti TNF peut se discuter mais n'est pas systématique surtout si le bénéfice sur la pathologie sous-jacente est important

Au total les différents biologiques actuellement essayés dans la pelade ont tous été des échecs ; certains candidats n'ont pas encore été testés et des associations de biologiques entre eux sont également possibles.

Le peigne laser Lexington utilisé 3 fois par semaine, 6 semaines, permet une repousse chez 6/6 souris C3H/HeJ (modèle animal de pelade) avec repousse chez 0/6 des souris traitées avec un peigne laser non actif (Wikramanayake 2012). Ce modèle animal n'est malheureusement pas très prédictif et nous n'avons pas d'étude de l'efficacité de ce peigne laser chez l'homme. Des études chez l'homme sont en cours et nous aurons peut-être plus de résultats l'an prochain.

## **ALOPECIES CICATRICIELLES**

La dermoscopie du cuir chevelu est une aide au diagnostic de plus en plus utilisée; elle permet de mieux visualiser la disparition des ostiums folliculaires et le caractère cicatriciel de l'alopecie ; elle permet aussi de différencier plus facilement lichen plan

pilaire et folliculite décalvante en mettant en évidence des cheveux en touffe plus facilement en bordure des plaques.

Mais actuellement une nouvelle technique la microscopie confocale se développe pour un coût accessible et la sémiologie de la microscopie confocales des alopecies cicatricielles est en cours de description.

L'alopecie frontale fibrosante (AFF) reste à la mode et a fait l'objet de plusieurs articles. La persistance d'un ou de plusieurs cheveux isolés terminaux en avant de la ligne frontale est un signe diagnostique évocateur (Tosti 2011). L'AFF est en fait une maladie diffuse des follicules pileux qui peut s'accompagner d'une très fréquente atteinte des sourcils mais également d'une atteinte moins connue des poils des aisselles, des poils pubiens, des poils du corps et des poils duvet du visage. Cette atteinte est alors cicatricielle tout comme celle du cuir chevelu. Sur le visage cette atteinte inflammatoire peut être responsable de papules perifolliculaires prédominantes au niveau des tempes mais également au niveau des joues et donnant un aspect de peau rugueuse sans réelle inflammation clinique (Donati 2011). L'histologie met alors en évidence un infiltrat lichénoïde autour des follicules duvet conduisant à une destruction des follicules duvet avec persistance des glandes sébacées, puis à une alopecie cicatricielle avec alors régression de l'aspect papuleux. Une amélioration est décrite après traitement systémique par corticoïdes (0,5mg/kg de prednisone) et hydroxychloroquine (400mg/jour), mais il peut s'agir d'une évolution spontanée. L'AFF a été décrite surtout chez des patientes caucasiennes ou asiatiques et peu chez des patientes noires. Une étude rétrospective de 2 ans sur 3 centres spécialisés en cuir chevelu (Miami, Dallas, Manchester) a permis de colliger 141 AFF dont 10 cas chez des femmes noires et 1 cas chez un homme noir (Miteva 2012). Il existait chez les femmes une alopecie de traction associée 5 fois sur 10. Les signes qui ont permis le diagnostic sont les suivants : alopecie cicatricielle en bande avec cuir chevelu lisse et absence de duvet ; macules blanchâtres en dermoscopie correspondant aux follicules fibrosés ; présence d'un ou deux cheveux terminaux en avant de la ligne frontale ; atteinte des sourcils ; atteinte des duvets du visage ; alopecie cicatricielle avec infiltrats lichénoïdes en histologie et tractus fibreux verticaux.

**Le lichen plan pilaire (LPP)** est une alopecie cicatricielle inflammatoire lymphocytaire d'évolution chronique, irréversible, d'étiologie inconnue et de traitement difficile. L'efficacité de

l'hydroxychloroquine au cours du LPP reste controversée et l'étude prospective du centre Sabouraud avec suivi standardisé d'un compte de cheveux a été publiée cette année. 12 patients ont été traités pendant 6 mois par 400 mg/jour d'hydroxychloroquine sans succès, avec une surveillance comportant des photographies globales standardisées et un compte de cheveux sur une zone repérée par microtatouage (Donati 2011).

Certaines études ont mis en évidence une perte des récepteurs nucléaires activateurs de la prolifération des peroxydes gamma (PPAR gamma) dans les glandes sébacées au cours des alopecies cicatricielles. Cette perte de récepteurs pourrait entraîner une anomalie du métabolisme des lipides avec apparition de lipides pro-inflammatoires, inflammation et destruction des follicules et notamment du bulge, siège des cellules souches et proche de l'abouchement des glandes sébacées. Des souris knock-out pour PPAR $\gamma$  développent des alopecies cicatricielles ce qui pourrait confirmer cette hypothèse. Les agonistes de PPAR utilisés dans le diabète deviennent alors des traitements potentiels des alopecies cicatricielles (pioglitazone, rosiglitazone) et un article de 2010 avait mis en avant la possible efficacité de la pioglitazone. Cette année aucun nouvel article sur le sujet et la pioglitazone a été retirée du marché en France, en raison d'un risque de tumeur vésicale qui était déjà connu chez l'animal et signalé par la FDA depuis septembre 2010. Cette nouvelle approche thérapeutique semble donc sans avenir sauf découverte de nouvelles molécules mieux tolérées.

Une petite étude Suisse est en faveur de l'efficacité à court terme du laser excimer à 308 nm dans le traitement du lichen plan pileux (Navarini 2011): 13 patients ayant un LPP histologiquement prouvé ont été traités 2 fois par semaine en débutant à 1 DEM jusqu'à un total de 4300 mJ/cm<sup>2</sup> sur un seul hémicrâne. L'efficacité a été constante sur le prurit avec une petite repousse après 4 et 8 semaines chez 3 patientes sur 13. Malheureusement les auteurs ne discutent pas de l'évolution comparée des cotés irradiés et non irradiés.

**L'alopecie centrale centrifuge cicatricielle du vertex (ACCCV)**, principale étiologie des alopecies cicatricielles chez la femme Afro-Américaine a fait l'objet d'une revue récente (Summers 2011). Son étiologie est toujours l'objet de discussion mais les tractions répétées, les défrisages fréquents et la chaleur excessive semblent associés au développement de cette alopecie cicatricielle. Une étude de la North American Hair Research Society met en évidence une ACCCV chez 28% des femmes Afro-Américaines participantes et 94% d'entre elles réalisaient régulièrement des défrisages chimiques à froid. Il existe peut être également des facteurs génétiques car les sœurs des patientes ayant une ACCCV ont significativement plus de chance d'en développer également une. Typiquement l'ACCCV débute en fin de deuxième



ou troisième décennie de vie et s'aggrave progressivement avec l'âge. Les stades de début peuvent faire discuter une alopécie androgénétique, un effluvium télogène, une pelade ou un lichen plan pileux. L'alopécie débute au vertex ou en avant du vertex, elle est incomplète, à tendance cicatricielle, avec parfois un érythème peripilaire, une sensibilité du cuir chevelu ou des douleurs à la mobilisation des cheveux. Les examens biologiques comprennent NFS, TSH, transaminases, créatinine, ferritine pour rechercher une carence en fer, AC anti-nucléaires si un lupus est suspecté, TPHA et VDRL si il existe des facteurs de risque, et vitamine D car les carences sont fréquentes chez les femmes afro-américaines. La biopsie doit comprendre 2 punchs de 4mm de diamètre pour coupes verticales et horizontales ; elle met en évidence une réduction du nombre de cheveux terminaux, des tractus fibreux verticaux et un infiltrat lymphocytaire peripilaire. A des stades tardifs, il existe une disparition des follicules pileux et des glandes sébacées avec une fibrose dermique non spécifique. Le traitement est difficile. Il faut limiter les défrisages, protéger le cuir chevelu lors des applications, éviter la chaleur, les tractions, les tresses et les ajouts. Si il existe une inflammation il faut prescrire des corticoïdes locaux de très forte activité et éventuellement pimécrolimus ou tacrolimus, voir des injections in situ d'acétonide de triamcinolone. Les tétracyclines ont été préconisées en cas d'inflammation comme pour le lichen plan pileux. Enfin des shampooings au kétoconazole ou au zinc pyrithione peuvent aider surtout s'il existe une dermatite séborrhéique associée. Le minoxidil topique peut aider à préserver ou à développer les cheveux persistants. Enfin bien souvent le traitement reposera sur des conseils de maquillage (poudre Kmax® ou spray Hairmask® ou sticks colorants), des perruques, postiches partiels ou des microtatouages...

La cytokératine 15 (CK15° est un marqueur des cellules souches du bulge mais au cours de l'ACCCV la desquamation précoce de la gaine épithéliale interne s'accompagne lorsqu'elle est observée d'une disparition de l'expression de la CK15 au niveau des cellules du bulge (Sperling 2011). Il faudrait au cours des ACCCV utiliser d'autres marqueurs que la CK15 pour étudier les cellules souches du bulge.

La prévalence de l'ACCCV est variable et une prévalence élevée (28%) a été décrite dans une population afro-américaine recrutée par annonce pour participer à une étude épidémiologique sur la chevelure, avec donc un biais évident (Kyei 2011). Sur une population afro-américaine différente se rendant à un symposium annuel de santé et beauté la prévalence de 5,6% est plus faible (Olsen 2011). Une association positive est décrite avec un diabète non insulino-dépendant, une plus grande prévalence d'infection du cuir chevelu et une plus grande prévalence de mode de coiffure avec traction (tresse et tissage). L'ACCCV se développe et s'aggrave habituellement entre 40 et 60 ans (Kyei 2011). En Afrique, nous pouvons retenir les chiffres suivants : 0% en école primaire ; 1,2% chez les femmes africaines de 18 à 50ans et

6,7% après 50 ans (Khumalo 2011). La prévalence après 70 ans est moins élevée (3,9%), et en raison d'une préférence de cette tranche d'âge pour des coiffures naturelles cela est un argument supplémentaire sur le rôle étiologique de la traction, des soins cosmétiques et peut être de l'inflammation avec ou sans surinfection dans le développement de cette alopecie.

**La folliculite décalvante (FD)** reste une alopecie cicatricielle chronique difficile à traiter. Les lésions débutent par une folliculite pustuleuse puis croûteuse puis cicatricielle. Il existe une ou plusieurs plaques alopeciques d'extension centrifuge avec un centre cicatriciel et en bordure des pustules, des croûtes et un regroupement des tiges pilaires en touffes. Un Staphylocoque doré est habituellement mis en évidence chez tous les patients et la physiopathologie de la FD ferait intervenir une réponse anormale à ce germe. Les traitements classiques reposent sur des cyclines per os ou en deuxième intention sur différents antibiotiques antistaphylococciques soit isolément soit en association. Tout comme dans la dermatite atopique il est cependant possible que le staphylocoque colonise secondairement des lésions inflammatoires et que la FD soit au début une pathologie purement inflammatoire. En faveur de cette hypothèse l'efficacité d'application de tacrolimus à 0,1% 2 fois par jour chez 4 patients dont 3 ont été suivis 2 à 4 ans. Les lésions inflammatoires ont régressé en quelques mois avec récurrence rapide lors de l'arrêt. Dans tous les cas le SA persistait. Il est difficile de recommander largement ce traitement pour l'instant car il n'y a pas de contrôle et pas de compte de cheveux précis avec repérage par microtatouage et enfin les auteurs eux-mêmes recommandent l'association à un antibiotique per os lors des poussées inflammatoires qui décrites comme modérées peuvent récidiver sous traitement. Par ailleurs les applications de tacrolimus au niveau du cuir chevelu ne sont guère cosmétiques et le produit très gras ne s'élimine que très difficilement après plusieurs shampooings de suite. Le pinécrolimus plus facile à rincer mériterait d'être essayé.

**La pustulose érosive du cuir chevelu (PECC)** est une dermatose inflammatoire rare se développant chez les patients âgés, souvent sur des cuirs chevelus insolés ou traumatisés et plus rarement sur le visage. Quelques formes ont été décrites sur les jambes (Dall'Olio 2011) pouvant être sensibles au tacrolimus topique. Le traitement classique repose sur une corticothérapie locale forte qui n'est pas toujours efficace. De nombreux autres traitements incluant tacrolimus, pinécrolimus, acide fusidique, calcipotriol, sels de zinc, isotrétinoïne, dapsonne ont pu être proposés. L'an dernier une première observation rapportait l'efficacité de la photothérapie dynamique (PDT) avec utilisation de méthylaminolevulinate (Meyer 2010). Cette année une deuxième observation nous rapporte l'efficacité de la PDT avec acide aminolévulinique (Eleftheriou 2011). Un homme de 72 ans développait une dermatose

crouteuse et purulente du vertex sur un cuir chevelu très insolé, après multiples excisions de carcinomes du cuir chevelu, cryothérapies à l'azote et applications locales de 5-fluorouracile...L'isolement d'un *Staphylococcus aureus* a motivé après de multiples soins locaux un traitement topique par muporicine sans grand succès. Biopsie et IF éliminaient une dermatose bulleuse autoimmune et mettait en évidence un infiltrat mixte très dense compatible avec le diagnostic de PECC. Deux séances de PDT à la lumière bleue à 3 semaines d'écart ont permis une régression de 75% après la première séance et une guérison complète 12 semaines après le début du traitement. La PDT pourrait traiter à la fois la PECC inflammatoire, les surinfections locales et les kératoses actiniques sous-jacentes et elle peut être proposée dans les formes récalcitrantes. Restons prudents car l'an dernier un autre article nous apprenait que la photothérapie dynamique comme toute agression locale pouvait être une cause de déclenchement de PECC (Guarneri 2009).

La disulone a également été rapportée efficace mais elle est peu utilisée en raison de son risque de DRESS syndrome pouvant être fatal. Une préparation topique de disulone gel à 5% semble rapidement efficace sur une petite série ouverte de 4 patients (Broussard 2011). Ce nouveau traitement local efficace et bien toléré nous offre une alternative thérapeutique pour les PECC ne répondant pas à la corticothérapie locale.

**La Cellulite Disséquante du Cuir Chevelu (CDCC)** a surtout été décrite chez l'homme jeune afro-américain. Elle a également été rapportée chez les caucasiens et chez la femme mais jamais chez la femme âgée qui fait plutôt des PECC, FD ou des Pyoderma Gangrenosum. Une observation récente rapporte un cas de CDCC associant des pustules et des nodules érosifs et fistulisés chez une femme caucasienne de 86 ans. Un traitement associant 30 mg de prednisone, 10 mg d'acitrétine et une association tacrolimus et corticoïdes locaux a permis une guérison rapide en 11 jours (Jacobs 2011). Si l'isotrétinoïne *per os* reste le traitement de référence actuel des **CDCC** une courte corticothérapie systémique peut être proposée dans les poussées aiguës.

### **Les nodules alopeciants et aseptiques du scalp (NAAS)**

Il s'agit d'une nouvelle entité décrite en France en 1998, et au Japon en 2005, initialement sous le nom de pseudo-kyste du cuir chevelu (pseudocyst of the scalp). 15 patients ont été suivis de façon prospective et comparés à 7 patients ayant une CDS (Abdennader 2011). Les NAAS atteignent plus volontiers les sujets jeunes (moyenne d'âge = 29,9 ans), caucasiens (11/15), de sexe masculin (14/15). Les nodules, au nombre de 1 à quelques-uns, mesurent de 1 à 3 cm, et sont localisés préférentiellement autour du vertex. L'alopecie en regard est non cicatricielle. Ces

nodules se développent en dehors de tout traumatisme et régressent soit spontanément soit après fistulisation, soit après ponction à visée diagnostique et thérapeutique. Ils ne communiquent pas entre eux et sont plutôt de forme arrondie, s'opposant à la forme oblongue fréquente de ceux de la CDS. La ponction avec une aiguille large peut être blanche ou rapporter un liquide citrin le plus souvent, purulent plus rarement mais toujours stérile. La biopsie met en évidence un granulome profond chez 7 patients sur 14 et une inflammation non spécifique chez les 7 autres patients. Après 3 mois de doxycycline (100mg/jour) 8 patients semblaient guéris et 3 avaient une bonne réponse. En cas de récurrence ou d'échec ou encore d'évolution vers une cellulite disséquante du cuir chevelu l'isotrétinoïne *per os* est un traitement de deuxième intention.

## BIBLIOGRAPHIE

Abdennader S, Vignon-Pennamen M-D, Hatchuel J, Reygagne P. Alopecic and aseptic nodules of the scalp (pseudocyst of the scalp): A prospective clinicopathological study of 15 cases. *Dermatology*. 2011;222:31-35.

Antonio V, Vincenzo P, Teresa R, Giuseppe V. **Familial Androgenetic Alopecia in Siblings with Normal Endocrinological Status**. *Pediatr Dermatol*. 2011 Sep 9. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01528.x. [Epub ahead of print].

Bagel J, Lynde C, Tyring S, Kricorian G, Shi Y, Klekotka P. **Moderate to severe plaque psoriasis with scalp involvement: A randomized, double-blind, placebo-controlled study of etanercept**. *J Am Acad Dermatol*. 2011 Oct 19. [Epub ahead of print].

Bastida J, Valeron-Almazan P, Santana-Molina N, Medina-Gil C, Carretero-Hernandez G. Treatment of folliculitis decalvans with tacrolimus ointment. *Int J Dermatol*. 2012;51:216-20.

Bayramgürler D, Demirsoy EO, Aktürk AS, Kiran R. Narrowband ultraviolet B phototherapy for alopecia areata. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2011;27:325-7.

Beghin D, Cournot MP, Vauzelle C, Elefant E. Paternal exposure to methotrexate and pregnancy outcome. *J Rheumatol*. 2011;Jan 15 [Epub ahead of print].

Bellandi S, Amato L, Cipollini EM, Antiga E, Brandini L, Fabbri P. **Repigmentation of hair after latanoprost therapy**. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25:1485-7.

Blumeyer A, Tosti A, Messenger A, Reygagne P, Del Marmol V, Spuls I S, Trakatelli M, Finner A, Kiesewetter F, Truëb R, Rzany B, Blume-Peytavi U. Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men. *JDDG*. 2011 ;9 (suppl 6) :S1-S57.

Blume-Peytavi U, Hillmann K, Dietz E, Canfield D, Garcia Bartels N. **A randomized, single-blind trial of 5% minoxidil foam once daily versus 2% minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women.** J Am Acad Dermatol. 2011;65:1126-1134.

Blume-Peytavi U, Lönnfors S, Hillmann K, Garcia Bartels N. **A randomized double-blind placebo-controlled pilot study to assess the efficacy of a 24-week topical treatment by latanoprost 0.1% on hair growth and pigmentation in healthy volunteers with androgenetic alopecia.** J Am Acad Dermatol. 2011 Aug 27. [Epub ahead of print].

Brockschmidt FF, Heilmann S, Ellis JA, Eigelshoven S, Hanneken S, Herold C, Moebus S, Alblas MA, Lippke B, Kluck N, Priebe L, Degenhardt FA, Jamra RA, Meesters C, Jöckel KH, Erbel R, Harrap S, Schumacher J, Fröhlich H, Kruse R, Hillmer AM, Becker T, Nöthen MM. **Susceptibility variants on chromosome 7p21.1 suggest HDAC9 as a new candidate gene for male-pattern baldness.** Br J Dermatol. 2011;165:1293-302.

Broussard KC, Berger TG, Rosenblum M, Murase JE. Erosive pustular dermatosis of the scalp: A review with a focus on dapsone therapy. J Am Acad Dermatol. 2012;66:680-6.

Chon SY, Champion RW, Geddes ER, Rashid RM. Chemotherapy-induced alopecia. J Am Acad Dermatol. 10.106 j/jaad 2011.02.026.

Dall'Olio E, Rosina P, Girolomoni G. **Erosive pustular dermatosis of the leg: long-term control with topical tacrolimus.** Australas J Dermatol. 2011;52:e15-7.

Di Cesare A, Fargnoli MC, Peris K. **Rapid response of scalp psoriasis to ustekinumab.** Eur J Dermatol. 2011;21:993-4.

Donati A, Molina L, Doche I, Valente NS, Romiti R. Facial papules in frontal fibrosing alopecia. J Am Acad Dermatol. 2011 ;147 :1424-27.

Eleftheriou LI, McIntee TJ, Stratman EJ. **Aminolevulinic acid photodynamic therapy in the treatment of erosive pustular dermatosis of the scalp.** Arch Dermatol. 2011;147:1368-70.

Ettler J, Wetter DA, Pittelkow MR. **Pityriasis amiantacea: a distinctive presentation of psoriasis associated with tumour necrosis factor- $\alpha$  inhibitor therapy.** Clin Exp Dermatol. 2012 Feb 2. doi: 10.1111/j.1365-2230.2011.04286.x. [Epub ahead of print].

Garza LA, Yang CC, Zhao T, Blatt HB, Lee M, He H, Stanton DC, Carrasco L, Spiegel JH, Tobias JW, Cotsarelis G. Bald scalp in men with androgenetic alopecia retains hair follicle stem cells but lacks CD200-rich and CD34-positive hair follicle progenitor cells. J Clin Invest. 2011;121:613-22.

Garza LA, Liu Y, Yang Z, Alagesan B, Lawson JA, Norberg SM, Loy DE, Zhao T, Blatt HB, Stanton DC, Carrasco L, Ahluwalia G, Fischer SM, Fitzgerald GA, Cotsarelis G. **Prostaglandin d2 inhibits hair growth and is elevated in bald scalp of men with androgenetic alopecia.** 2012;4:126ra34.

Goodarzi HR, Abbasi A, Saffari M, Fazelzadeh Haghghi M, Tabei MB, Noori Dalooi MR. **Differential expression analysis of balding and non-balding dermal papilla microRNAs in Male Pattern Baldness with mRAP method.** Br J Dermatol. 2011 Oct 3. doi: 10.1111/j.1365-2133.2011.10675.x. [Epub ahead of print].

Guarneri C, Vaccaro M. Erosive pustular dermatosis of the scalp following topical methylaminolevulinate photodynamic therapy. J Am Acad Dermatol. 2009 ; 60 :521-2.

Inui S, Itami S. **Molecular basis of androgenetic alopecia: From androgen to paracrine mediators through dermal papilla.** J Dermatol Sci. 2011;61:1-6.

Khumalo NP. **Prevalence of central centrifugal cicatricial alopecia.** Arch Dermatol. 2011;147:1453-4; author reply 1454.

**Kim WS, Lee HI, Lee JW, Lim YY, Lee SJ, Kim BJ, Kim MN, Song KY, Park WS.** Fractional photothermolysis laser treatment of male pattern hair loss. **Dermatol Surg.** 2011;37:41-51.

Kwack MH, Ahn JS, Kim MK, Kim JC, Sung YK. **Dihydrotestosterone-inducible IL-6 inhibits elongation of human hair shafts by suppressing matrix cell proliferation and promotes regression of hair follicles in mice.** J Invest Dermatol. 2012;132:43-9.

Kyei A, Bergfeld WF, Piliang M, Summers P. **Medical and environmental risk factors for the development of central centrifugal cicatricial alopecia: a population study.** Arch Dermatol. 2011;147:909-14.

Lee BS, Chan JY, Monselise A, McElwee K, Shapiro J. Assessment of hair density and caliber in Caucasian and Asian female subjects with female pattern hair loss by using the Folliscope. **J Am Acad Dermatol.** 2012;66:166-7.

Lee GY, Lee SJ, Kim WS. **The effect of a 1550 nm fractional erbium-glass laser in female pattern hair loss.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011;25:1450-4.

Magro CM, Rossi A, Poe J, Manhas-Bhutani S, Sadick N. **The role of inflammation and immunity in the pathogenesis of androgenetic alopecia.** J Drugs Dermatol. 2011 ;10:1404-11.

McDonough PH, Schwartz RA. **Adolescent androgenic alopecia.** Cutis. 2011;88:165-8.

Jacobs F, Metzler G, Kubiak J, Röcken M, Schaller M. New approach in combined therapy of perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. **Acta Derm Venereol.** 2011;91:726-7.

Massaki AB, Fabi SG, Fitzpatrick R. Repigmentation of hypopigmented scars using an Erbium-Doped 1,550-nm fractionated laser and topical bimatoprost. Dermatol Surg. 2012 Apr 27 [Epub ahead of print]

Meyer T, López-Navarro N, Herrera-Acosta E, Jose A, Herrera E. Erosive pustular dermatosis of the scalp: a successful treatment with photodynamic therapy. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2010 ;26:44-5.

Miteva M, Whiting D, Harries M, Bernades A, Tosti A. Frontal fibrosis alopecia in black patients. Br J Dermatol. 2012 Jan 9 [Epub ahead of print].



Mumcuoglu C, Ekmekci TR, Ucak S. **The investigation of insulin resistance and metabolic syndrome in male patients with early-onset androgenetic alopecia.** Eur J Dermatol. 2011;21:79-82.

Navarini AA, Kolios AG, Prinz-Vavricka BM, Haug S, Trüeb RM. **Low-dose excimer 308-nm laser for treatment of lichen planopilaris.** J Drugs Dermatol. 2012;11:98-101.

Navarro R, Daudén E, Gallo E, Santiago Sánchez-Mateos D, García-Diez A. **Alopecia Areata during Treatment of Psoriasis with Adalimumab and Leflunomide: A Case and Review of the Literature.** Skin Pharmacol Physiol. 2012;25:107-10.

Neila J, **Carrizosa A**, Ceballos C, **Camacho FM**. Alopecia areata after biologic therapy: report of a case related to adalimumab. **Actas Dermosifiliogr.** 2011 ;102:827-8.

Olsen EA, Callender V, McMichael A, Sperling L, Anstrom KJ, Shapiro J, Roberts J, Durden F, Whiting D, Bergfeld W. Central hair loss in African American women: incidence and potential risk factors. J Am Acad Dermatol. 2011;64:245-52.

**Panchaprateep R, Korkij W, Asawanonda P. Brain-derived nerve factor and neurotrophins in androgenetic alopecia.** Br J Dermatol. 2011;165 :997-1002.

Papp K, Poulin Y, Barber K, Lynde C, Prinz JC, Berg M, Kerrouche N, Rives VP. **Cost-effectiveness evaluation of clobetasol propionate shampoo (CPS) maintenance in patients with moderate scalp psoriasis: a Pan-European analysis.** J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 Oct 27. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04305.x. [Epub ahead of print].

Paul LJ, Cohen PR, Kurzrock R. Eyelash trichomegaly : review of congenital, acquired, and drug-associated etiologies for elongation of the eyelashes. Int J Dermatol. 2012;51:631-46.

Perman MJ, Lovell DJ, Denson LA, Farrell MK, Lucky AW. **Five Cases of Anti-Tumor Necrosis Factor Alpha-Induced Psoriasis Presenting with Severe Scalp Involvement in Children.** Pediatr Dermatol. 2011 Oct 13. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01521.x. [Epub ahead of print].

Rossi A, Cantisani C, Scarnò M, Trucchia A, Fortuna MC, Calvieri S. **Finasteride, 1 mg daily administration on male androgenetic alopecia in different age groups: 10-year follow-up.** Dermatol Ther. 2011;24:455-61.

Sato A, Takeda A. J Dermatol. **Evaluation of efficacy and safety of finasteride mg in 3177 Japanese men with 1 androgenetic alopecia.** 2012;39:27-32.

Sperling LC, Hussey S, Wang JA, Darling T. **Cytokeratin 15 expression in central, centrifugal, cicatricial alopecia: new observations in normal and diseased hair follicles.** J Cutan Pathol. 2011;38:407-14.

Summers P, Kyei A, Bergfeld W. Central centrifugal alopecia – an approach to diagnosis and management. Int J Dermatol. 2011 ;50 :1457-64.

Tyring S, Bagel J, Lynde C, Klekotka P, Thompson EH, Gandra SR, Shi Y, Kricorian G. Patient-reported outcomes in moderate-to-severe plaque psoriasis with scalp involvement: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study of etanercept. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011 Dec 21. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04394.x. [Epub ahead of print].

Tosti A, Miteva M, Torres F. Lonely hair : a clue to the diagnosis of frontal fibrosis alopecia. Arch Dermatol. 2011;147:1240.

Tu HY, Zini A. **Finasteride-induced secondary infertility associated with sperm DNA damage.** Fertil Steril. 2011;95:2125.e13-4.

Wikramanayake TC, Rodriguez R, Choudhary S, Mauro LM, Nouri K, Schachner LA, Jimenez JJ. Effects of the Lexington LaserComb on hair regrowth in the C3H/HeJ mouse model of alopecia areata. Lasers Med Sci. 2012;27:431-6.

Yazdabadi A, Sinclair R. **Treatment of female pattern hair loss with the androgen receptor antagonist flutamide.** Australas J Dermatol. 2011;52 :132-4.

Zhuo FL, Xu W, Wang L, Wu Y, Xu ZL, Zhao JY. **Androgen receptor gene polymorphisms and risk for androgenetic alopecia: a meta-analysis.** Clin Exp Dermatol. 2012;37:104-11.

Zimber MP, Ziering C, Zeigler F, Hubka M, Mansbridge JN, Baumgartner M, Hubka K, Kellar R, Perez-Meza D, Sadick N, Naughton GK. **Hair regrowth following a Wnt- and follistatin containing treatment: safety and efficacy in a first-in-man phase 1 clinical trial.** J Drugs Dermatol. 2011;10:1308-12.70

# **ALOPÉCIES OCCIPITALES ET LEUR PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE**

**Docteur Jack SMADJA  
Centre Sabouraud  
Hôpital Saint-Louis  
(PARIS)**

**[drjacksmadja@gmail.com](mailto:drjacksmadja@gmail.com)  
[www.jacksmadja.com](http://www.jacksmadja.com)**

Les alopecies occipitales peuvent être de diverses origines et posent un problème de reconstruction le plus souvent complexe. En effet la zone occipitale est la zone de prédilection de prélèvement des unités folliculaires lors des transplantations capillaires, car c'est dans cette zone que les cheveux sont le plus longtemps préservés et de bien meilleures qualités que sur le reste du cuir chevelu. Lors des alopecies occipitales, cette zone de prélèvement est lésée partiellement ou en totalité, on devra donc se résoudre à trouver de nouvelles zones donneuses.

## **ETIOLOGIE DES ALOPECIES OCCIPITALES**

On ne développera ici que les alopecies occipitales isolées. Toutes les pathologies du cuir chevelu pouvant, bien entendu, atteindre cette région, mais lorsque l'alopecie est circonscrite à la zone occipitale, on retrouve d'autres particularités étiologies. Les

alopécies congénitales et les dysplasies pilaires, l'alopecie androgénique sous sa forme occipitale isolée chez la femme, les alopecies traumatiques : trichotillomanie, alopecie de traction, post radiothérapie, post escarre, et d'autres alopecies comme la pelade, et les alopecies cicatricielles localisées.

Lorsque la demande de reconstruction de cette zone est formulée par le patient, on doit dans un premier temps confirmer le diagnostic, soit par un faisceau d'arguments cliniques et/ou de vidéomicroscopie, soit par un contrôle histologique après biopsie, qui vérifiera l'absence d'évolutivité et la stabilité de la région, à court ou long terme.

## **MODALITES DE REPARATION**

Etant donné que c'est habituellement la zone occipitale qui est la source des unités folliculaires à transplanter, on s'attachera à trouver d'autres zones riches en unités folliculaires saines ainsi que des techniques opératoires qui feront appel soit à des lambeaux de chirurgie plastique, soit à des techniques de prélèvement par bandelette ou par extraction folliculaire (FUE), le plus souvent associées afin de réunir une quantité de microgreffons suffisante à la densification de la zone occipitale.

## **CONCLUSION**

Les alopecies occipitales d'origines variées, nécessitent comme devant toute alopecie de confirmer le diagnostic, de vérifier la bonne indication opératoire à une réparation de la zone alopecique. Compte tenu de la réduction partielle voire totale de cette zone, le processus de réparation mettra en jeu différents techniques opératoires, le plus souvent volontiers associées entre elles afin d'apporter le maximum de bulbes pilaire. Dans certaines indications bien précises il sera alors possible d'apporter un résultat satisfaisant, avec une densité capillaire acceptable.