

Les chutes de cheveux « communes » de la femme

Diagnostic et traitement de l'alopecie androgénétique et de l'effluvium télogène diffus

Une chute de cheveux est cause de désespoir pour une femme, car elle voit en péril son identité féminine. Deux types d'effluviiums en font la grande majorité: a) l'alopecie androgénétique (AAG), un effluvium télogène à topographie élective (« patterned baldness ») et b) l'effluvium télogène diffus (ETD). Une approche systématique permet d'éviter des erreurs et d'échouer au traitement.

Anamnèse et examen

Anamnèse complète, mnémotechnique « W.H.A.T »

W = « what » : quelle est la plainte (tab. 1). On recherche à déterminer s'il y a une miniaturisation des cheveux au cours du vieillissement, ou s'il y a par un impact négatif sur le follicule une induction précoce de la phase de repos télogène.

H = Hormones : obésité, irrégularités du cycle menstruel, infertilité, signes d'une androgénisation cutanée (acné réfractaire, hirsutisme), et prise d'hormones pointent vers un problème endocrinologique (le plus fréquent : ovaires polykystiques), éventuellement iatrogène (tab. 2).

A = Alimentation : végétarisme, excès de caféine (café, thé (glacé), coca), pertes menstruelles excessives (ménorragie = > 12 tampons ou > 1 boîte de couches par cycle, cycle > 7 j ou > 4 tps/j), et excès sportifs peuvent induire une carence en fer tissulaire.

T = Toxines : médicaments : effet direct ou indirect sur le cheveu (tab. 3). *Maladies internistiques* et stress physique ou psychique (tab. 4) (1,2). La *disposition génétique* familiale est la « toxine » la plus importante, mais pas prérequis à développer une AAG.

Examen

Inspection à l'aide d'une sonde boutonnée en comparant la densité en occipital (protégé de l'action des androgènes) avec celle au reste du cuir chevelu. En cas de différence, le diagnostic de l'AAG est établi, demandant alors de classer son importance (tab. 5).

Traction sur des mèches de cheveux: si les cheveux s'arrachent facilement il y a un effluvium actif (si épargnement de la zone occipitale: AAG); le dermatologue complète ce test approximatif par un trichogramme, indispensable en cas de doute.

| TAB. 1 Questions à poser sur la plainte précise (« What ») lors d'une plainte de « perte de cheveux » asymptomatique | |
|--|--|
| Question/Plainte précise | Typique pour |
| Les cheveux restent courts | AAG |
| La masse des cheveux a diminué – au cours du temps – en peu de temps | Suggestif de l'AAG plus que de l'ETD Suggestif de l'ETD plus que de l'AAG |
| Les cheveux tombent et traînent partout | Suggestif d'un ETD |
| Les cheveux se cassent | ETD sur carence, ev. excès cosmétique |



Dr Irene Räber
Berne



Dr Pierre A. de Viragh
Zurich et Berne

Friction de cheveux : si cassants, carence ou excès de manipulations cosmétiques, comme défrisage

Examen paracliniques (tab. 6).

L'alopecie androgénétique

L'AAG est un effluvium télogène qui épargne la région occipitale (fig. 1). C'est un processus physiologique lié à l'âge (3,4), artificiellement séparée de l'alopecie sénile (5). Le mécanisme de l'impact des androgènes – en quantité normale ou au cours d'une hyperandrogénie absolue ou relative – est mal compris. Probablement sur base de polymorphismes de multiples gènes (affinité et activité des récepteurs des androgènes, activité de l'aromatase, de la 5-alpha-réductase, lipoxycgénase, stéroïde sulfatase etc.) (6,7), les androgènes induisent une **miniaturisation** patho-

| TAB. 2 Contraception (CO) et traitement substitutif (TS) hormonal à activité partielle androgénisante | | | |
|---|---|--|-------------|
| norethistérone 1 ^{ère} génération | levo-/norgestrelle 2 ^{ème} génération | desogestrelle 3 ^{ème} génération | tibolone |
| Micronovum (CO) (dernier retiré du marché suisse) | Mirena , Jaydess (stérilets) | Implanon (etonogestrelle) | Livial (TS) |
| Novofem (TS) | NorLevo (pilule du lendemain) | NuvaRing (etonogestrelle) | |
| System Conti (TS) | Elyfem (CO) | Cerazette (CO) ou Implanon | |
| Activelle (TS) | Levomin (CO) | Desoren (CO) | |
| Kliogest (TS) | Microgynon (CO) | Gracial (CO) | |
| Trinovum (TS) | Miranova (CO) | Mercilon (CO) | |
| Trisequens (TS) | Ologyn micro (CO) | Marvelon (CO) | |

Bien supporté par certaines, la CO peut induire en cas de susceptibilité aux androgènes une AAG. Le desogestrelle n'a qu'une activité androgénisante minimale, mais sous forme d'une contraception simple, sans œstrogène, induit un effluvium hypo-œstrogénique par inhibition des gonadotropines (liste exemplaire, non complète)

gnomique progressive des cheveux : diminution de leur diamètre et raccourcissement de la phase de croissance anagène et ainsi de leur longueur. L'AAG peut être premier signe de la puberté (AAG « prépubaire ») (8), peut survenir pendant la puberté (AAG « adolescente »), et elle est – même si que discrète – physiologique dès fin de la puberté (« common baldness »). Donc, sans indiquer l'importance de la chute des cheveux, c'est un diagnostic sans sens, pas plus informatif que de constater le battement du cœur. Si la comparaison avec ce qui est normal pour l'âge révèle un état pathologique ou s'il y a d'autres signes d'une androgénisation, il convient de rechercher une dysrégulation hormonale (tab. 7) (9). L'AAG peut être accompagnée de « douleurs au toucher des cheveux » (trichodynie); celle-ci s'explique par une inflammation accompagnant parfois la miniaturisation et une hypersensibilité du cuir chevelu consécutive, régressive sous traitement; ce n'est pas signe d'une psychopathologie (10). Redouté est le piège de l'alopecia areata incognita qui se présente sous forme d'une AAG un peu irrégulière, diagnostiquée par une biopsie (11, 12).

Traitement primaire

Stopper toute cause iatrogène, comme une contraception orale combinée (COC), les stérilets hormonaux, ou un traitement hormonal substitutif à gestagène androgénisant, comme ceux de 1^{ère} (noréthisterone) ou 2^{ème} génération (lévo-/norgérel), ou les pilules contraceptives simples à gestagène seulement (alopécie hypo-œstrogénique par inhibition des gonadotropines). Corriger carences en fer et en vitamine B12 qui contribuent à la chute de cheveux: l'aromatase qui transforme la testostérone en œstrogène, et la lipoxygénase

qui inhibe indirectement la 5-alpha-réductase la transformant en dihydrotestostérone, sont tous les deux dépendants. Une carence en fer tissulaire peut ainsi induire un **effluvium pseudo-hormonale** (13), autant qu'une carence en vitamine B12, celle-ci par déficience de la méthylation (inactivation) du récepteur des androgènes (14). Si besoin, objectivement ou subjectivement, on initie un traitement spécifique: plus il y a un écart entre le status normal pour l'âge et le status retrouvé, plus le médecin prêtera main à un traitement conséquent, avec les risques d'effets secondaires que ceci implique.

Traitement local

Minoxidil lotion 2 % 2x par jour ou minoxidil mousse 5 % 1x par jour (obtenu en France ou en Allemagne); l'augmentation du dosage ou de la fréquence peuvent entraîner une hypertrichose faciale sans bénéfice pour les cheveux (15) (fig. 2); en cas d'arrêt rebond de la chute après 2-3 mois, il s'agit donc d'un traitement à vie – comme le brossage des dents. Alternative en cas d'allergie au minoxidil: œstrogène topique (alfatradiol), obtenu en Allemagne (16). Application seulement sur cuir chevelu sec, sans massage qui ne fait qu'irriter et répand le médicament sur les cheveux, là inefficace.

Traitement systémique

Chez la jeune femme sans contre-indication à une COC (17): pilule à progestatif de 4ème génération, antiandrogénique (acétate de cyprotéron (ACP), drospironon, chlormadinon, nomegestrol, dienogest); la pilule seule a un effet surtout central par inhibition des gonadotropines; pour un effet périphérique sur le follicule, on



TAB. 4 Causes de l'effluvium télogène diffus ETD

- ▶ Post-partum et post-pilule, allaitement
- ▶ Dysthyroïdie (hypo/hyper, CAVE : dysthyroïdie au post-partum)
- ▶ Post infection ou infection chronique (incl. VIH, syphilis)/fièvre >39°C
- ▶ Traumatisme physique et psychique, incl. opérations chirurgicales
- ▶ Collagénoses (signe présentant en 7 % des LES)
- ▶ Régimes amaigrissants conséquents et cachexie
- ▶ Malnutrition, incl. végétarisme et alimentation parentérale (déficits en Zn, Fe, biotine, B12)
- ▶ Maladies chroniques (incl. cancers)
- ▶ Médicaments (voir tableau 3)
- ▶ Intoxications légères

L'effluvium télogène survient 2-3 mois après un événement qui – si important ou persistant – propulse prématurément par endommagement mineur le follicule en phase de repos. L'effluvium anagène diffus par contre induit une chute de cheveux rapidement dénudante, en 2-3 semaines après une intoxication aigue, une chimiothérapie, ou au cours d'une pelade.

TAB. 3 Médicaments induisant fréquemment une chute de cheveux

| Effet direct négatif sur le follicule pileux (→ stopper si possible) | Effet indirect par induction de carence (→ corriger carence) |
|---|--|
| IPP, β-bloquants, anticoagulants (tous), antiépileptiques, antiœstrogènes et -aromatases, vitamine A/rétinoïdes, MTX, colchicine, cortisone topique et systémique, antipaludéens, lithium, psychotropes | Inhibiteurs ECA → Zn ↓ ACP → FE ↓ Vitamine A/rétinoïdes → biotine ↓ ACP, KCl, IPP, méformine → vitamine B12 ↓ |

IPP, inhibiteurs de la pompe à protons. MTX, méthotrexate. ECA, enzyme de conversion de l'angiotensine. ACP, acétate de cyprotéron. KCl, potassium.

FIG. 2 Hypertrichose faciale disgracieuse



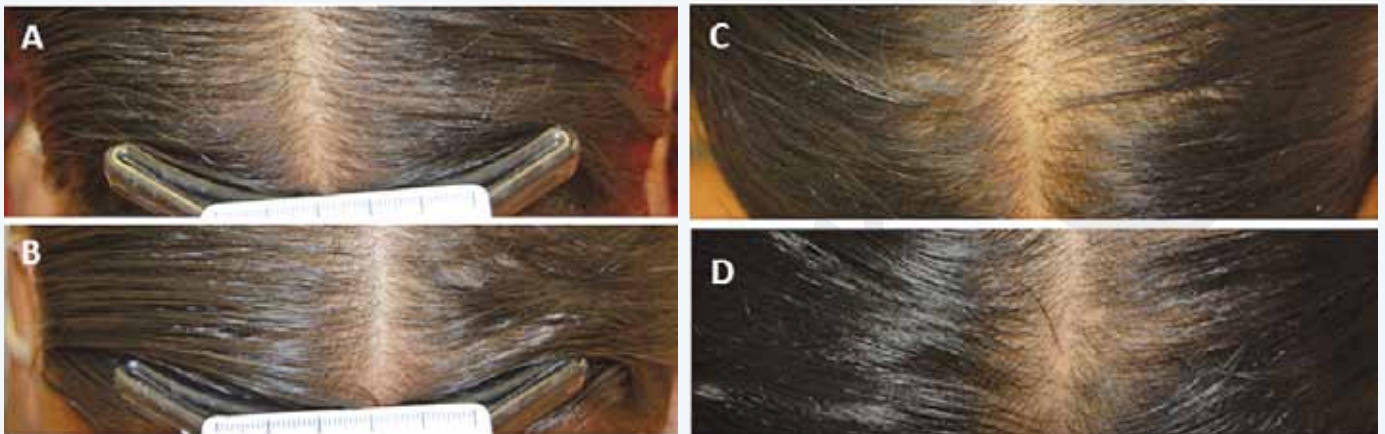
réversible à l'arrêt du surdosage; suite au traitement de l'AAG par minoxidil 5% lotion deux fois par jour

FIG. 4 Effluvium diffus



A: Patiente octogénaire, **B:** Jeune enfant, souffrant d'une carence martiale. L'ensemble du cuir chevelu dégarni, aussi en région occipitale.

FIG. 3 Evolution d'une AAG Ludwig 3 au cours du traitement



Patiente de 19 ans souffrant d'une AAG Ludwig 3, pathologique pour l'âge, sans anomalies endocrinologiques. Traitement systémique seulement par COC (EE 0.35 mg et acétate de cyprotérone 2 mg), plus 15 jours du mois acétate de cyprotérone 50 mg (6 mois), resp. 25 mg (6 mois). Photos stéréotactiques: **A** front départ, **B** après un an, **C** vertex départ, **D** après un an.

ajoutera dans des cas graves l'ACP (au début 50–100 mg jours 1–10 de la pilule, à long terme 10–25 mg jours 1–15; contrôle de la vitamine B12, cf. supra) (fig. 3) (18). En cas de contre-indication à une COC (âge, thrombophilie): spironolactone 50–100 mg/j à activité partielle antiandrogénique pas vraiment inférieure à l'ACP (19); son effet partiel anti-thrombotique peut induire une métrorrhagie ou ménorragie (alors prise cyclique en 1–2 doses du 4.–21. jour du cycle) (20); absence prouvée d'un impact négatif sur le tissu mammaire (21). CAVE: effluvium diffus médicamenteux (rare), hyperkaliémie/hyponatriémie (rare chez la jeune femme (22), à surveiller chez la patiente âgée). Flutamide et finastéride, resp. dutastéride sont des alternatives réservées à des cas spécifiques, la métformine en général aux cas de résistance à l'insuline.

La transplantation de cheveux est une option en plus, mais pas au lieu du traitement médical, l'AAG constitutionnelle restant progressive après l'opération. L'injection de plasma riche en plaquettes est d'efficacité encore controversée, autant que les traitements par lasers ou lumière (23).

Effluvium télogène diffus

L'ETD est un effluvium télogène qui n'épargne pas la région occipitale (fig. 4). Sans trichogramme, il convient de penser à l'ETD aussi devant ce qui cliniquement apparaît comme une AAG à activité soudaine: l'ETD peut démasquer ou précipiter une AAG, un diagnostic n'exclut donc pas l'autre. En particulier chez la patiente âgée, quand la cause d'une détérioration soudaine des cheveux n'est pas apparente, le diagnostic d'un ETD « idiopathique » reste un diagnostic d'exclusion, les investigations ayant été complétées par une imagerie et un examen gynéco-oncologique. L'« **effluvium télogène chronique** », rare, caractérise un « turn-over » augmenté: la chute accentuée est contrebalancée par une repousse intégrale, sans diminution non-physiologique de la masse capillaire (24).

La cause la plus courante d'un ETD est la **carence martiale prae-/latente**. L'abaissement du fer tissulaire induit un épuisement du fer, cofacteur d'enzymes importants à la croissance des cheveux. Quand le fer tissulaire, évalué par la ferritine, est en dessous d'une valeur seuil, variable entre les individus, ce potentiel prolifératif

TAB. 5 Classification de l'AAG de type féminin selon Ludwig – le système le plus praticable

| Stade Ludwig 1 | Stade Ludwig 2 | Stade Ludwig 3 |
|---|--|--|
| Raréfaction invisible à 1 m, à la partition des cheveux par une sonde boutonée il y a différence entre la région occipitale et les autres parties du cuir chevelu | Raréfaction visible à 1–2 m (distance d'entretien médecin-patient) | Cuir chevelu visible à travers les cheveux restant à 1–2 m |
| Normale dès 30 ans | Normale dès la ménopause | Normale dès le 3 ^{ème} âge |

| TAB. 6 Examens paracliniques en cas de chute de cheveux | |
|---|---|
| Systématique | AAN, TSH, ferritine incl. CRP et ALAT (pour exclure ferritine faussement augmentée par inflammation ou hépatopathie), zinc, vitamine B12 active (holotranscobalamine), biotine. Selon contexte : VDRL |
| + en cas d'obésité | SHBG. Indice HOMA à jeûne, ou résistance à l'insuline. |
| + si signes d'endocrinopathie (test à faire entre jour 3 et jour 5 du cycle, en phase folliculaire) | Femme âgée : testostérone totale, DHEAS (indépendants du cycle) Femme jeune : +LH/FSH, androstèdione, 17-OH progestérone, prolactine |
| Si indiqué par l'anamnèse ou le status, les tests endocrinologiques se font après une pause de minimum 2 mois sans contraception hormonale. | |

| TAB. 7 Diagnostic différentiel de l'alopecie androgénétique avancée pour l'âge | |
|---|--|
| AAG constitutionnelle (héréditaire, susceptibilité accrue des follicules aux androgènes circulant en taux normal) | |
| AAG sur trouble endocrinologique (hyperandrogénie, absolue ou relative) <ul style="list-style-type: none"> ▶ Ovaires polykystiques primaires et secondaires (sur p.ex. obésité, résistance à l'insuline) ▶ Syndrome adrénogénital tardif ▶ Tumeurs | |
| AAG iatrogène (THS et COC androgénisants, pilule progestative, stérilet hormonal, anti-œstrogènes et anti-aromatases) | |
| AAG pseudo-hormonale <ul style="list-style-type: none"> ▶ Fer tissulaire (ferritine) abaissé ▶ Vitamine B12 (holotranscobalamine) abaissée | |
| Combinaison de ceux-ci ou avec un effluvium diffus télogène ou anagène | |

est compromis (25). Il a été oublié que la valeur normale de la ferritine n'est pas une valeur absolue, mais qu'un examen substitutif servant d'indice de probabilité à retrouver une carence en fer dans un frottis de la moelle osseuse (26). Elle doit être interprétée selon la clinique (fatigue, instabilité émotionnelle, insomnies, céphalées, et chute de cheveux) qui, en cas de ce genre de plaintes, bénéficie d'une substitution en fer à atteindre une ferritine stable de minimal 50, mieux 70 µg/L. Une ferritine abaissée peut aussi accélérer la chute de cheveux par l'effet pseudo-hormonal.

Dr Irene Räber¹

Dr Pierre A. de Viragh^{1,2}

¹ Clinique de Dermatologie, Hôpital de l'Île, Université Bern, 3010 Bern

² Cabinet privé Zurich

Pierre.deViragh@insel.ch

+ **Conflit d'intérêts:** Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

Messages à retenir

- ◆ En pratique deux tiers des chutes de cheveux « communes » de la femme sont d'origine multifactorielle.
- ◆ Si par une approche systématique on corrige tous les impacts négatifs sur le follicule, et si le traitement est conséquent et rationnel, on arrive à reverser efficacement – sous limites de la constitution génétique – que le cuir chevelu se dégarnisse, à satisfaction de la patiente.
- ◆ L'effet du traitement prend 9-12 mois pour se manifester. Il faut donc par une prise en charge empathique gagner confiance et persévérance de la patiente, pour éviter frustration de celle-ci et du médecin.

Références:

1. Wang L et al. CRF receptor antagonist astressin-B reverses and prevents alopecia in CRF over-expressing mice. PLoS One 2011;6:e16377
2. Choi SJ et al. Effects of glucocorticoid on human dermal papilla cells in vitro. J Steroid Biochem Mol Biol 2012;135:24-9
3. Birch MP et al. Hair density, hair diameter and the prevalence of female pattern hair loss. Br J Dermatol 2001;144:297-304
4. Mirmirani P. Hormonal changes in menopause: do they contribute to a 'midlife hair crisis' in women? Br J Dermatol 2011;165 Suppl 3:7-11
5. Whiting DA. How real is senescent alopecia? A histopathologic approach. Clin Dermatol 2011;29:49-53
6. Chen W et al. Cutaneous androgen metabolism: basic research and clinical perspectives. J Invest Dermatol 2002;119:992-1007
7. Ellis JA et al. Androgenetic alopecia: pathogenesis and potential for therapy. Expert Rev Mol Med 2002;4:1-11
8. Tosti A et al. Androgenetic alopecia in children: report of 20 cases. Br J Dermatol 2005;152:556-9
9. von Wolff M et al. Androgenisierungserscheinungen. Gynäkologie 2011;3:10-15
10. Rebora A. Trichodynia: a review of the literature. Int J Dermatol 2016;55:382-4
11. Rebora A. Alopecia areata incognita: a comment. Clinics (Sao Paulo) 2011;66:1481-2
12. Miteva M et al. Histopathologic features of alopecia areata incognita: a review of 46 cases. J Cutan Pathol 2012;39:596-602
13. de Viragh PA. Alopecia ferropénica. In: Camacho F, Tosti A, editors. Montagna Tricologia, Madrid Aula Medica 2013:709-717
14. Cobb JE et al. Evidence of increased DNA methylation of the androgen receptor gene in occipital hair follicles from men with androgenetic alopecia. Br J Dermatol 2011;165:210-3
15. Gupta AK et al. 5% Minoxidil: treatment for female pattern hair loss. Skin Therapy Lett 2014;19:5-7
16. Kim JH et al. The Efficacy and Safety of 17alpha-Estradiol (Eli-Cranell(R) alpha 0.025%) Solution on Female Pattern Hair Loss: Single Center, Open-Label, Non-Comparative, Phase IV Study. Ann Dermatol 2012;24:295-305
17. Merki-Feld G et al. Avis d'experts concernant le risque thromboembolique sous contraception hormonale. Forum Med Suisse 2014;14:339-341
18. Ludwig M et al. Orale Kontrazeptiva mit antiandrogen wirksamer gestagener Komponente. Frauenarzt 2006;47:25-8
19. Rathnayake D et al. Innovative use of spironolactone as an antiandrogen in the treatment of female pattern hair loss. Dermatol Clin 2010;28:611-8
20. Helfer EL et al. Side-effects of spironolactone therapy in the hirsute woman. J Clin Endocrinol Metab 1988;66:208-11
21. Mackenzie IS et al. Spironolactone and risk of incident breast cancer in women older than 55 years: retrospective, matched cohort study. BMJ 2012;345:e4447
22. Plovianich M et al. Low Usefulness of Potassium Monitoring Among Healthy Young Women Taking Spironolactone for Acne. JAMA Dermatol 2015;151:941-4
23. Gupta AK et al. The use of low-level light therapy in the treatment of androgenetic alopecia and female pattern hair loss. J Dermatolog Treat 2014;25:162-3
24. Whiting DA. Chronic telogen effluvium: increased scalp hair shedding in middle-aged women. J Am Acad Dermatol 1996;35:899-906
25. Kantor J et al. Decreased serum ferritin is associated with alopecia in women. J Invest Dermatol 2003;121:985-8
26. Guyatt GH et al. Laboratory diagnosis of iron-deficiency anemia: an overview. J Gen Intern Med 1992;7:145-53