



HAL
open science

L'alopecie androgenetique masculine : revue des connaissances actuelles et impact socio-psychologique

Maxime Krenc

► **To cite this version:**

Maxime Krenc. L'alopecie androgenetique masculine : revue des connaissances actuelles et impact socio-psychologique. Sciences pharmaceutiques. 2018. hal-03297569

HAL Id: hal-03297569

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03297569v1>

Submitted on 23 Jul 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

**UNIVERSITE DE LORRAINE
2018**

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 12 juillet 2018

sur un sujet dédié à

**L'ALOPECIE ANDROGENETIQUE MASCULINE : REVUE
DES CONNAISSANCES ACTUELLES ET IMPACT SOCIO-
PSYCHOLOGIQUE**

Pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Maxime KRENC

né le 24 mai 1989

Membres du Jury

Président :	M. Luc FERRARI,	Professeur des Universités, Faculté de Pharmacie
Directeur :	Mme Roudayna DIAB,	Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie
Juges :	M. Jean-Christian BIDEAUX,	Chirurgien Spécialiste en Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique et Chirurgie maxillo-faciale
	Mlle Sarah KOECHLER,	Pharmacien d'officine

**UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2017-2018**

DOYEN

Francine PAULUS

Vice-Doyen/Directrice des études

Virginie PICHON

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Président, Raphaël DUVAL

Responsables de la filière Officine

Caroline PERRIN-SARRADO

Responsables de la filière Industrie

Julien GRAFOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsables de la filière Hôpital

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Responsable Pharma Plus ENSIC

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Responsable Pharma Plus ENSAIA

Raphaël DUVAL

Responsable Pharma Plus ENSGSI

Igor CLAROT

Responsable de la Communication

Marie-Paule SAUDER

**Responsable de la Cellule de Formation Continue
et individuelle**

Béatrice FAIVRE

**Responsable de la Commission d'agrément
des maîtres de stage**

François DUPUIS

Responsable ERASMUS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Jean-Claude BLOCK

Max HENRY

Alain MARSURA

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre DIXNEUF

Marie-Madeleine GALTEAU

Thérèse GIRARD

Michel JACQUE

Pierre LABRUDE

Vincent LOPPINET

Alain NICOLAS

Janine SCHWARTZBROD

Louis SCHWARTZBROD

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

Gérald CATAU

Jean-Claude CHEVIN

Jocelyne COLLOMB

Bernard DANGIEN

Marie-Claude FUZELLIER

Françoise HINZELIN

Marie-Hélène LIVERTOUX

Bernard MIGNOT

Jean-Louis MONAL

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
Annie PAVIS

Blandine MOREAU
Dominique NOTTER
Christine PERDICAKIS
Marie-France POCHON
Anne ROVEL
Gabriel TROCKLE
Maria WELLMAN-ROUSSEAU
Colette ZINUTTI

ENSEIGNANTS

Section CNU*

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Pierre LEROY	85	Chimie physique
Philippe MAINCENT	85	Pharmacie galénique
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Sandrine BANAS	87	Parasitologie
Xavier BELLANGER	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT	86	Communication et Santé
Isabelle BERTRAND	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN	86	Chimie thérapeutique
François BONNEAUX	86	Chimie thérapeutique
Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Cédric BOURA	86	Physiologie
Joël COULON	87	Biochimie
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Roudayna DIAB	85	Pharmacie galénique
Natacha DREUMONT	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)	Section CNU*	Discipline d'enseignement
Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Francine PAULUS	85	Informatique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU	87	Biochimie et Biologie moléculaire
PROFESSEUR ASSOCIE		
Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
Anne MAHEUT-BOSSER	86	Sémiologie
PROFESSEUR AGREGE		
Christophe COCHAUD	11	Anglais

***Disciplines du Conseil National des Universités :**

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DES APOTHICAIRES



Je jure, en présence des maîtres de la Faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D' honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ; en aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.



« LA FACULTE N'ENTEND DONNER AUCUNE
APPROBATION, NI IMPROBATION AUX OPINIONS
EMISES DANS LES THESES, CES OPINIONS DOIVENT
ETRE CONSIDEREES COMME PROPRES A LEUR
AUTEUR »

Remerciements

À Monsieur Luc Ferrari,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'avoir accepté la présidence de ma thèse,
Pour la qualité de vos enseignements durant mon cursus universitaire,
Que ce travail soit l'expression de mon plus grand respect.*

À Madame Roudayna Diab,

*Pour m'avoir fait l'honneur de diriger ma thèse,
Pour m'avoir soutenu dans mes idées et d'avoir permis de mener ce projet à bien,
Je vous prie de recevoir en retour le témoignage de ma plus grande reconnaissance.*

À Monsieur Jean-Christian Bideaux,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury,
Pour votre disponibilité et vos connaissances sur le sujet,
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.*

À Mademoiselle Sarah Koechler,

*Pour m'avoir fait l'honneur d'être membre de mon jury,
Je te remercie infiniment d'avoir répondu présente pour ce grand moment de ma vie et pour
tous les autres qu'on a passé ensemble,
Pour notre amitié et ta joie de vivre,
J'ai pour toi la plus haute estime.*

À mes parents Sylvie et Patrick,

*Pour m'avoir toujours soutenu et avoir cru en moi,
Pour les valeurs que vous m'avez inculquées,
Pour m'avoir éduqué dans le respect de l'autre,
Pour avoir toujours fait passer le bonheur de vos enfants avant toutes autres choses,
Pour votre amour pour le sport et votre mode de vie si sain,
Pour le témoignage au quotidien d'une vie de famille épanouie,
Pour votre réussite professionnelle qui me servira d'exemple pour toujours,
A toi Sylvie, pour ton chic, ton amour des belles choses et pour avoir su gérer trois hommes
à la maison,
A toi Patrick, pour ton sens commercial aiguisé, tes connaissances et ton intérêt pour tous
les sujets,
Ma réussite est la vôtre.*

À mon Frère Boris,

*Pour notre complicité, nos innombrables moments de rires et ces fois relevant presque de la
télépathie.
Pour l'entrain et le dynamisme dont tu fais preuve,
Par avoir su veiller sur moi,
Pour tout ce que tu auras pu me faire découvrir, notamment en musique,
Pour avoir toujours su me montrer ma bonne voie à prendre,
Pour ton implication et ton application dans tout ce que tu entreprends.*

À mes grands-parents Pierrette, Casimir, Jeanine et André,

*Pour l'amour que vous m'avez transmis,
Pour vous être si bien et tant occupé de moi,
Pour l'éducation exemplaire donnée à vos enfants,
Pour la richesse incroyable de vos vies et des enseignements que vous avez pu me donner.
À toi Pierrette, pour ta joie de vivre, les nombreux rires et ton dévouement sans failles.
À toi Casimir, pour ton courage et la fierté que tu as toujours su me montrer.
À toi Jeanine, pour les innombrables attentions que tu as pu me montrer,
À toi André, pour ton élégance en toutes circonstances, tes passions et les choses que l'on a
en commun.*

À ma tante Rita, mon oncle Philippe et mes cousins et cousines Aurélie, Tristan et Adeline,

Pour tous les beaux moments passés en famille.

À la famille Renda,

Pour avoir uni votre famille à la nôtre et de m'avoir permis de découvrir de si belles personnes.

A toi Anne Christine, pour rendre heureux mon frère et pour ton écoute.

À ma marraine Chantal,

Pour m'avoir bien gâté toutes ces années.

À la pharmacie Burckel Wasels,

Pour m'avoir formé et m'avoir accordé leur confiance. Merci pour ces années d'échanges.

À la pharmacie Bideaux,

Pour m'avoir permis de m'épanouir dans mon travail.

A vous Madame Bideaux, pour la confiance que vous me portez au quotidien.

Aux familles Mettavant et Toilier,

Pour ces années à vos côtés.

À mes amis,

À toi Clément, qui m'a fait le plus grand des honneurs récemment, nos années fac étaient incroyables, non échanges de tennis peut être un peu moins. Tu pourras toujours compter sur moi.

À toi Jérôme H, pour ta franchise, ta folie, les innombrables soirées d'anthologie, le taxi 206. Tu comptes beaucoup pour moi.

À toi Sarah, la gardienne des souvenirs de nos belles années, finalement tu avais raison.

À toi Fanny, merci pour avoir toujours été présente et pour continuer à me supporter. Un jour je passerai la shampooineuse.

À vous Célia et Gat, pour votre générosité et les soirées à l'angle de la fac.

À toi Jérôme K. pour notre si longue amitié, le partage de notre passion pour le basket et nos un contre un sur le terrain.

A toi Pierrot, pour partager le même humour que moi et pour nos années binôme de choc.

A toi Pierre Olivier, tu resteras toujours comme un frère pour moi.

A Justine, Mathilde, Prisca, Amélie, Alex, Charlotte, Vic, Emma, Mélodie, Pierre M, Flo, Julie, Marjo, Prisc, Axel, Chris, Morgane, Jon, Geoffrey et les nombreux autres que je n'ai pas cité, pour m'avoir accompagné durant toutes ces années et les avoir rendues inoubliables.

***A toutes celles et à tous ceux qui ont compté pour moi et que je n'ai pas cité(e)s,
Merci de faire partie de ma vie.***

Table des matières

Table des illustrations	5
Liste des abréviations et acronymes	7
Introduction	9
1. Les cheveux à travers les âges	11
2. Epidémiologie et psychologie	15
2.1. Epidémiologie de l'alopecie androgénétique	15
2.2. Répercussions psychosomatiques de l'alopecie androgénétique	16
2.2.1. Impact moral et sur l'image de soi	16
2.2.2. Intensité de l'atteinte	18
2.2.3. Comment percevons-nous les hommes chauves ?	18
2.2.4. L'impact des traitements sur le psychisme	19
2.2.5. L'importance de la relation patient-soignant.....	19
2.2.6. La prise en compte de la qualité de la vie	20
2.2.7. La nécessité de consulter et d'orienter vers une consultation médicale.....	21
2.2.8. Les attentes médicales	21
2.2.9. L'évolution des mœurs.....	22
2.3. Les outils d'évaluation de l'impact psychologique.....	22
3. Physiologie	24
3.1. Le cuir chevelu.....	24
3.1.1. L'épiderme.....	25
3.1.2. Le derme.....	26
3.1.3. L'hypoderme.....	26
3.2. Le follicule pileux.....	26
3.2.1. Le bulbe pileux (matrice pileux)	27
3.2.2. Le bulge	28
3.2.3. La papille dermique.....	28
3.2.4. La glande sébacée	28
3.2.5. Le muscle arrecteur (ou horripilateur)	28
3.3. Le cheveu	29
3.3.1. Structure.....	29
3.3.2. La racine	30

3.3.3.	La tige pileire	30
3.4.	Les différents types de cheveux	32
3.4.1.	Le lanugo	32
3.4.2.	Le duvet	32
3.4.3.	Les cheveux matures	32
3.5.	La composition du cheveu.....	32
3.5.1.	La kératine	33
3.5.2.	Les mélanines	33
3.6.	Quelques paramètres de pousse et de disposition des cheveux	33
3.7.	L'unité folliculaire.....	34
3.8.	Le cycle pileire	34
3.8.1.	La phase anagène	35
3.8.2.	La phase catagène	35
3.8.3.	La phase télogène.....	36
3.8.4.	La régulation du cycle capillaire	36
4.	Physiopathologie de l'alopecie androgénétique masculine et origines de la chute	38
4.1.	Mécanismes intervenant dans l'alopecie androgénétique masculine.....	38
4.1.1.	Principe général de la progression de l'alopecie androgénétique masculine.....	38
4.1.2.	Impact visible de l'alopecie androgénétique	40
4.1.3.	Le follicule pileux lui-même à l'origine des différentes zones de chute	40
4.1.4.	Le rôle de la papille dermique	41
4.1.5.	Le rôle du muscle arrecteur	41
4.2.	Les origines de l'alopecie androgénétique	42
4.2.1.	Le rapport aux androgènes	42
4.2.2.	Le rapport au lien héréditaire, études génétiques.....	51
4.2.3.	Les cellules souches.....	56
4.2.4.	Les autres causes.....	56
4.2.5.	Relation entre l'alopecie androgénétique et le développement d'autres pathologies	58
4.2.6.	Exploitation des résultats d'une étude à grande échelle établissant un lien génomique et épidémiologique	60
5.	Identification de l'alopecie androgénétique et diagnostic différentiel	62
5.1.	Intérêt de la réalisation d'un diagnostic.....	62
5.2.	Le diagnostic de l'alopecie androgénétique	62
5.2.1.	L'observation clinique	62

5.2.2.	L'entretien avec le patient	63
5.2.3.	Le test à la traction	64
5.2.4.	Les bilans complémentaires	65
5.3.	L'évaluation de l'évolution de la chute de cheveux	68
5.3.1.	La classification de Hamilton-Norwood	69
5.3.2.	Les autres classifications	70
5.3.3.	Données complémentaires	71
5.3.4.	L'évolution des alopecies androgénétiques chez l'homme	72
5.4.	Réévaluation	72
5.5.	Diagnostic différentiel de l'alopecie androgénétique chez l'homme.	72
5.5.1.	Les fausses alopecies	72
5.5.2.	Diagnostic différentiel avec les alopecies non cicatricielles.....	73
5.5.3.	Diagnostic différentiel avec les alopecies cicatricielles.....	78
6.	Thérapies dans la prise en charge de l'alopecie androgénétique, solutions cosmétiques et conseils	83
6.1.	Traitements de l'alopecie androgénétique	84
6.1.1.	Le minoxidil	84
6.1.2.	Le finastéride	88
6.1.3.	Association minoxidil finastéride et changement de traitement.....	93
6.1.4.	L'acétate de cyprotérone	93
6.2.	Les alternatives thérapeutiques	94
6.2.1.	Les bloqueurs naturels de la dihydrotestostérone	94
6.2.2.	La toxine botulique.....	95
6.2.3.	La mésothérapie	95
6.2.4.	Les injections de plasma riche en plaquettes (PRP)	96
6.2.5.	Luminothérapie	97
6.3.	Les compléments alimentaires	97
6.3.1.	Les vitamines	99
6.3.2.	Les acides gras	100
6.3.3.	Les minéraux	100
6.3.4.	Les oligo-éléments.....	100
6.3.5.	Les acides aminés	101
6.3.6.	Autres aliments naturels utilisés comme compléments alimentaires	102
6.3.7.	Compléments alimentaires disponibles (liste non exhaustive).....	103

6.4. Conseils hygiéno-diététiques	104
6.4.1. Les conseils d'entretien des cheveux	105
6.5. Les produits à usage topique.....	106
6.5.1. Les lotions fortifiantes	106
6.5.2. Les shampooings	110
6.5.3. Les huiles essentielles.....	110
6.5.4. Les huiles végétales	111
6.5.5. Autres produits à usage topique	112
6.5.6. Les médicaments topiques sans autorisation de mise sur le marché ou en développement dans la lutte de l'alopecie androgenetique	113
6.6. Les alternatives cosmétiques aux traitements médicaux.....	114
6.6.1. La micropigmentation du cuir chevelu	114
6.6.2. Les compléments capillaires.....	114
6.7. La prise en charge d'un patient	115
6.8. Les perspectives d'avancés dans le développement de futurs traitements pour l'alopecie androgenetique	116
7. La chirurgie capillaire	118
7.1. Les techniques chirurgicales.....	118
7.1.1. La réduction tonsurale	118
7.1.2. Le lambeau de transposition	119
7.1.3. Le lifting du cuir chevelu.....	120
7.2. La greffe de cheveux.....	120
7.2.1. Historique de la greffe capillaire	120
7.2.2. Le but des greffes capillaires	121
7.2.3. Les techniques de greffes	121
7.2.4. La FUL	122
7.2.5. FUT.....	125
7.2.6. FUE.....	125
7.2.7. Compléments d'informations sur la réalisation de greffes capillaires.....	126
Conclusion.....	131
Bibliographie	133

Table des illustrations

Figure 1 : femmes françaises accusées de collaboration tondues lors de l'épuration à la Libération en France, Paris, été 1944.....	11
Figure 2 : Louis XIV d'après Pierre Mignard	12
Figure 3 : gravure représentant un guerrier apache venant de scalper un soldat américain .	12
Figure 4 : portrait d'un homme ayant un chonmage traditionnel.....	13
Figure 5 : illustration de l'enchainement de tissus jusqu'à la voûte crânienne	24
Figure 6 : illustration des zones du cuir chevelu importantes dans l'AAG	25
Figure 7 : coupe longitudinale d'un follicule pileux anagène mature	29
Figure 8 : structure protéique complexe du cortex	31
Figure 9 : unités folliculaires présentant un nombre de cheveux matures différent	34
Figure 10 : le cycle pileux	36
Figure 11 : miniaturisation progressive du cheveu et de son follicule à chaque cycle avec le raccourcissement de la phase anagène	39
Figure 12 : A. Chevelure normale avec plusieurs cheveux émergent parfois d'un même infundibulum. B. Chevelure en état d'AAG où il y a réduction du nombre de cheveux par unité folliculaire	39
Figure 13 : illustration des différentes aires du cuir chevelu.....	40
Figure 14 : détachement progressif du muscle arrecteur avec la miniaturisation du follicule pileux.....	42
Figure 15 : illustration des zones de pilosité chez la femme et chez l'homme.....	43
Figure 16 : conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT) par la 5alpha réductase	44
Figure 17 : représentation des réactions cellulaires induites par les androgènes	46
Figure 18 : action de l'aromatase et de la 5alpha réductase	48
Figure 19 : photographie illustrant une calvitie prononcée	63
Figure 20 : photographie prise durant la réalisation d'une dermoscopie	65
Figure 21 : images issues de dermoscopies à différents stades d'alopecie androgénétique.	66
Figure 22 : stades de l'alopecie androgénétique masculine selon Hamilton et Norwood	70
Figure 23 : patient atteint de pelades en plaques	74
Figure 24 : patient touché par la teigne	75
Figure 25 : patient souffrant de trichotillomanie	76
Figure 26 : patient touché par le psoriasis du cuir chevelu	77
Figure 27 : patient présentant un lichen plan pileux.....	79
Figure 28 : patient atteint d'alopecie frontale fibrosante	79

Figure 29 : symptômes chez un patient atteint par un lupus érythémateux chronique	80
Figure 30 : patient touché par une folliculite disséquante	80
Figure 31 : patient souffrant d'une folliculite chéloïdienne.....	81
Figure 32 : arbre décisionnel pour l'établissement du diagnostic des chutes de cheveux chroniques.....	82
Figure 33 : appréciation photographique de la réponse au traitement par finastéride	90
Figure 34 : illustration de la technique de réduction de tonsure	119
Figure 35 : illustration de la technique du lambeau de transposition	119
Figure 36 : aspects schématiques du dessin d'une ligne frontale antérieure	122
Figure 37 : bandelette prélevée avec des cheveux laissés longs.....	124
Figure 38 : aspects d'unités folliculaires à cheveux longs (FUL) après découpe sous microscope.....	124
Figure 39 : A. Golfe frontal avec de multiples micro-incisions. B. Immédiatement après insertion d'unités folliculaires à cheveux longs.....	124

Liste des abréviations et acronymes

17 β HSD : 17 bêta-hydroxystéroïde-deshydrogénase
3 β HSD : 3 bêta-hydroxystéroïde-deshydrogénase
5AR : 5alpha réductase
5AR1 : 5alpha réductase de type 1
5AR2 : 5alpha réductase de type 2
A/T : Rapport phase anagène/phase télogène
AAG : Alopécie androgénétique
ACTH : *Adenocorticotrophic hormone* (hormone corticotrope hypophysaire)
AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdien
Akt : Protéine kinase B
AMM : Autorisation de mise sur le marché
AR : Récepteur aux androgènes
ARN : Acide ribonucléique
ATP : Adénosine triphosphate
bFGF : *Basic fibroblast factor*
BMP : *Bone morphogenetic protein*
BMP : Protéine osseuse morphogénétique
BTX-A : Toxine botulique A
CGRP : *Calcitonin gene-related peptide*
Chr : Chromosome
Ckit : Récepteur protéique dont le ligand est CSF (*colony stimulating factor*)
CRH : *Corticotropin releasing hormone*
Cu : Cuivre
Delta 4A : La delta 4 androstènedione
DHDOC : Dihydrodeoxycorticostérone
DHEA et S-DHEA : Déhydroépiandrostèrone et son sulfate
DHT : Dihydrotestostérone
DKK2 : *Dickkopf related protein 2*
DLQI : *Dermatology Life Quality Index*
EGF : *Epidermal growth factor*
ERK : *Extracellular signal-regulated kinase*
FDA : *Food and Drug Administration*
Fe : Fer
FGF : *Fibroblast growth factor*

FUE : Extraction d'unités folliculaires
FUL : *Follicular unit long hair* (transplantation d'unités folliculaires à cheveux longs)
FUT : *Follicular unit transplantation* (transplantation d'unités folliculaires)
GH : *Growth hormone* (l'hormone de croissance)
GSK 3beta : Glycogène synthase kinase
H-N : Echelle d'Hamilton-Norwood
HBP : Hypertrophie bénigne de la prostate
HF : *Hair follicle* (follicule capillaire)
hfSC : *Hair follicle stem cells* (cellules souches de follicule capillaire)
HGF : *Hepatic growth factor*
HTA : Hypertension artérielle
IGF : *Insulin like growth factors*
IGF1 : *Insulin like growth factor 1* (somatomédine C)
IL : Interleukine
Jag1 : Jagged 1
LED : *Light Emitting Diode*
mARN : ARN messenger
miARN ou microARN : Court brin d'ARN
OMS : Organisation mondiale de la santé
pH : Potentiel hydrogène pH
POMC : Pro-opiomélanocortine
PRP : Plasma riche en plaquettes
PSA : Antigène spécifique de la prostate
Shh : *Sonic hedgehog*
SNP : *Single-nucleotide polymorphism* (polymorphisme nucléotidique)
SRD5A1 et SRD5A2 : Gènes codant respectivement pour les enzymes 5 alpha réductase I et II
T : Testostérone
TGF : *Transforming growth factor*
TNF : *Tumor necrosis factor*
Tregs : Lymphocytes T régulateurs
UF : Unité folliculaire
UV : Ultra-violet
VEGF : *Vascular endothelial growth factor*
Zn : Zinc

Introduction

Pourquoi accordons-nous tant d'importance à l'apparence physique ? Elle est notre ouverture sur les autres, la première source d'information exploitable lors d'une nouvelle rencontre. Elle peut en un coup d'œil orienter le jugement de quelqu'un et créer des à priori fondés ou non sur notre place dans la société, notre âge, notre environnement familial... Juger sur le paraître est d'autant plus courant aujourd'hui en égard aux relations sociales plus étendues qu'auparavant grâce à l'émergence des réseaux sociaux et la surmédiatisation. Plus que jamais, l'Homme prend soin de son apparence pour se sentir bien mais aussi se faire accepter par autrui. Les moyens pour y parvenir sont de plus en plus vastes, courants et abordables. L'exercice physique, l'alimentation, le style vestimentaire mais aussi l'usage de cosmétiques, de médicaments et la chirurgie esthétique permettent notamment à l'individu de s'adapter et d'influencer le regard des autres ou son propre regard sur lui-même. Dans son livre *Le Poids des apparences*, le sociologue Jean-François Amadiou démontre que notre apparence conditionnera toute notre vie, nos relations aux autres, en amour comme au travail (Amadiou, 2002).

La chevelure se place comme l'un des atouts majeurs de notre apparence avec sa variété de forme et de longueur. Au cours des âges, le rôle important de la chevelure s'est retrouvé dans de nombreuses populations avec une importance hiérarchique, symbolique ou mystique. Symbole de la féminité, outil de séduction indémodable, la chevelure est aussi paradoxalement symbole de virilité chez l'homme. Il faut avoir conscience du temps que l'on passe à s'occuper de nos cheveux, des dépenses relatives à leur entretien (produits cosmétiques, coiffeur...) et du lien affectif que l'on crée avec eux. Dans ce contexte, il est facile de comprendre que la perte des cheveux est aujourd'hui régulièrement vécue comme une souffrance.

La chute de cheveux semble inévitable au cours de notre existence. Pourtant est-ce réellement une fatalité ? Comment entretenir au mieux notre capital cheveu ? Une réponse miracle à ce problème peut-elle exister ?

Avant d'aborder les études scientifiques sur l'origine de la chute de cheveux androgénétique et les moyens disponibles aujourd'hui pour lutter contre, les données épidémiologiques permettront de comprendre l'ampleur de ce problème dans notre société. L'apparence physique a plus que jamais pris une part importante dans l'établissement de nos relations et sur l'estime de soi, ce qui sera évoqué dans le chapitre sur les répercussions psychologiques de l'alopecie. Cela représente un point important sur lequel s'appuie la recherche pour développer de nouvelles solutions pour ce problème. Il sera nécessaire de

détailler la physiologie et l'anatomie du cheveu pour introduire la partie consacrée à la physiopathologie de la calvitie. Une approche sur ses origines et les mécanismes impliqués montreront la complexité de cette atteinte qui est loin d'avoir dévoilé tous ses secrets. Quelles solutions apporter à ce phénomène qui dans la majorité des cas est le simple reflet d'un vieillissement inéluctable de l'Homme ? Nous montrerons l'avancée de la thérapeutique dans ce domaine, ses limites et ses ouvertures pour l'avenir. Dans le but d'améliorer la prise en charge des patients de plus en plus demandeurs sur des questions d'entretien capillaire, la prise en charge à l'officine sera évoquée. Mais nous allons tout d'abord commencer ce travail en resituant l'importance des cheveux au cours des siècles passés dans différentes populations du monde en mettant l'accent sur ce caractère commun, son universalité et le soin qu'on leur a souvent apporté.

Cette thèse a pour but d'établir un état des lieux de nos connaissances actuelles relatives à la chute de cheveux d'origine androgénétique chez l'homme et d'aborder les différents choix thérapeutiques possibles en fonction d'une problématique ou d'une attente particulière d'un patient.

1. Les cheveux à travers les âges

Soigner sa chevelure, ce rituel occupe l'esprit de l'Homme depuis des milliers d'années, en témoigne l'usage du peigne, déjà utilisé à la préhistoire pour le peignage et l'épouillage (Doby, 1999). La chevelure a pris une place importante durant l'histoire pour se situer dans la société, affirmer son rang social ou donner un sens spirituel. Au cours du temps, les cheveux ont acquis un large éventail de significations. Les soins portés à la chevelure sont bien sûr avant tout en relation avec une bonne hygiène corporelle mais ils ont rapidement été associés à l'esthétisme et l'image que l'on veut véhiculer.

Les cheveux sont un symbole de séduction et de féminité pour les déesses grecques (Darthou, 2017) ou un symbole de force et de virilité pour leurs homologues masculins. Une belle chevelure est associée à la santé et la jeunesse. Un Homme malade ou âgé va voir ses cheveux perdre en vigueur, en densité, devenir terne ou même montrer une chute visible. Le lien avec l'état de santé est encore présent aujourd'hui malgré une liberté de style plus marquée, si bien que nous associons facilement une personne subitement chauve à la contraction d'un cancer (Chastaing, Misery, 2016).

Au court du temps la chevelure a permis des distinctions hiérarchiques, a été l'objet de traditions et de croyances diverses avec une symbolique parfois religieuse ou mystique. Comme pour Samson, véritable signe d'alliance à Dieu et secret de sa force surhumaine, une belle chevelure est devenue dans la conscience populaire un symbole de force et de virilité pour l'homme (Chastaing, Misery, 2016), là où le rasage évoque lui la soumission ou l'humilité (notamment chez les moines bouddhistes). Les cheveux courts des soldats romains étaient un signe d'ordre et de rigueur ou même un acte d'humiliation repris plusieurs fois dans l'histoire. Nous pouvons évoquer les prisonniers Gaulois rasés sur ordre de César (Prieur, 1989) ou encore la « tonte » des femmes adultères ou ayant pratiqué la « collaboration horizontale » pendant la seconde guerre mondiale (Andrieu, Boetsch, 2015).



Figure 1 : femmes françaises accusées de collaboration tondues lors de l'épuration à la Libération en France, Paris, été 1944

(Wikipédia, 2018b)

La chevelure a aussi de nombreuses fois été utilisée comme signe d'appartenance à un groupe social ou idéologique qui au même titre qu'un vêtement permettait de se démarquer. Ainsi, l'utilisation des perruques sophistiquées pour les personnes de haut rang au XVIIème siècle (Perez, 2013), les cheveux longs et peu entretenus des hippies ou encore les crêtes colorées et les crânes rasés des punks sont autant de signes distinctifs capillaires ayant marqués l'histoire (Chastaing, Misery, 2016). La perruque rendue célèbre par Louis XIV est même considéré comme le « symbole absolu de l'Ancien Régime » (Perez, 2013).



Figure 2 : Louis XIV d'après Pierre Mignard
(Perez, 2013)

La force symbolique associée aux cheveux se retrouve dans la pratique du scalp utilisée dans plusieurs civilisations à travers le monde : chez les Indiens d'Amérique mais aussi les Gaulois, les Francs, les Scythes ou les Germains. En plus d'infliger une dégradation physique à l'adversaire, scalper c'est permettre de séparer le corps de la force magique de la chevelure et de s'emparer de l'âme de ce corps (Tilles, Khaznadar, 2012).



Figure 3 : gravure représentant un guerrier apache venant de scalper un soldat américain
(Wikipédia, 2017)

Déjà dans l'Égypte antique, la coiffure montrait l'appartenance à une classe sociale. Les hommes et femmes de haut rang portaient des perruques sophistiquées en cheveux naturels ou en laines, alors qu'en symbole de leur pureté les prêtres étaient chauves et les paysans rasés court.

Au Japon son rôle social et hiérarchique était tout aussi présent, là où les femmes de la cour portaient leurs cheveux longs et dénoués et où les paysannes devaient les attacher. Les samouraïs se distinguaient par une coiffure traditionnelle appelée chonmage. Aujourd'hui encore on coupe le chignon du sumotori qui abandonne la discipline lors de la cérémonie du « danpatsu-shiki ».



Figure 4 : portrait d'un homme ayant un chonmage traditionnel

(Wikipédia, 2018a)

Partout, des traditions existent autour de la coupe des cheveux comme chez les prêtres aztèques du XIV^{ème} siècle où il est interdit de se couper les cheveux, en Afrique du sud où les cheveux sont enterrés ou brûlés après avoir été coupés pour ne pas être réutilisés pour jeter de mauvais sorts, là où encore les femmes mariées ne coupent pas leurs cheveux sans l'accord de leur mari (Tilles, Khaznadar, 2012). Au Togo on ne coupe pas les cheveux la nuit car le mauvais esprit pourrait s'en emparer. En Israël aussi, la première coupe de cheveux est symboliquement à trois ans, à l'âge où le jeune enfant est en mesure de comprendre les règles du Judaïsme. On peut aussi citer la coupe d'une mèche de cheveux lors du Baptême au Liban comme signe d'engagement à la suivie des commandements de Dieu (Tilles, Khaznadar, 2012).

Aujourd'hui encore, la chevelure est utilisée comme marqueur social : dans les sociétés méditerranéennes, les cheveux devaient ou doivent encore être cachés. Une réception à la cour d'Angleterre devant la reine ou devant le pape au Vatican impose le port d'un accessoire couvrant symboliquement une partie de la chevelure.

En Afrique de l'ouest, chez les Diawara, les dessins formés sur les crânes des enfants indiquent leur sexe, le statut de leur lignée, s'ils sont enfant de noble, de marabouts, de griots, de forgerons, de serviteurs (Cl, 1975).

Ces nombreux exemples témoignent du pouvoir universel attribué en tout temps à la chevelure. Il était important de rappeler ces faits historiques pour illustrer le poids d'un changement d'apparence forcé par une alopécie.

2. Epidémiologie et psychologie

La chevelure attire le regard. Dans le langage courant, elle est utilisée comme trait distinctif pour désigner une personne (« grand blond », « brunette », « chauve », « l'homme aux cheveux blanc », « la dame au chignon », « la rousse »). A côté des significations multiples accordées aux changements volontaires de coiffure, la vie en société peut être fortement altérée par un changement d'apparence forcé, dû par exemple à une maladie ou à l'âge. Car quels que soient les pays et les cultures, la coiffure demeure un signe social essentiel et est considérée comme un atout important dans l'attractivité. Elle représente aussi un fragment corporel sur lequel l'individu possède le loisir d'agir, d'y mettre sa fantaisie et comme moyen d'expression en y exerçant son bon vouloir. Ce sont autant de choses qui disparaissent après une chute de cheveux (Tilles, Khaznadar, 2012). La définition de la santé selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) inclut l'état de bien-être. La santé est « un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité. » (Battie, Verschoore, 2011).

L'effet négatif de la perte de cheveux sur l'image corporelle a été souligné dans plusieurs études (Cash, 1992) (Budd et al., 2000) (Wells et al., 1995) (Gosselin, 1984) (Girman et al., 1998) (Han et al., 2012).

Il est important de noter en préambule qu'une majorité d'hommes touchés par la calvitie ne font malgré tout pas état d'impacts sur leur psychologie.

2.1. Epidémiologie de l'alopecie androgénétique

L'âge de début des signes de la calvitie chez l'homme a une forte variabilité. L'âge moyen se situe aux alentours de 25 ans. En conséquence de la dépendance hormonale et de l'action des androgènes dans l'alopecie androgénétique (étudiée dans une prochaine partie), les jeunes hommes n'ayant pas atteint la puberté ne sont pas concernés. La prévalence et la sévérité de l'atteinte pilaire augmente proportionnellement avec l'âge. On considère qu'environ 30% des hommes blancs de 30 ans sont impactés, 50% à 50 ans et 80% à 70 ans (Rhodes T , Girman CJ , Savin RC , Kaufman KD , Guo S , Lilly FR , Siervogel RM , Chumlea WC, 1998). L'obtention de chiffres précis est compliquée car la définition même de l'alopecie est assez vague quant à l'établissement du stade exact à partir duquel on peut parler de calvitie. Le nombre de formes ainsi que l'étendue de la population touchée en accroissent encore la difficulté. L'origine ethnique est déterminante puisque les caucasiens ont plus tendance à la calvitie que les asiatiques, les amérindiens et les africains.

Leurs calvities sont plus sévères et d'apparition plus précoce (Stough et al., 2005)(Hamilton, 1951). La moyenne d'âge des premiers signes de calvitie chez les japonais est environs 10 ans après celle des caucasiens et l'évolution est plus rapide chez ces derniers (Ishino et al., 1997).

Qui se sent concerné ?

Les résultats suivants sont issus d'une étude ifop pour Oxygen et Norgil de 2014 en France sur 1005 personnes majeures. 79% des français (hommes et femmes) déclarent avoir des problèmes de chute de cheveux avec peu, assez ou beaucoup de perte. Chez les hommes uniquement, 72% évoquent une perte de cheveux (peu, assez, beaucoup). Parmi eux, 67% des hommes de moins de 35 ans disent perdre leurs cheveux et on note une augmentation progressive jusqu'à 79% pour les 65 ans et plus.

Combien de personnes se sentent préoccupé ?

On constate dans l'étude que seulement 21% des hommes atteints de calvitie se disent préoccupés par leurs cheveux pour tous les âges confondus mais si on considère seulement les moins de 35 ans, ce chiffre monte à 35% (avec une diminution suivant l'âge jusqu'à 16% après 50 ans). Mais paradoxalement, la chute de cheveux apparait considérablement plus préoccupante chez l'homme quand elle est anticipée que lorsqu'elle est effective. Ainsi, 67 % des hommes de moins de 35 ans qui ne sont pas atteints de calvitie se disent préoccupés par une éventuelle perte de cheveux (diminution progressive de la préoccupation avec l'âge pour atteindre 15 % pour les 65 ans et plus) (Slmon, 2014).

2.2. Répercussions psychosomatiques de l'alopecie androgénétique

2.2.1. Impact moral et sur l'image de soi

Ce phénomène naturel touche donc de très nombreuses personnes et son impact moral le classe à la limite de la pathologie. La volonté d'évaluer cet impact a amené à la réalisation de plusieurs études. L'une d'elles datant de 2005 a cherché à déterminer l'impact moral de la chute de cheveux chez des hommes de cinq grands pays Européens (Allemagne, France, Italie, Espagne, Angleterre). On constate que le niveau de préoccupation sur la chute de cheveux est élevé avec une bonne altération de l'image de soi. Parmi les 729 hommes rapportant une chute de cheveux sur les 1536 personnes interrogées, plus des deux tiers estimaient que les cheveux sont un critère important pour leur image et 43% de ces hommes percevaient la chute comme une perte de leur attractivité. Une peur de devenir vieux a aussi

été largement perçu et plus de 20% se sont sentis déprimés en égard à la chute (Alfonso et al., 2005).

Une étude réalisée par Cash en 1992 sur des hommes majeurs et volontaires recrutés dans les salons de coiffure souligne le caractère angoissant de la chute car elle est source d'inquiétude sur le vieillissement. L'image corporelle est affectée mais pas nécessairement de perturbations psychologiques ne sont à dénoter dans les résultats de cette étude. L'un des biais possibles ici est de ne pas savoir si les personnes qui ont des troubles psychologiques sont plus affectées par les chutes de cheveux. Il semble aussi que ceux qui souffrent le plus de leur qualité de vie générale consultent plus fréquemment pour les chutes de cheveux. Une autre étude du docteur Cash aboutie au même constat sur l'estime de soi et le bien être psycho-social chez la femme mais avec des effets jusqu'à deux fois plus marqués (Cash, 1999). Seul le sentiment de paraître plus âgé est plus marqué chez l'homme. Pour réduire le nombre de biais, Girman et al proposent une étude sur un échantillon plus aléatoire de personnes au moyen de lettres dans les foyers. Cela a permis de montrer que les conséquences psychologiques concernent aussi beaucoup les personnes n'ayant pas été demandeur de soins. Les hommes peu ou pas concernés par la calvitie reconnaissent aussi le préjudice sur l'estime de soi, sur l'apparence et l'âge perçu. Là encore, on retrouve que les hommes les plus concernés sont les plus jeunes (Tilles, Khaznadar, 2012).

D'une manière générale, on retrouve dans les études un plus grand risque de morbidité (associé au déséquilibre psychique ou mental) associé à la perte des cheveux lorsque les facteurs suivants sont présents : jeune âge, sans relation amoureuse, estime de soi fortement liée à l'apparence physique, préexistence d'une faible estime de soi (Stough et al., 2005).

Selon plusieurs travaux, la perte de cheveux suite à un traitement de chimiothérapie est considérée pour la moitié des patients comme l'effet secondaire le plus traumatisant. Malgré des différences évidentes sur l'état psychologique de ces patients en comparaison de ceux atteints d'alopecie androgénétique (AAG), ce constat ne fait que renforcer l'importance de notre apparence car ces patients font face à de nombreux autres effets secondaires lourds et pourtant c'est l'apparence de leurs cheveux qui a le plus d'importance. Bien entendu, la chute intervient ici dans un contexte particulier où l'état psychologique est déjà impacté, l'apparition et l'évolution de la chute sont brutales, la fragilité émotionnelle est élevée. En dehors de cela une atteinte touchant l'apparence entraîne un rappel constant de la maladie au patient et signale à l'entourage l'existence de la pathologie (Tilles, Khaznadar, 2012), ce qui suffit à cet effet secondaire pour représenter un poids traumatisant.

2.2.2. Intensité de l'atteinte

Pour en revenir à l'alopecie androgénétique, bien que les conséquences psychologiques soient moins fréquentes que dans le cas du traitement d'un cancer, l'intensité du préjudice est imprévisible. Chez l'homme ou chez la femme, le retentissement psychologique est variable et pas forcément corrélé avec l'intensité de la chute (Brunault, 2014). Rappelons que les sujets les plus marqués sont les jeunes adultes et les femmes mais aussi les célibataires et ceux dont la calvitie est étendue (Cash, 1992). Nous avons aussi vu précédemment que, selon une étude, la préoccupation est plus importante lorsque la chute est anticipée plutôt qu'effective (Simon, 2014).

L'alopecie a peu d'effets physiques néfastes mais peut conduire vers des conséquences psychologiques jusqu'à de hauts degrés d'anxiété et de dépression (Hunt, McHale, 2005).

Dans une étude de 2001 sur la qualité de vie des patients ayant une perte de cheveux qui utilise le *Dermatology Life Quality Index* (DLQI) pour ses questionnaires, les résultats sont comparables à ceux recueillis pour des patients souffrant de psoriasis sévère (Williamson et al., 2001).

2.2.3. Comment percevons-nous les hommes chauves ?

Nous avons évoqué jusqu'à maintenant l'impact direct de l'alopecie sur la psychologie d'un individu. Mais un observateur a-t'il réellement une perception différente entre un homme chauve ou un homme chevelu, justifiant ainsi les troubles anxieux à l'égard de certaines personnes ? Les études de Moerman DE (1988) (Moerman, 1988) et de Cash TF (1999) (Cash, 1999) ont été réalisées dans ce sens. L'objet de celles-ci n'était pas énoncé au participant au préalable. Ils devaient simplement établir une description d'individus à partir d'un simple portrait. Les conclusions de ce test montrent que les caractères attribués varient en fonction de la présence ou non de calvitie. Les « chauves » sont décrits comme plus intelligents, plus stables et plus âgés, alors que les « chevelus » comme plus agréables et charmants. Les critères d'attractivité sont favorables aux « chevelus ».

Une évolution sur la perception des hommes chauves est pourtant bel et bien en cours. Selon une étude plus récente sur la perception de ces hommes dans une université de Pennsylvanie, ils ont été perçus comme ceux exprimant le plus de confiance en eux, de la domination et une plus grande séduction. Ce résultat a été constaté après le classement de photos d'hommes selon les trois précédents critères par un groupe mixte d'étudiants. Un crâne chauve serait aujourd'hui plus associé à la force mentale qu'à la vieillesse, même si l'étude montre que ce trait caractéristique nous vieillit de quatre ans en moyenne.

Les hommes chauves paraîtraient plus insaisissables, augmentant ainsi leur pouvoir de séduction. L'avantage se traduirait aussi dans le travail où un impact sur le caractère dominant les aide à mieux réussir et à mieux négocier (Mannes, 2013).

2.2.4. L'impact des traitements sur le psychisme

Si l'on peut s'interroger de premier abord sur le rapport bénéfice/risque d'un traitement contre l'alopécie, qui comme nous le verrons par la suite peut entraîner des effets secondaires non négligeables, il faut prendre en considération le bénéfice psychologique d'un tel traitement. Cela pourrait faire basculer la balance du côté du bénéfice pour ces thérapies.

Lors de l'étude de 2005 dans cinq grands pays Européens citée précédemment, les résultats ont aussi permis d'évaluer si les personnes traitées percevaient un bénéfice psychologique. Malgré la faible proportion de personnes traitées ici pour l'alopécie, l'étude a montré un bénéfice psychosocial chez la moitié de ces sujets. On peut tirer de cette étude les enseignements suivants : le bénéfice psychologique d'un traitement pour l'alopécie est réel tandis que l'impact d'une chute de cheveux est généralement important. Il y a un écart entre la nécessité de traitement et l'utilisation des médicaments de l'alopécie (Alfonso et al., 2005).

La prise en charge médicamenteuse, au-delà du bénéfice possible esthétique, apporte une efficacité psychologique. Des conclusions similaires sont retrouvées dans une étude rétrospective de 1988 qui s'est intéressée au bénéfice psychologique entre l'application de minoxidil 2% et celui d'un placebo. Il en résulte des changements favorables sur la psychologie et l'image de soi chez les patients répondeurs au minoxidil. Au vu de ces constatations, il est important de souligner que les médecins généralistes, les dermatologues et les chirurgiens capillaires doivent prendre en compte l'impact psychologique que la chute de cheveux provoque et s'en servir pour le choix d'une thérapeutique adaptée. Le recourt à la greffe capillaire peut donc s'avérer utile chez un patient peu touché mais très anxieux ou déprimé, de même que le simple usage de compléments alimentaires chez une personne plus fortement touchée mais moins impactée moralement.

2.2.5. L'importance de la relation patient-soignant

L'usage d'un questionnaire sur l'impact de la chute de cheveux, sur les motivations à recourir à un traitement et ce que les patients en attendent est donc capital. En plus de mieux renseigner le praticien sur la personne, cela la met en confiance et elle réalise que son bien-être est pris en considération. Le médecin aura aussi plus de facilités à le convaincre ou *contrario* le dissuader de prendre un certain traitement.

Il est important pour le praticien de pouvoir reprendre le questionnaire avec son patient pour rassurer sur le caractère normal de la préoccupation vis-à-vis des cheveux et faire le point sur ses attentes. Corriger les demandes irréalisables s'avère parfois nécessaire. Il est par exemple important d'évoquer le délai nécessaire avant l'apparition d'une amélioration et le bénéfice maximal qu'il peut apporter (Cash, 1999). Les patients peuvent être mal informés et subir de faux espoirs. L'acharnement thérapeutique avec un produit qui n'apporte pas de résultat a des conséquences délétères sur les troubles psychologiques.

Le dermatologue doit être attentif à la qualité de vie du patient et peut avoir un questionnement sur la qualité du sommeil, l'émotivité, chercher les signes de dépression entre autre en interrogeant sur les activités quotidiennes. Une bonne relation médecin-patient aide au suivi du traitement sur une longue durée et à la restauration de l'image de soi. La prise en charge psychologique peut se poursuivre avec un psychologue ou un psychiatre sans abandonner le suivi dermatologique. Le degré de détermination est capital et doit être réévalué régulièrement (Brunault, 2014).

2.2.6. La prise en compte de la qualité de la vie

Le caractère normal de l'apparition de la calvitie chez l'homme laisse croire chez beaucoup de personnes (médecins, entourage, surtout les personnes non touchées), à tort, que la calvitie est bien acceptée (Passchier, 1998).

Les médecins doivent être conscients que l'impact de l'AAG ne se limite pas aux symptômes et qu'un accompagnement sur la gestion des réactions émotionnelles (colère, inquiétude, anxiété, dépression) est primordial, ainsi que de montrer qu'ils ont pleinement conscience de l'impact de la condition du patient (Tabolli et al., 2013). Près d'un quart des patients d'une étude font le constat d'une répercussion sur leur vie sociale (Alfonso et al., 2005).

L'attention des dermatologues à la mesure de la qualité de vie est une préoccupation récente. Pour certains cette attention traduit une évolution de la pratique médicale avec une relation médecin-malade plus forte et un renfort de la place du patient dans le choix thérapeutique. La mesure de la qualité de vie du malade est maintenant mieux évaluée.

Une insatisfaction à hauteur de 40% des personnes interrogées sur la prise en charge par leur médecin était tout de même constatée en 2001 (Williamson et al., 2001).

Lorsqu'on interroge les médecins, on comprend que ces avis mitigés chez les patients sur la prise en charge sont en relation avec certaines difficultés du côté du corps médical. Dans une étude de 2009 effectuée dans 6 pays impliquant 263 dermatologues et 203 médecins généralistes, seuls 50% des médecins étaient conscients de l'impact que la perte de cheveux a sur leur patient et du retentissement sur leur qualité de vie. 65% se disent à l'aise pour parler de l'alopecie avec leur patient et 62% à l'aise pour recommander un traitement.

Donc environs un tiers n'est pas à l'aise pour l'évaluation et le traitement de l'AAG. L'étude rapporte que les dermatologues ont montré une probabilité plus importante pour passer du temps à répondre à des questions sur l'AAG comparativement aux médecins généralistes (89% contre 74%) (Cash, 2010).

2.2.7. La nécessité de consulter et d'orienter vers une consultation médicale

Une étude de 2009 constate qu'un homme qui est à la recherche d'un traitement se sent très concerné par l'impact de sa perte de cheveux et qu'une majorité s'est déjà renseigné sur le sujet et a pratiqué de l'automédication. La prise en considération individualisée des préoccupations, des attentes, des efforts déjà consentis sur l'information et l'automédication est cruciale dans la prise en charge de l'AAG (au comptoir cela donne aussi des pistes). Plus en détail : sur 604 hommes des Etats-Unis, de France, d'Espagne, d'Allemagne, du Japon et de Corée se disant concernés par une chute de cheveux et demandeurs de traitement, 96% se sentent préoccupés par leur chute et seulement 16% n'ont pas essayé un seul traitement. Parmi les personnes motivées pour la prise d'un traitement, 21% se sentent inconfortables ou peu confortables (37%) à l'idée de consulter un médecin pour ce motif. Le pharmacien a ici un rôle important à jouer, lui qui a souvent un autre rapport avec le patient, pour motiver à réaliser une consultation. Les facteurs favorisant la visite médicale sont une chute de cheveux qui empire (82%), le besoin d'avoir l'expertise d'un médecin (85%), pour avoir des médicaments réservés à la prescription médicale (75%), par une insatisfaction des produits sans ordonnance (73%) (Cash, 2009).

2.2.8. Les attentes médicales

Malgré tout, on relève un mécontentement chez un quart des hommes pour qui les attentes à l'égard des consultations et des solutions proposées n'ont pas été satisfaites. Cela s'explique par l'absence de recommandations de traitements spécifiques (66%), de questions sans réponses (54%) et de la perception que le médecin était mal à l'aise ou désintéressé pour discuter de la perte de cheveux (52%) (Cash, 2009).

2.2.9. L'évolution des mœurs

On constate depuis les années 2000 une évolution de la population des patients demandeurs de chirurgie. En effet, il y avait auparavant une prévalence plus élevée de personne ayant des troubles psychologiques chez les demandeurs de chirurgie que dans un échantillon témoin. Ce n'est plus le cas aujourd'hui, l'acceptation de ces pratiques par le grand public explique ces changements (Tilles, Khaznadar, 2012).

2.3. Les outils d'évaluation de l'impact psychologique.

Si une part importante des affections dermatologiques ne mettent pas en jeu le pronostic vital, l'impact sur l'état psychologie, les relations sociales et les activités quotidiennes peuvent être majeurs comme nous l'avons détaillé (Battie, Verschoore, 2011). C'est pourquoi des outils sont disponibles pour les professionnels de santé afin de juger de la qualité de vie des personnes. Le VQ Dermato (1999) et le Skindex (2003) ou le *Dermatology Life Quality Index* (DLQI, 1994) en rapport avec les affections de la peau sont validés en France.

Le VQ Dermato fut le premier instrument validé en français de mesure de la qualité de la vie pour des troubles chroniques de la peau. Il inclut 28 questions (Grob et al., 1999).

Le skindex analyse 3 critères :

- Le fonctionnement (bien être, relation...)
- Les émotions (colère, haine, humiliation...)
- Les symptômes physiques (douleur cuir chevelu, rougeurs, prurit...)

Le hairdex est une déclinaison du Skindex adapté à l'alopecie apportant une évaluation plus précise de la confiance en soi et du vécu de l'alopecie (Fischer et al., 2001). Le docteur Jean-Luc Robert et le professeur Phillippe Berbis proposent aussi un questionnaire spécifique à l'alopecie prenant en compte les attentes spécifiques des patients en matière de traitement. Le vécu corporel y est abordé par des questions tels que « êtes-vous fatigué, angoissé ? ». D'autres questions sur la vie émotionnelle (« êtes-vous souvent triste, pensez-vous souvent à votre alopecie ? »), sur l'estime de soi (« avez-vous l'impression que tout le monde remarque votre alopecie, vous sentez vous inferieur aux autres ? »), sur la vie relationnelle (« vous isolez vous, avez-vous peur de ne pas être aimé ? ») ou encore sur l'importance d'un traitement aux yeux du patient (« souhaitez-vous un traitement ? ») y sont formulées.

Le DLQI est un questionnaire de dix questions évaluant l'impact de la maladie sur la qualité de vie du patient. Ses dix questions abordent des thèmes liés au sport, aux relations professionnelles, à l'habillement, à la sexualité, à l'environnement social... (Battie, Verschoore, 2011)

L'intérêt d'une thérapeutique spécifique est alors mieux évalué, avec une adaptation en fonction des critères d'acceptabilité, une meilleure compatibilité avec le mode de vie de la personne. Il faut être conscient des différences de point de vue entre le médecin et son patient sur le rapport bénéfice/risque d'un traitement et sur l'importance accordé à l'esthétique (Tilles, Khaznadar, 2012).

3. Physiologie

3.1. Le cuir chevelu

Le cuir chevelu se délimite par la zone ayant ou ayant eu des cheveux et se situe entre le front, l'insertion des oreilles et la nuque.

Le cuir chevelu est constitué par :

- L'épiderme.
- Le derme.
- Le tissu sous cutané (ou hypoderme).

Avant d'atteindre la voûte crânienne, on distingue l'enchaînement de tissus suivants :

- La galéa (ou épicroâne), qui est une aponévrose continue.
- L'espace sous aponévrotique de Merkel, un tissu conjonctif lâche et peu vascularisé.
- Le périoste crânien (ou périocrâne), mince membrane recouvrant la boîte crânienne (Bailly, Smadja, 2017)(Oddou et al., 2011).

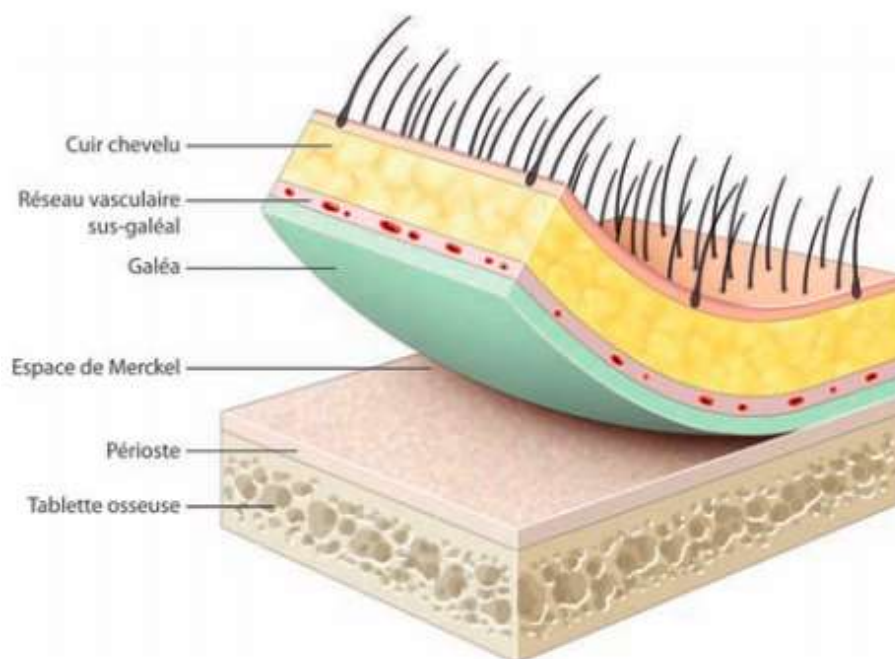


Figure 5 : illustration de l'enchaînement de tissus jusqu'à la voûte crânienne
(Bailly, Smadja, 2017)

Les zones particulièrement importantes du cuir chevelu dans le cas de l'alopecie sont :

- Les golfes (ou zone fronto-temporale).
- Le vertex.
- La couronne (qui inclue la zone occipitale).
- La zone pariétale (ou sommet du crâne, zone médio-frontale).



Figure 6 : illustration des zones du cuir chevelu importantes dans l'AAG
(Centre Clauderer, 2018)

Le cuir chevelu diffère des autres zones tégumentaires par sa richesse en follicules pileux ainsi que par la taille et l'activité sécrétoire importante de ses glandes sébacées. La densité des follicules pileux sur le cuir chevelu peut atteindre 200 à 300 follicules/cm². Cette zone est soumise aux mêmes phénomènes de desquamations que sur le reste de l'ensemble du corps (Martini, 2009). Le pH du cuir chevelu est d'environ 5,6 et présente un film hydrolipidique.

La santé des cheveux est directement liée au cuir chevelu qui est leur passerelle unique pour l'apport de nutriments nécessaires à leur développement et pour le soutien du follicule pileux.

3.1.1. L'épiderme

Il assure la protection de la peau contre les agressions extérieures. Les kératinocytes produits dans la zone la plus profonde remontent vers l'extérieur en perdant leur noyau et en se remplissant de kératine. Ils forment les couches de cellules anucléées du *stratum corneum*. Un film hydrolipidique mélangeant sueur et sébum est présent en surface. Sa présence est importante car elle maintient l'hydratation et la souplesse cutanée, forme une barrière supplémentaire naturelle aux substances extérieures et empêche le développement de pathogènes (bactéries, mycoses).

Il se répand sur le cheveu ce qui contribue au maintien de l'hydratation de la tige pileuse tout en apportant de la brillance et de la souplesse à la chevelure. L'épiderme, qui n'est pas vascularisé, est alimenté en nutriments par diffusion à partir du réseau capillaire du derme (Estrade, 1997a).

3.1.2. Le derme

Au niveau du cuir chevelu, ce tissu conjonctif est plus épais et plus résistant que pour le reste du corps. C'est dans cette couche que viennent se loger les follicules pileux. La résistance de la peau est assurée par le collagène, synthétisé par les fibroblastes. Ils secrètent aussi la fibre élastique qui offre souplesse et élasticité à la peau. Sa vascularisation importante est indispensable au bon fonctionnement du bulbe capillaire (Estrade, 1997a).

3.1.3. L'hypoderme

C'est la couche de soutien formée d'adipocytes ayant un rôle thermique et mécanique pour l'amortissement des chocs (Estrade, 1997a).

3.2. Le follicule pileux

Le follicule pileux est un mini-organe dans lequel est logé le cheveu. On en retrouve 1 à 1,5 millions sur le cuir chevelu (Lok, 2015). Leur implantation est oblique et l'ensemble des follicules suivent un arrangement ordonné en une ou deux spires dont le centre est le vertex (Bouhanna, 2000a). Les cellules retrouvées dans le follicule sont les mélanocytes, des cellules de Langerhans (cellules présentatrices d'antigènes dendritiques) et des cellules de Merkel (cellules neurosécrétrices spécialisées)(Paus, Cotsarelis, 1999).

Le follicule comprend une partie profonde possédant deux gaines concentriques :

- La gaine épithéliale externe formée dans le prolongement de l'épiderme (Tracqui, 1996) logée au contact de la membrane basale (Estrade, 1997a).
- La gaine épithéliale interne, entre la gaine épithéliale externe et le cheveu, étroitement liée à ce dernier jusqu'au canal sébacé où la gaine se termine (Estrade, 1997a). Comme pour la cuticule de la tige pileuse, les cellules de la gaine interne sont imbriquées en « tuiles de toit » dans la zone au contact du cheveu mais dans le sens opposé (Tracqui, 1996).

En phase anagène, on peut distinguer trois parties : l'infundibulum dans le tiers supérieur, l'isthme dans le tiers moyen et le bulbe dans le tiers inférieur du follicule (Reygagne, 2007).

La formation du follicule pileux *in utero* se réalise par l'interaction entre l'épithélium et le mésenchyme sous-jacent. Le phénotype du cheveu est programmé dès ce stade ainsi que la répartition des follicules sur l'ensemble du corps.

Ce mini-organe est muni de qualités immunitaires et sensorielles. Cela lui permet de détecter un mouvement fin du cheveu et de renvoyer un signal sensoriel pour chaque cheveu indépendamment. La chevelure est donc un formidable instrument sensoriel, jouant un rôle dans nos déplacements, nos émotions et assurant la protection de la boîte crânienne. Les cellules de Langerhans placées à la marge du follicule vont quant à elles servir de sentinelles en détectant les agents pathogènes et en initiant la réaction immunitaire (Paus, Cotsarelis, 1999). L'ensemble des follicules possédés par un individu seront présents dès la naissance avec environs 5 millions d'unités. Il n'y aura pas de formation d'autres follicules durant la vie mais ceux-ci pourront changer de taille ou permettre le développement d'un duvet en poil sous influence hormonale.

Les follicules pileux sont les éléments les plus innervés de la peau (Paus, Cotsarelis, 1999). De ce fait, cet organe est très sensible à certains agents iatrogènes ou toxiques. Cela s'explique aussi par le nombre important de mitoses qui s'y produisent, la régulation cyclique qui l'anime et la complexité et la fragilité de la vascularisation du cheveu. En dehors du follicule, les particules toxiques peuvent désorganiser les facteurs de régulation du cycles pileux (Crickx, 2007).

3.2.1. Le bulbe pileux (*matrice pileux*)

C'est la partie renflée dans la zone profonde du follicule pileux, tapissée par des cellules germinatives ayant une forte activité mitotique (Tracqui, 1996) (aussi appelées cellules bulbaires ou cellules de la matrice). Cette matrice pileux est composée de kératinocytes et de mélanocytes. Le bulbe entre en contact direct avec la papille dermique pendant la phase anagène. Les cellules se différencient lors du transit dans la zone de kératinisation en cellules médullaires, corticales et épidermiques qui vont progresser vers la surface et former la racine pileux (Tracqui, 1996). Elles peuvent aussi former la gaine épithéliale interne et externe (Reygagne, 2007). La compression et l'allongement des cellules de la tige pileux sont dictés par la gaine interne de la racine très rigide. Ses différences de dimensions et de courbures aboutissent à la variété d'aspect de la chevelure.

Des mélanocytes sont intercalés entre les cellules de la matrice. Ils produisent de la mélanine qui viendra pigmenter la tige pileux. Leur nombre est une trentaine de fois moins important que celui des kératinocytes (Paus, Cotsarelis, 1999).

3.2.2. *Le bulge*

Il se situe près de l'insertion du muscle arrecteur et forme un réservoir de cellules souches capables de régénérer les différents types cellulaires à chaque nouveau cycle. Elles sont à l'origine de la formation des parties les plus profondes du follicule (Bouhanna, 2004).

3.2.3. *La papille dermique*

Elle constitue une excroissance richement innervée et vascularisée du derme. Elle s'insère à la base du bulbe pileux et permet l'apport nutritionnel au follicule pileux lors de la phase anagène (Bouhanna, 2004). Le développement du cheveu et la poursuite des cycles pileux dépendent de l'interaction de l'épithélium folliculaire et de la papille dermique mésenchymateuse. Cette papille dermique initie la production du cheveu, que ce soit lors du développement fœtal ou lors de chaque nouveau cycle pileux (Estrade, 1997a).

3.2.4. *La glande sébacée*

Cette glande acino-alvéolaire holocrine se loge dans le derme moyen. Elle produit et libère le sébum au moyen d'un court canal excréteur au niveau de l'infundibulum. Le sébum forme le film hydrolipidique protégeant le poil et la peau du crâne (Tracqui, 1996).

3.2.5. *Le muscle arrecteur (ou horripilateur)*

Ce muscle lisse, contrôlé par le système sympathique, réagit à l'action du froid ou d'une émotion. Il induit l'érection du poil (Tracqui, 1996).



Figure 7 : coupe longitudinale d'un follicule pileux anagène mature

Coupe longitudinale d'un follicule pileux anagène mature. 1. Glande sébacée ; 2. muscle arrecteur ; 3. tige pileuse ; 4. gaine épithéliale externe ; 5. papille dermique ; 6. infundibulum ; 7. isthme ; 8. région suprabulbaire ; 9. bulbe.

(Brunault, 2014)

3.3. Le cheveu

Le cheveu se différencie des autres poils du corps par sa localisation, sa vitesse de pousse, sa densité d'implantation et la durée de son cycle. Mais tous les autres caractères physiologiques sont communs aux poils. Il appartient aux phanères, comme les ongles.

3.3.1. Structure

La structure du cheveu dite kératinique filiforme comprend deux parties :

- La racine, partie proximale implanté en profondeur dans le bulbe pileux, composée de cellules vivantes.
- La tige, partie distale et aérienne, composée de cellules mortes kératinisées.

3.3.2. *La racine*

Cette partie inférieure du cheveu s'ancre dans le bulbe pileaire. C'est au niveau de sa base renflée que vient s'insérer la papille dermique qui alimente la zone de division cellulaire très active de la matrice du bulbe. Il s'y produit environ une mitose toutes les 39 heures contre 457 heures pour l'épiderme (Estrade, 1997a). Cette caractéristique rend le bulbe très sensible aux perturbations exogènes et endogènes.

La différenciation de ces cellules permettra la formation et l'expansion de la tige pileaire avec une kératinisation progressive. La matrice est formée par une seule couche de cellules germinatives dans le prolongement de la matrice de l'épiderme. Elle comporte aussi les mélanocytes, producteurs de mélanines, eumélanines brunes et phaeomélanines rouges qui après leur transfère aux cellules germinatives en maturation donneront la couleur de la future tige pileaire.

La kératinisation s'effectue au niveau de la partie supérieure du bulbe, aussi appelée zone de kératogénèse. Les kératinocytes se remplissent progressivement de kératine et de pigments ce qui induit un durcissement et une coloration du poil avant de mourir en s'agglomérant pour former la tige pileaire.

La racine s'étend de la base du bulbe au canal des glandes sébacées. Au-delà, le cheveu est relâché par la gaine épithéliale interne et on amorce la zone de la tige pileaire.

3.3.3. *La tige pileaire*

Elle correspond à la partie libre du cheveu débutant à la fin de la zone de relation étroite avec la gaine épithéliale interne. Elle est essentiellement constituée de cellules mortes kératinisées, organisées en trois couches concentriques pour un diamètre moyen de 80 μm . Au centre on distingue la moelle (ou médullaire) qui n'est pas toujours présente chez l'Homme. Elle se compose de 1 à 2 rangées de cellules à faible cohésion et séparées par des micro bulles d'air. Elle confère une isolation thermique chez l'animal dont l'intérêt est faible chez l'Homme (Estrade, 1997a).

L'écorce (ou corticale, cortex) dans la zone intermédiaire du cheveu est la partie essentielle du cheveu chez l'Homme. Elle représente 90% du poids total d'un cheveu. Ses cellules fusiformes orientées dans le sens de la longueur sont étroitement scellées les unes aux autres. Fortement kératinisées et pigmentées, ces cellules apportent les qualités mécaniques au cheveu (résistance et élasticité) et sa coloration (Estrade, 1997a). La structure protéique du cortex est détaillée dans la figure ci-après. Deux hélices de kératine α s'associent pour former la protofibrille. Le regroupement de protofibrilles crée des

microfibrilles qui se regroupent à leur tour en macrofibrilles au moyen d'une matrice KAP (*keratin associated proteins*). Plusieurs macrofibrilles donnent les cellules corticales pour aboutir finalement à la formation de la fibre capillaire. Les KAP sont des kératines non structurées plus riches en cystine que les kératines α assurant des liaisons d'interconnexions (Bouillon, 2012).

La cuticule (ou épidermicule) se constitue par le chevauchement de grandes cellules aplaties, anucléées et non pigmentées. Sur cette partie la plus externe, les kératinocytes s'imbriquent sur 6 à 8 couches (Bouhanna, 2004). Cette zone est organisée en « tuiles » dont le bord libre est du côté de la partie distale du cheveu. Elle protège la fibre capillaire et intervient dans la douceur et la brillance de la chevelure (Estrade, 1997a).

Le cheveu possède une élasticité importante de l'ordre de 30% sec et jusqu'à 100% s'il est humide. Après étirement le cheveu reprend sa longueur initiale. Il résiste à une tension de 50g, ce qui théoriquement permet à 100 000 cheveux de supporter 5 tonnes (Bouhanna, 2000a).

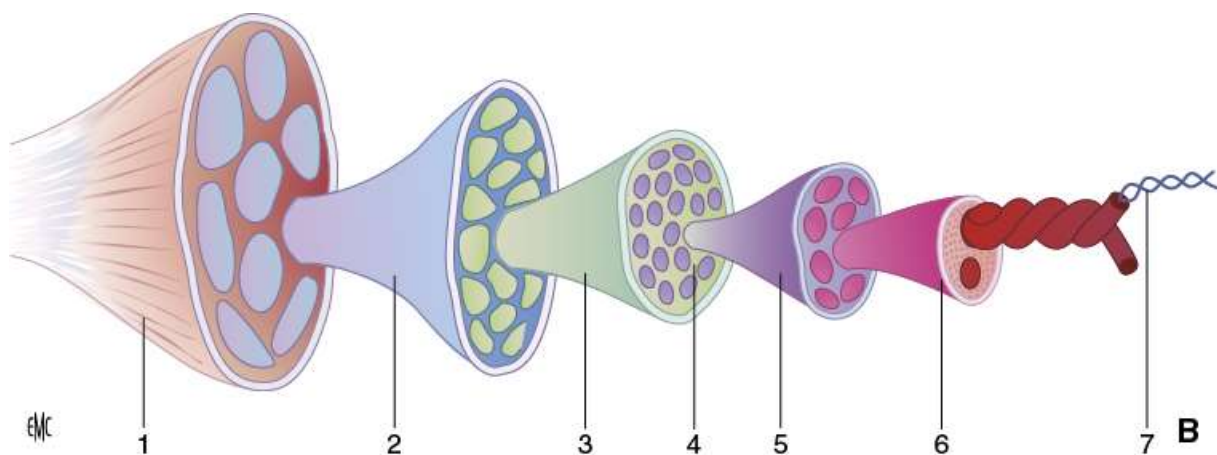


Figure 8 : structure protéique complexe du cortex

1. Fibre capillaire ; 2. cellule corticale : 2-3 μm ; 3. macrofibrille : 0,4 μm ; 4. matrice (KAP) ;
5. microfibrille (80 Å) ou filament intermédiaire ; 6. protofibrille ; 7. hélices de kératine.

(Bouillon, 2012)

3.4. Les différents types de cheveux

Durant notre vie, nous développons trois types distincts de cheveux :

3.4.1. Le lanugo

Le premier type rencontré est le lanugo. Il se forme dès la formation de l'embryon. On le retrouve encore chez le nouveau-né mais sa chute commence dès le 7^{ème} mois de grossesse et jusqu'à 8 mois après la naissance. Durant cette période c'est le seul type de poil que l'on retrouve, aussi bien sur le corps qu'au niveau du cuir chevelu. Il ne pousse plus chez l'Homme après cette chute définitive.

Particularités : pas ou peu pigmenté, sans moelle, éphémère dans la vie de l'Homme.

3.4.2. Le duvet

Le duvet (ou vellus) se développe sur le corps après la chute du lanugo mais pas tout de suite sur le cuir chevelu où des cheveux terminaux prennent directement la place du lanugo. Chez l'adulte, on le retrouve sur de nombreuses zones du corps ainsi que dans le cuir chevelu où il cohabite avec les cheveux matures.

Particularités : Souvent non pigmenté, sans moelle, court (inf. à 1 cm) et fin (inf. à 40 µm).

3.4.3. Les cheveux matures

Les cheveux matures (ou terminaux) apparaissent dès le 2^{ème} ou 3^{ème} mois de vie.

Particularités : Possible présence d'une moelle, longs (jusqu'à 1,5 m), épais et pigmentés.

3.5. La composition du cheveu

Le cheveu se compose des éléments suivants :

- Kératine.
- Mélanine.
- Eau (10 à 13%).
- Lipides (faibles quantités).
- Métaux (traces).

3.5.1. La kératine

La kératine est une protéine composée par l'assemblage de nombreux acides aminés en chaînes hélicoïdales à haute teneur en soufre. Elle donne au cheveu ses propriétés physiques et mécaniques notamment sa résistance, sa souplesse et son élasticité. Elle s'oriente dans le sens de la longueur du cheveu.

3.5.2. Les mélanines

La qualité et la quantité de ces mélanines déterminent la couleur du cheveu. Il existe deux types de pigmentations, celle produite par les grains d'eumélanines permettant les nuances de marron jusqu'au noir ainsi que celle apportée par les phaeomélanines donnant une pigmentation diffuse du jaune pâle au marron rouge.

3.6. Quelques paramètres de pousse et de disposition des cheveux

La densité pileuse est en moyenne de 250 à 300 cheveux par cm^2 et l'Homme en compte entre 100 000 et 200 000. Cela varie en fonction de l'âge, du sexe, de l'ethnie, de la couleur de cheveux et d'autres caractères génétiques.

Le diamètre est compris entre 50 et 100 μm et dépend des mêmes facteurs. Les follicules ayant épuisé une grande partie de leur capital pileux produisent des cheveux de plus en plus fins jusqu'à l'arrêt définitif de la pousse. Ce capital de chaque follicule pileux est défini dès la naissance.

La vitesse de pousse avoisine les 0,35 mm par jour soit 1 à 1,5 cm par mois. Elle est plus rapide chez la femme, au niveau de la couronne et grâce à la chaleur. La chute physiologique concerne 30 à 150 cheveux par jour, ce qui assure un renouvellement progressif et permanent (Lok, 2015).

Le duvet représente près de 10 % des cheveux chez l'adulte.

De nombreuses hormones ont une action sur la pousse de cheveux : les œstrogènes, les hormones thyroïdiennes, les glucocorticoïdes, les rétinoïdes, la prolactine, les hormones de croissance, les androgènes... Ces derniers possèdent l'action la plus forte sur le cheveu mais le résultat est différent selon le poil visé. Ils peuvent aussi bien entraîner une augmentation de la taille du follicule pileux à la puberté comme une miniaturisation du follicule lors de l'alopecie androgénétique.

Les zones de calvitie ont un métabolisme particulier pour les androgènes avec un nombre différent de récepteurs aux androgènes. Les différences dans l'action des androgènes sur les poils sont régulées génétiquement (Paus, Cotsarelis, 1999). Ces spécificités seront vues plus en détail dans la partie « physiopathologie de l'alopecie androgénétique ».

3.7. L'unité folliculaire

Une unité folliculaire (UF) est un groupement de cheveux matures (1 à 4) et de duvet (1 à 2) sur une surface d'environ 1 mm².

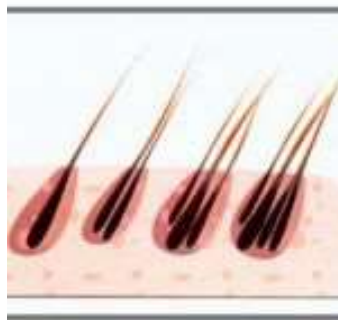


Figure 9 : unités folliculaires présentant un nombre de cheveux matures différent

(Adiantum, 2010)

3.8. Le cycle pileux

Il est très important de connaître ce cycle afin de comprendre et d'essayer de traiter l'alopecie androgénétique. Il comporte trois phases majeures qui se répètent dans le même ordre jusqu'à épuisement du capital pileux. Un cycle complet dure environ 3 ans chez l'Homme et chaque cheveu a droit à 25 vies successives en moyenne (Bouhanna, 1996). Chaque follicule pileux effectue son cycle indépendamment des autres même si des groupes très restreints de cheveux peuvent être synchronisés. Cela permet un renouvellement constant et sans variation de densité de la masse capillaire avec une perte normale de 30 à 150 cheveux par jour. Il n'y a donc pas de mue chez l'espèce humaine. Le cycle est composé de trois phases, celle anagène, catagène et télogène (Paus, Cotsarelis, 1999). Le follicule pileux est sous dépendance hormonale. L'action des androgènes gonadiques ou surrénaliens passe par une amplification intrafolliculaire de leur activité avec notamment l'enzyme 5alpha réductase. Ses sous-types ont une distribution génétiquement programmée en fonction de la topographie (Hennebert, 1998).

Par ailleurs, deux molécules produites par la papille dermique ont une importance capitale dans le développement pileux et la régulation du cycle, *insulin-like growth factor 1* (IGF1) et *fibroblast growth factor 7* (FGF7). Sur les souris, une faible concentration en IGF1, une absence de récepteur à IGF1 ou une absence de récepteur à FGF7 provoque un mauvais développement des follicules pileux (Paus, Cotsarelis, 1999). De nombreuses autres molécules sont aujourd'hui suspectées d'interagir dans la régulation du cycle, nous les verrons plus en détail dans le chapitre sur la « physiopathologie de la chute dans l'alopecie androgénétique ».

3.8.1. La phase anagène

Elle représente la phase de croissance dont la durée va conditionner la longueur des cheveux (Tracqui, 1996). Elle s'étend sur 2 à 8 ans en fonction des individus ou des différents follicules pileux chez une même personne. C'est la phase la plus longue donc la proportion de cheveux en phase anagène chez un sujet sain est toujours la plus importante (environ 85% des cheveux) (Estrade, 1997a). La phase anagène est amorcée sous l'initiative de la papille dermique qui augmente sa taille et engendre l'augmentation de l'activité mitotique des cellules matricielles du follicule. Ces modifications induisent la production de la tige pileuse. Le bulbe enserrant la racine est arrimé à la papille. La fin de la phase anagène implique la sécrétion du *fibroblaste growth factor 5* (FGF5) dont un pic de production apparaît juste avant cette étape. Les observations menées sur les souris ont confirmé le rôle important de ce facteur de croissance dont la suppression entraîne une augmentation de la longueur des poils de 50%. L'entrée des poils en phase catagène sans FGF5 n'est pas supprimée pour autant mais seulement retardée. D'autres événements interviennent donc dans le passage de la phase anagène à catagène (Paus, Cotsarelis, 1999).

3.8.2. La phase catagène

Elle correspond à la phase d'involution dont la durée est de 3 semaines et concerne 1% du nombre des cheveux (Estrade, 1997a). Les activités mélanocytaires et mitotiques des kératinocytes sont stoppées. Une apoptose massive (Lindner et al., 1997) apparaît pour les cellules épithéliales et les mélanocytes ainsi qu'une migration du cheveu vers l'extérieur. Le cheveu ne pousse plus et le bulbe se détache progressivement de la papille dermique en évoluant vers le haut et tout en s'amincissant (remontée dans le derme moyen).

L'apoptose est corrélée à la diminution du ratio bcl2/Bax et à l'expression de p75 (TNFR) (Lindner et al., 1997).

3.8.3. La phase télogène

C'est la phase d'élimination dont la durée est de 3 mois et qui représente 14% du nombre de cheveux (Estrade, 1997a). Elle n'est le siège d'aucune mitose (Reygagne, 2007). La taille de la papille dermique diminue et le cheveu poursuit son ascension. Le bulbe pileaire est dévitalisé et la tige du cheveu peut tomber à tout moment. La période d'expulsion est appelée phase exogène. Un nouveau cycle pileaire peut alors débuter avec une nouvelle phase anagène. On ne sait pas si la chute est un événement actif survenant au début de la nouvelle phase anagène avec la poussée du nouveau cheveu ou si elle est uniquement passive avec une chute provoquée par traction lors d'un lavage ou lors qu'on se peigne (Paus, Cotsarelis, 1999). La combinaison des deux est l'hypothèse la plus crédible.

Pour certains follicules, la phase anagène ne se relance pas immédiatement après la chute du cheveu. Il y a alors une phase de latence plus ou moins longue où les follicules sont au repos. Nommée phase kénogène, elle fait partie intégrante ou non de la phase télogène selon les auteurs. Elle peut durer 1 à 5 mois (Matard, Reygagne, 2016).

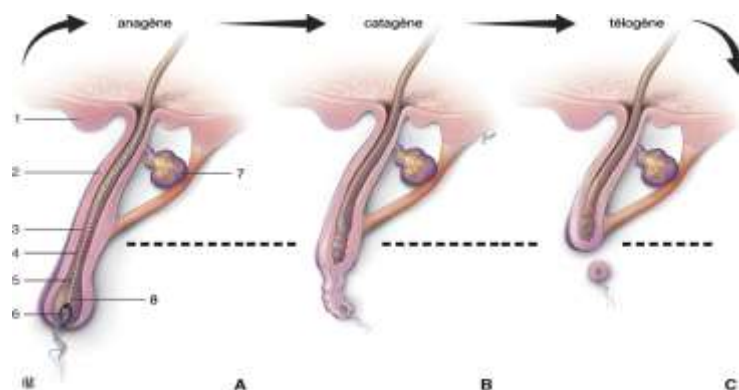


Figure 10 : le cycle pileaire

1. Épiderme ; 2. gaine épithéliale externe ; 3. gaine épithéliale interne ; 4. cuticule ;
5. médullaire ; 6. papille dermique ; 7. glande sébacée ; 8. mélanocytes. A. Trois ans en moyenne. B. Trois semaines. C. Trois mois.

(Brunault, 2014)

3.8.4. La régulation du cycle capillaire

Les facteurs connus impliqués dans la régulation du cycle pileaire sont (Reygagne, 2007) :

- Les facteurs génétiques dont l'impact intervient sur la durée de vie du cycle, la vitesse de pousse, le calibre et la sensibilité aux hormones.

- Les neurotransmetteurs (action vasodilatatrice) : la substance P (inhibition de la pousse du cheveu) et la mélatonine (induction de la pousse du cheveu).
- Les cytokines :
 - Inducteurs de la pousse du cheveu : l'EGF (*epidermal growth factor*), l'IGF1 (somatomédine C), le FGF (*fibroblast growth factor*), le VEGF (*vascular endothelial growth factor*).
 - Inhibiteurs de la pousse du cheveu : TGF-bêta (*transforming growth factor*), IL10.
- Les facteurs métaboliques : les carences ou surdosages en vitamines (A, B, D) ou en oligo-éléments (Cu, Zn, Fe).
- Les facteurs hormonaux :
 - Favorisant le maintien de la masse capillaire : les œstrogènes, les hormones thyroïdiennes et l'aromatase (enzyme qui protège la femme de la chute de cheveux).
 - Favorisant la perte de la masse capillaire : les corticoïdes, l'ACTH (hormone corticotrope hypophysaire), les androgènes et la 5alpha réductase (enzyme majeure dans la physiopathologie de l'AAG).

Les recherches sur les souris génétiquement mutées ont montré que la Wnt/betacatenine, les antagonistes de la BMP (*Bone morphogenetic protein*) et le Shh (*sonic hedgehog*) sont inducteurs de la phase anagène. Les IGF1 (*insuline like growth factor 1*), *hepatic growth factor* (HGF) et *vascular endothelial growth factor* (VEGF) semblent importants dans le maintien de la phase anagène.

Le FGF5 est apparu comme un inducteur de la phase catagène (de même que TGF- β 1, IL-1 β , neurotrophines NT-3 et NT-4, BDNF, BMP2/4 et TNF-alpha).

Décrite comme une phase de repos pour le follicule pileux, la phase télogène n'en est pas moins moléculairement très active. Il y a des changements d'activité pour plusieurs gènes avec augmentation de la production de récepteurs protéiques. La phase télogène se divise en deux phases, l'une réfractaire à la croissance du follicule (BMP2/4 en serait le principal acteur) et une phase favorable à la croissance où les cellules souches deviennent hautement sensibles aux inducteurs de la phase anagène. Le signalment des BMP est alors supprimé tandis que la voie activatrice par la Wnt/betacatenine est activée (Schneider et al., 2009).

4. Physiopathologie de l'alopecie androgenetique masculine et origines de la chute

Comme son nom l'indique, la chute de cheveux androgenetique a principalement deux etiologies, l'une androgenique et l'autre genetique. Les autres facteurs sont mineurs ou discutables. Les recherches dans la comprehension de ce phenomene sont nombreuses mais n'ont pas encore permis d'apporter une comprehension assez grande pour revolutionner la therapeutique. Pourtant l'espoir de trouver une therapeutique efficace autre que la greffe persiste dans ce domaine. En effet, l'AAG est marquee par un epuisement premature du capital de renouvellement pileux evoque dans le chapitre de la physiologie du follicule pileux mais on ne peut pas parler de destruction du follicule pileux, plutot de son involution avec une miniaturisation du cheveu (Bouhanna, Reygagne, 1999).

4.1. Mecanismes intervenant dans l'alopecie androgenetique masculine

4.1.1. Principe general de la progression de l'alopecie androgenetique masculine

L'alopecie s'explique par une association d'evenements menant tous vers une diminution de la masse de cheveux. Durant ce processus de perte capillaire, la duree de la phase anagene decroit progressivement tandis que la duree de la phase telogene s'accroit.

Comme la vitesse de pousse d'un cheveu est relativement constante (1 cm par mois environ), le raccourcissement de la phase anagene mene vers une diminution de la longueur maximale du cheveu (Kaliyadan et al., 2013). La duree de la phase anagene se reduit a chaque nouveau cycle jusqu'a ce qu'elle devienne si courte que le cheveu n'atteint plus une longueur suffisante pour atteindre la surface de la peau. L'impact de la regression de cette phase mene aussi a un renouvellement de la masse capillaire globalement plus rapide. La moyenne de temps des phases anagenes decroit ce qui explique la perte de cheveux anormalement elevee (superieure a 150 cheveux par jours) (Bonnetblanc, 2008).

Il y a par ailleurs une augmentation du temps de la phase de latence entre l'expulsion du cheveu mort et le commencement d'un nouveau cycle par la phase anagène où un nouveau cheveu apparait. Appelée phase kénogène, l'allongement de sa durée contribue à augmenter la perte de densité en laissant un pourcentage plus élevé de follicules pileux vides (Courtois et al., 1994).

Il s'ajoute à cela une miniaturisation du follicule pileux (Kaliyadan et al., 2013)(Messenger, Rundegren, 2004) provoquant la diminution du diamètre moyen du cheveu et une diminution du nombre de cheveux par unité folliculaire. Cela mène à une perte de densité et la calvitie devient réelle lorsque tous les cheveux d'une unité folliculaire ont été miniaturisés (Sinclair et al., 2015).

Les cheveux terminaux normaux sont peu à peu remplacés par du duvet.

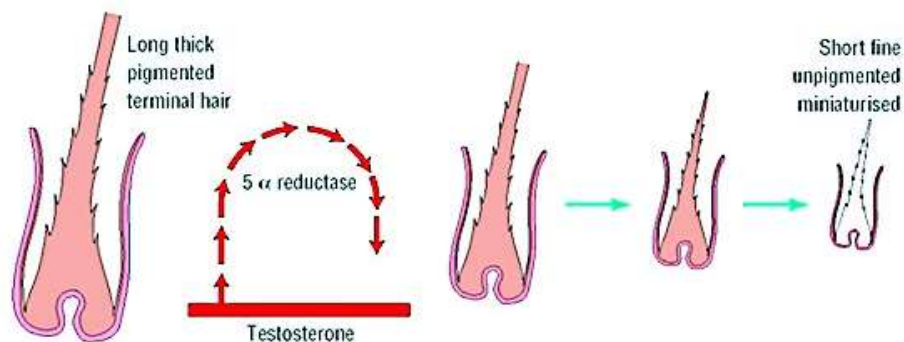


Figure 11 : miniaturisation progressive du cheveu et de son follicule à chaque cycle avec le raccourcissement de la phase anagène

Transition d'un cheveu mature long, épais et pigmenté vers un cheveu court, fin et non pigmenté.

(Cranwell, Sinclair, 2016)



Figure 12 : A. Chevelure normale avec plusieurs cheveux émergent parfois d'un même infundibulum. B. Chevelure en état d'AAG où il y a réduction du nombre de cheveux par unité folliculaire

(Sinclair et al., 2015)

4.1.2. Impact visible de l'alopecie androgenetique

L'alopecie touche préférentiellement trois zones distinctes, les golfs, le vertex et la région frontale médiane. Ces zones ne sont pas touchées de manière équivalentes entre les individus ce qui mène à une variabilité clinique importante. La perte de cheveux peut tout aussi bien débuter par les golfs et évoluer vers l'arrière ou par le vertex avec une progression circonférentielle. L'évolution visible de l'AAG est développée plus en détail dans la partie consacrée à son diagnostic. Les lésions progressent dans toutes les directions et de manière continue.

4.1.3. Le follicule pileux lui-même à l'origine des différentes zones de chute

Les études sur les transplantations de cheveux ont permis de comprendre que les aires touchées ne sont pas impactées par un quelconque signal local dans le cuir chevelu mais que la sensibilité au développement de l'AAG est génétiquement intégré au follicule pileux en fonction de sa localisation d'implantation. C'est une donnée importante pour la compréhension de la physiopathologie de l'AAG et la recherche de nouveaux traitements.

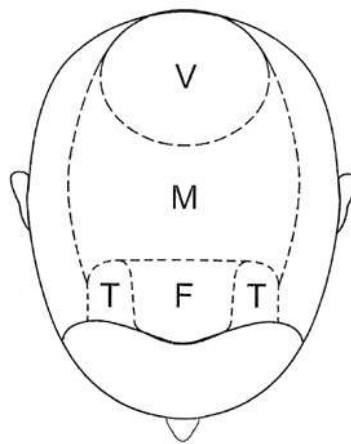


Figure 13 : illustration des différentes aires du cuir chevelu

F. Aire frontale ; M. Aire médiane ou pariétale ; T. Aire temporale ou golfs ; V. Vertex

(Cranwell, Sinclair, 2016)

Il est de ce fait important de connaître ce mini-organe. Le follicule capillaire (HF) est un appendice cutané dans lequel des interactions étroitement coordonnées entre des cellules d'origines différentes (épithéliales, mésenchymateuses et neuroectodermiques) entraînent la génération d'un produit organique spécifique, la fibre capillaire pigmentée. Le remodelage

structurel du follicule pileux lors de la succession des différents cycles est associé à une activation rapide des cellules souches, à un équilibre entre prolifération et différenciation des progéniteurs, à l'activation et à l'inhibition de la mélanogenèse ainsi qu'à une apoptose coordonnée (Andl, Botchkareva, 2015).

4.1.4. Le rôle de la papille dermique

La papille dermique a un rôle central dans la maintenance et le contrôle de la croissance capillaire. Elle est la cible de nombreux événements médiés par les androgènes et cible de médiateurs secondaires dérivés de l'action des androgènes. Cela mène vers la miniaturisation et les perturbations de changements de phases (Randall, 1996).

4.1.5. Le rôle du muscle arrecteur

Ce muscle associé à chaque follicule pileux a longtemps été considéré comme spectateur lors de l'alopecie androgénétique. De récentes études montrent pourtant qu'il serait à l'origine du caractère irréversible de la miniaturisation du follicule pileux. Un détachement progressif se réalise avec l'avancé de l'AAG. Cette caractéristique semble spécifique à ce type d'alopecie et donne des réponses sur la réversibilité d'autres pathologies de perte cheveux pourtant aussi associées à une miniaturisation du follicule pileux. L'intégrité de l'interaction entre le muscle arrecteur et le reste du follicule pileux est donc essentielle au même titre que l'interaction entre la papille dermique et la matrice épithéliale du follicule pileux (Sinclair et al., 2015). La perte de progéniteurs cellulaires nécessaires au maintien de ce muscle et de la papille dermique est en cause.

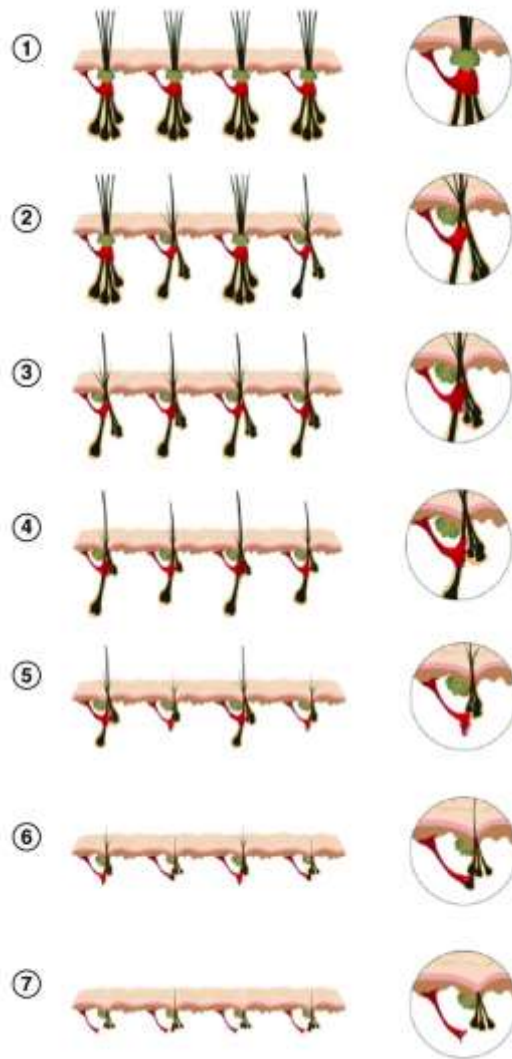


Figure 14 : détachement progressif du muscle arrecteur avec la miniaturisation du follicule pileux
(Sinclair et al., 2015)

4.2. Les origines de l'alopecie androgénétique

4.2.1. Le rapport aux androgènes

Les hormones androgéniques ont de nombreuses fonctions pour la peau humaine : le développement de la glande sébacée et sa différenciation, la pousse de cheveux, l'homéostasie de la barrière épithéliale et la cicatrisation. Leurs effets sont permis par l'association avec un récepteur nucléaire. L'activation et la désactivation des androgènes est principalement intracellulaire (Zouboulis, Degitz, 2004).

Les androgènes sont les hormones qui ont la plus grande influence sur le développement du poil et des cheveux. Dans les zones androgénodépendantes comme la barbe, les aisselles, le dos, les épaules, la poitrine, la ligne blanche abdominale, le pubis et la face interne des cuisses chez l'homme, ils augmentent la croissance et le calibre du poil.

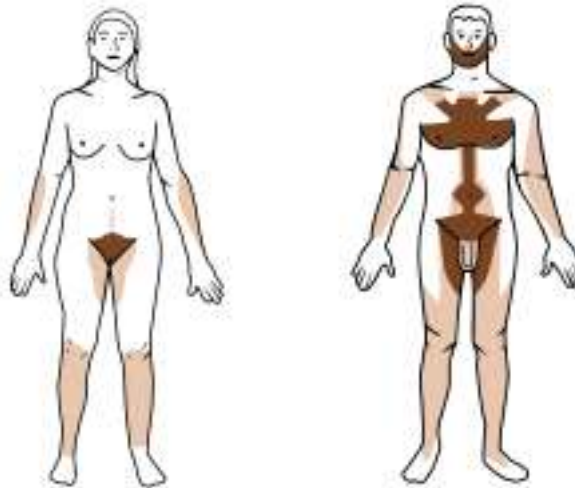


Figure 15 : illustration des zones de pilosité chez la femme et chez l'homme
(Wikipédia, 2018c)

Au niveau du cuir chevelu, les androgènes accélèrent le renouvellement du poil menant prématurément vers un retour du poil terminal vers le duvet. Une forte pilosité corporelle et la calvitie sont donc couramment liées même si l'un peut être présent sans l'autre. Le follicule capillaire humain est un mini-organe extrêmement sensible aux hormones et subissant un remodelage cyclique. C'est aussi la cible de nombreuses neurohormones, neuropeptides, neurotransmetteurs régulant la pousse de cheveux, la pigmentation, le remodelage folliculaire, le statut immunitaire, la biologie des cellules souches et le métabolisme énergétique (Paus et al., 2014).

Le lien entre poils et hormones paraît évident avec le développement des poils durant la puberté de l'Homme. Depuis Hippocrate, le lien entre la perte de cheveux et l'organe sexuel masculin est observé avec la constatation de l'absence de chauves chez les eunuques. Ceci est confirmé scientifiquement bien plus tard par James Hamilton en 1960 dans son étude qui débuta en 1942 sur l'effet de la castration chez 21 adolescents et jeunes adultes. Le suivi avant et durant 8 à 18 ans après l'orchectomie permet de conclure qu'il n'y a pas de développement d'alopécie androgénétique ou d'évolution de celle-ci lorsque des signes de calvitie étaient déjà présents.

Chez ces derniers déjà marqués par une perte de cheveu visible, il constate qu'après la castration il n'y a pas de récupération de cheveux sur la ligne frontale et peu de repousse sur l'arrière de la tête (seulement pour un seul sujet) (Hamilton, 1960). On peut dès lors comprendre qu'une diminution de l'action des androgènes peut freiner la chute mais que la repousse implique d'autres mécanismes. Encore aujourd'hui et malgré les découvertes en génétiques ou en endocrinologie dans ce domaine, il est encore impossible de faire repousser les cheveux après une AAG.

➤ **Le rôle de la 5alpha réductase et de la dihydrotestostérone**

L'efficacité du finastéride (inhibiteur sélectif de la 5alpha réductase de type II) dans le maintien de la chevelure a orienté la recherche vers l'approfondissement des connaissances sur le rôle de l'enzyme 5alpha réductase. Elle transforme la testostérone en dihydrotestostérone (DHT) (Hoffmann, 2001)(Kaliyadan et al., 2013), un androgène plus fort dont l'affinité avec le récepteur aux androgènes est multipliée par 5 face à la testostérone (Cather et al., 1999).

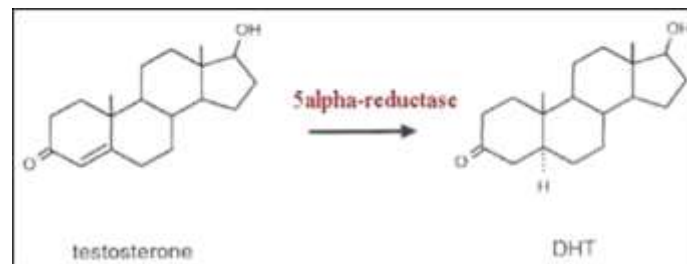


Figure 16 : conversion de la testostérone en dihydrotestostérone (DHT) par la 5alpha réductase

(Lawrentschuk, Perera, 2000)

Il existe deux types d'enzymes 5alpha réductase. Le type I (5AR1) se retrouve dans la peau au niveau des fibroblastes, des kératinocytes, des cellules de papilles dermiques et des glandes sébacées. Le type II (5AR2) au niveau de la prostate, des vésicules séminales, de l'épididyme et des fibroblastes des zones génitales. La 5alpha réductase de type II (5AR2) est également présente dans le cuir chevelu au sein du follicule pileux (gaine interne de la racine) où les concentrations les plus importantes sont retrouvées dans la partie frontale et dans une moindre mesure au niveau du vertex surtout chez les hommes prédisposés à l'AAG (Chen et al., 1996).

Malgré la prédominance de la 5AR1 dans le cuir chevelu, l'efficacité du finastéride (inhibiteur sélectif de la 5AR2) et les études qui lui ont été accordées ont permis de conclure au rôle plus important du type II. Ce dernier est présent au niveau de la gaine épithéliale interne du follicule pileux dans sa partie proximale mais également dans les couches internes de la gaine épithéliale externe, dans la granuleuse de l'épithélium infundibulaire et dans les canaux sébacés (Bayne et al., 1999). Le finastéride a démontré une amélioration de la pousse des cheveux, une réduction de la concentration locale en DHT et une tendance à ralentir la miniaturisation des cheveux. Son utilisation a dans un même temps permis de démontrer que le finastéride n'a pas d'effets sur la chute de cheveux postménopausique de la femme. Cette observation a été confirmée après une évaluation histopathologique de biopsies du scalp. Ces découvertes suggèrent donc une différence physiopathologique entre l'alopecie androgénétique de l'homme et de la femme (Kaufman, 2002). L'alopecie chez la femme n'aurait pas de lien avec les androgènes. Il y a malgré tout la même corrélation entre l'âge et le nombre de personnes touchées par la chute de cheveux que chez les hommes (Kaliyadan et al., 2013).

➤ **L'activité hormonale du follicule pileux**

Le follicule pileux n'est pas seulement la cible de l'activité androgénique, il détient lui-même un métabolisme androgénique actif avec la présence des plusieurs enzymes participant à la création d'androgènes (vu ci-après). Les modifications cellulaires qu'apportent ces hormones passent par leur association avec les récepteurs aux androgènes (AR). Ces récepteurs agissent comme des médiateurs de l'action des androgènes (testostérone, DHT, ...). Présents dans le cytoplasme cellulaire, les AR migrent dans le noyau après une liaison à un androgène. Ils servent alors de facteur de transcription pour plusieurs gènes. Certains vont mener à l'accélération des cycles pilaires et à la miniaturisation des follicules.

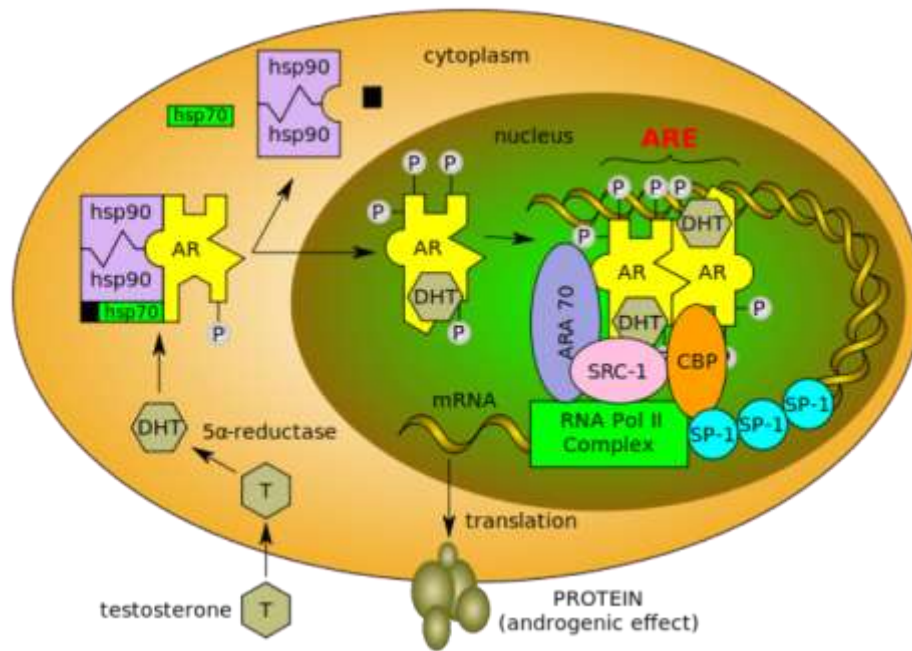


Figure 17 : représentation des réactions cellulaires induites par les androgènes

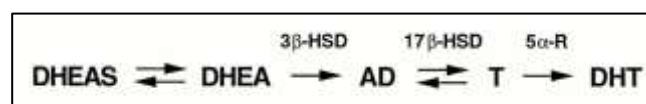
(Dr Bertram Hair Transplant, 2018)

Les androgènes présents au niveau du follicule pileux sont :

- La testostérone (T).
- La dihydrotestostérone (DHT).
- La delta 4 androstènedione (Delta 4A).
- La déhydroépiandrostèrone et son sulfate (DHEA et S-DHEA).

Des enzymes de la stéroïdogénèse sont nombreux dans le follicule. Les études enzymologiques au début des années 2000 montrent l'abondance d'expression au niveau de la papille dermique du follicule de la 5 α réductase de type II, de la 3 β -HSD et de la steroïd sulfatase (Hoffmann, 2001) :

- La DHEA est transformée en androstènedione (Delta 4A ou AD) par la 3 bêta-hydroxystéroïde-deshydrogénase (3 bêta ol ou 3 β HSD).
- La Delta 4A en testostérone par la 17 bêta-hydroxystéroïde-deshydrogénase (17OHD ou 17 β HSD).
- La testostérone est transformée en DHT par l'enzyme 5 α réductase (Hoffmann, 2001)(Kaliyadan et al., 2013).



➤ **La réponse aux androgènes**

Les actions principales de la testostérone s'exercent sur la spermatogenèse, la libido, le développement musculaire, celui des organes génitaux externes, la modification de la voix. La DHT favorise l'hypertrophie de la prostate, la séborrhée et chez les individus prédisposés le développement de l'alopecie androgénétique.

La fixation de la DHT à un récepteur cytosolique puis nucléaire conduisent au raccourcissement de la phase anagène. C'est l'androgène le plus puissant avec une affinité avec le récepteur aux androgènes 5 fois plus forte que la testostérone (Cather et al., 1999). Le complexe DHT-AR semble être le plus efficace pour activer la transcription génique et peut également activer des gènes que le complexe testostérone-AR ne peut pas activer (Deplewski, Rosenfield, 2000).

L'activité de la 5alpha réductase et sa concentration cytosolique sont régulées génétiquement et ce sont ces paramètres qui prédisposent en parti un individu au développement d'une calvitie.

Entre un follicule pileux de la zone de calvitie et de la zone non concernée, les mêmes types de récepteurs ont été retrouvés au niveau des papilles dermiques de ces deux types de follicules. Seul leur nombre était différent entre les deux régions. La réponse aux androgènes dans les zones du scalpe d'une même personne diffère uniquement par le nombre de récepteurs aux androgènes présents (Hibberts et al., 1998).

➤ **Les différences entre les femmes et les hommes**

Les hommes sont davantage touchés par la calvitie que les femmes. Il y a donc des différences physiologiques pourtant certaines similitudes sont retrouvées. L'alopecie androgénétique de la femme n'est pas approfondie dans cette thèse mais une comparaison avec l'homme apporte des réponses sur la physiopathologie et les traitements possibles.

On retrouve dans les deux sexes la présence des protéines AR et 5alpha réductase I et II, avec un nombre plus élevé pour la zone frontale, en respectant les mêmes proportions en comparaison à la zone occipitale entre l'homme et la femme. En effet, la densité des AR est environ 1,5 fois supérieure dans la zone frontale contre celle occipitale. Pour les deux sexes aussi, l'aromatase est retrouvée et en proportion plus importante dans la zone occipitale.

Si les proportions et les localisations sont similaires, c'est au niveau de la concentration que la différence se fait. La concentration en AR frontaux chez la femme est environ 40% plus basse que chez l'homme. Les nombre de cytochrome P-450-aromatase dans les follicules frontaux de la femme est 6 fois plus élevé que ceux au même endroit pour l'homme. Les

follicules frontaux ont respectivement 3 et 3,5 fois moins de 5alpha réductase I et II en comparaison à l'homme (Sawaya, Price, 1997).

Contrairement aux androgènes, les œstrogènes allongent la durée de la phase anagène et participent au maintien de la chevelure en préservant de l'alopecie androgénétique. L'enzyme aromatase transforme la testostérone (androgène) en 17-béta-estradiol (œstrogène).

Pourquoi alors ne pas utiliser les œstrogènes pour lutter contre l'AAG chez l'homme ? L'effet des œstrogènes ne s'expliquent pas par leur capacité à diminuer l'activité de la 5alpha réductase. Même si la 17bêta- et 17alpha-estradiol inhibent la 5AR, l'activité de cette inhibition est très faible comparativement au finastéride par exemple (même une quantité 100 fois supérieure n'apporte pas le même effet). On peut suggérer que l'aromatase a une plus forte répercussion en transformant la testostérone en œstrogène à la place d'un androgène fort. Elle permet donc une diminution locale de la concentration en androgènes forts (Niiyama et al., 2001).

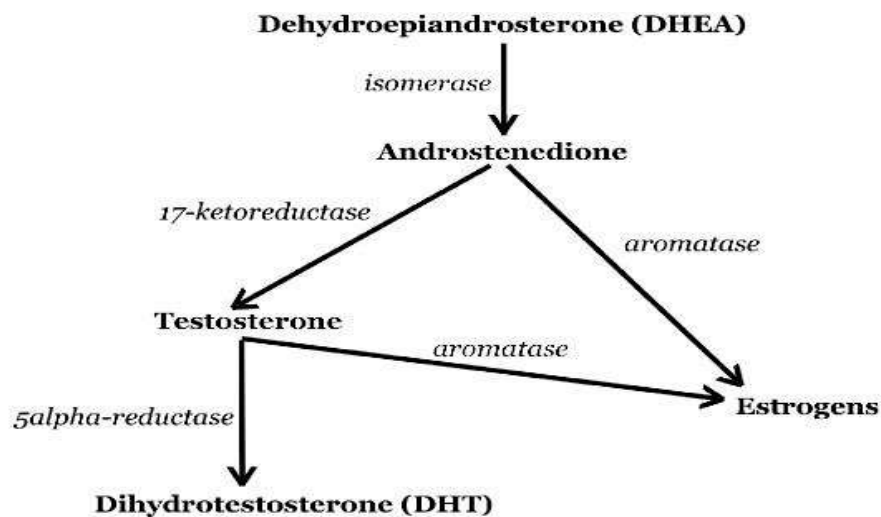


Figure 18 : action de l'aromatase et de la 5alpha réductase
(Marnie Clark, 2015)

En définitif, le plus faible risque d'apparition d'une AAG chez la femme s'explique par l'action combinée d'une plus forte production d'œstrogène au détriment d'androgènes fort (par la concentration plus élevée en aromatases), de la conversion plus faible d'androgènes en androgènes fort (par la concentration basse en 5AR et en testostérone) et d'une action moindre des androgènes (par les concentrations diminuées en AR et en testostérone). L'apport d'œstrogènes chez l'homme serait donc très inefficace comparativement au finastéride d'autant plus que les effets secondaires seraient majeurs.

➤ **Les autres facteurs**

Influer sur les hormones s'est montré efficace dans les thérapies de l'alopecie androgénétique mais avec des résultats insatisfaisants et aléatoires. Les résultats des études ont suggéré l'implication d'autres molécules dans la régulation du cycle pileux. Ces autres facteurs ont une importance dans la physiopathologie de la chute de cheveu. Cependant leur expression est généralement régulée par les hormones.

Nous savons aujourd'hui que l'unité pilosébacée demande l'interaction de nombreux autres facteurs dans son développement embryonnaire comme l'hormone de croissance (GH), *insulin like growth factors* (IGF), l'insuline, les glucocorticoïdes, les œstrogènes, les hormones thyroïdiennes et les rétinoïdes. Des similitudes apparaissent après la naissance entre l'embryogénèse et la pousse des cheveux avec l'implication de ces molécules dans les cycles de croissance (Deplewski, Rosenfield, 2000). On retrouve une implication de IGF1 qui ralentit l'entrée en phase catagène. Une corrélation positive entre une forte concentration en IGF1 et une calvitie du vertex a pourtant paradoxalement été trouvée chez l'homme (Signorello et al., 1999). Les rétinoïdes chez la souris allongent la durée de la phase anagène et diminuent la télogène (Deplewski, Rosenfield, 2000). Une supplémentation en hormone de croissance chez des patients déficients augmente les effets androgéniques sur la pousse capillaire (Blok et al., 1997). Une dose supra-physiologique d'insuline est indispensable *in vitro* pour le développement du follicule pileux sans quoi il entre prématurément en phase catagène. Pour les glucocorticoïdes on peut mentionner l'hypertrichose associée au syndrome de Cushing (Deplewski, Rosenfield, 2000).

➤ **La réponse moléculaire suivant la stimulation hormonale**

L'AAG est en partie le résultat d'une entrée prématurée en phase catagène due aux androgènes. La DHT stimule la synthèse du facteur de croissance TGFbeta2 dans les cellules de la papille dermique. Celui-ci supprime la prolifération des cellules épithéliales et déclenche la synthèse de caspases. Le réseau de caspases mène à l'apoptose des cellules épithéliales (Hibino, Nishiyama, 2004). Les caspases sont des régulateurs de la mort cellulaire programmée. Leur rôle dans l'AAG est conforté par de nombreuses études depuis la découverte de concentrations locales plus fortes en caspases lors d'AAG. On observe une élévation de la production de caspase 3 chez le sujet AAG par rapport au sujet non atteint. Le finastéride normalise cette différence de production (Sawaya et al., 2001).

Un rôle important de la voie de signalisation de Wnt/betacatenine a aussi récemment été découvert avec un rôle de maintien de l'activité cellulaire au niveau du follicule pileux et une

persistance de la croissance de la tige du cheveu. Il y a par ailleurs un effet négatif des ligands activant les récepteurs aux androgènes sur cette voie de signalisation. L'augmentation des androgènes vient donc aussi perturber ce système de maintien de la phase anagène dans le cycle du cheveu. Cela se ferait par l'augmentation de l'expression de la glycogène synthase kinase (GSK 3beta) (Kaliyadan et al., 2013).

Les androgènes stimulent la croissance de la barbe mais provoquent une involution du follicule du cheveu dans l'alopecie androgénétique, c'est le « paradoxe androgénique ». Dans le follicule pileux, la 5alpha réductase 1 et 2, les récepteurs aux androgènes et les coactivateurs de AR régulent la sensibilité de la papille dermique aux androgènes. Pour activer la croissance, les androgènes stimulent la production d'IGF1 au niveau de la barbe agissant de manière positive sur la pousse. Pour les cheveux ce sont plutôt TGFβ 1 (*transforming growth factor beta 1*), TGFβ 2, dickkopf1 et l'interleukine 6 (IL6) qui sont stimulés par les androgènes et connus comme des médiateurs négatifs sur les cellules de la papille dermique des zones d'AAG. Les androgènes augmentent aussi la *nitric oxide synthase* et les facteurs de cellules souches avec un effet positif pour la barbe et négatif pour les zones d'AAG. L'AAG implique un effet croisé entre androgènes et la voie de signalisation Wnt/betacatenine (Inui, Itami, 2013).

➤ **La régulation des phases de croissance pour le cheveu**

La phase anagène a besoin de certains facteurs tels que *Insulin like growth factor 1* (IGF1), *basic fibroblast factor* (bFGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF) pour être maintenu. A contrario, une augmentation des concentrations des cytokines *transforming growth factor beta 1* (TGFβ 1), interleukine 1 alpha (IL -1α) et *tumor necrosis factor alpha* (TNF α) favorise les apoptoses ce qui contribue à l'entrée en phase catagène (Kaliyadan et al., 2013).

Cibler des facteurs sans liens avec l'action hormonale s'avère intéressant pour le développement de futures thérapies. Une étude révèle l'IGF1 comme candidat de facteur important sur la pousse sans dépendance androgénique pour les follicules pileux des cheveux. IGF1 est impliqué *in vivo* dans la pousse des cheveux et de la barbe. Dans cette étude, la coculture de cellules de papille dermique de barbe avec des follicules pileux de cheveux stimule la prolifération des cellules de la gaine externe de la racine du cheveu en présence d'androgène. L'expression au niveau des cellules de la papille dermique de barbe du mARN codant pour IGF1 a été stimulée par les androgènes et antagonisée par l'acétate de cyprotérone (un anti-androgène). Et les cellules de la gaine externe de la racine du cheveu n'ont pas exprimé le mARN codant l'IGF1, que ce soit en présence ou absence

d'androgènes (confirmation que la production d'IGF1 n'est pas en lien avec les androgènes pour les cheveux). On a donc une différence entre la barbe et les cheveux sur l'implication des androgènes dans la production d'IGF1, qui nous le rappelons, contribue au maintien de la phase anagène et à la croissance du poil. Les deux types cellulaires (de la papille dermique de barbe et celles des follicules pileux de cheveux) expriment le mARN codant pour le récepteur à IGF1, sans être affecté par la concentration en androgène. L'anticorps neutralisant l'IGF1 antagonise l'effet stimulant des androgènes sur la croissance de cellules de la gaine externe de la racine de cheveu cultivées avec des cellules de papille dermique de barbe. L'IGF1 est donc candidate comme facteurs de pousse de cheveux sans dépendance aux androgènes (Itami et al., 1995).

➤ **L'impact androgénique sur les cellules souches**

Les androgènes dérégulent la sécrétion des facteurs des cellules de la papille dermique impliquées dans la différenciation des cellules souches du follicule pileux (cela s'établit par l'inhibition la signalisation Wnt qui est indispensable à la papille dermique pour induire le cycle cellulaire et la régénération d'un nouveau poil) (Leirós et al., 2012). En effet, la régénération du follicule pileux commence quand un signal d'une cellule de la papille dermique dérivé du mésenchyme atteint les cellules souches multipotentes de la région du bulbe. Wnt1a aurait la faculté d'induire le cycle pileux et la régénération du cheveux grâce à son action sur la papille dermique (Dong et al., 2014).

4.2.2. Le rapport au lien héréditaire, études génétiques

Le lien familial et la variation d'apparition en fonction de l'ethnie sont bien reconnus en ce qui concerne l'AAG (Ellis et al., 2002). L'hérédité serait responsable pour 80% de la prédisposition à la calvitie (Heath et al., 2003). La réponse des follicules pileux aux androgènes est déterminée génétiquement. Le modèle de transmission et de développement polygénique de l'AAG ne fait plus aucun doute aujourd'hui tant la fréquence de transmission du père vers le fils est élevée. Cela n'est pas compatible avec un unique héritage autosomique dominant (Ellis et al., 1998).

Dans son étude de 1960, Hamilton observe déjà le poids de l'hérédité sur l'apparition des signes de l'AAG. En effet, l'utilisation d'un traitement androgénique substitutif chez ses sujets castrés n'entraîne l'apparition d'alopecie que lorsque leur famille est touchée par l'alopecie (Hamilton, 1960). L'apport exogène d'androgènes chez les autres ne conduit pas à une perte de cheveux. La dépendance aux hormones dans l'apparition de l'AAG est donc relative.

➤ **L'impact du polymorphisme du gène des récepteurs aux androgènes**

Il a été démontré plus tard que la variabilité génétique du gène du récepteur aux androgènes (AR) favorise le développement précoce de l'AAG (Qi, Garza, 2014) pour certains variants. Une répétition GGN codant pour la polyglycine dans l'exon 1 est un candidat possible pour entraîner ce type d'alopécie. La localisation du gène codant pour AR sur le chromosome X montre l'importance de la lignée maternelle dans le développement de la calvitie (Hillmer et al., 2005). Les études sur le lien familial dans l'AAG montrent cependant que le lien de transmission entre le père et le fils est trop fort. Par conséquent les différents phénotypes du gène AR n'explique pas à eux seuls la transmission génétique de la calvitie.

Un cuir chevelu sujet à la calvitie se caractérise par un taux élevé en dihydrotestostérone corrélée à une expression augmenté du gène AR. La recherche a été menée sur le polymorphisme de longueur des fragments de restriction Stul ainsi que sur deux polymorphismes de longueur de répétition de triplets CAG et GGC. Le site de restriction du gène du récepteur aux androgènes Stul a été trouvé dans tous les cas sauf un (98,1%) des 54 jeunes hommes chauves et chez 92,3% des hommes chauves plus âgés, contre seulement 76,6% chez les personnes non atteintes d'AAG. La présence de longueurs plus petites de répétitions pour les triplets CAG et GGC ont aussi initialement été associés à une prévalence marquée chez les Hommes ayant une AAG. Une nouvelle étude en 2007 par la même équipe a cependant infirmé l'importance de GGN, laissant CAG comme seul marqueur valable. Elle confirme aussi l'importance de la région codante SNP (rs6152) du gène AR (Ellis et al., 2007).

Ces spécificités génétiques peuvent être utilisés comme marqueurs d'une prédisposition à l'AAG (Ellis et al., 2001).

➤ **L'impact du polymorphisme des gènes de la 5alpha réductase**

Une piste logiquement étudiée est celle des gènes codant pour les enzymes 5alpha réductase I et II (respectivement SRD5A1 et SRD5A2) compte tenu du bénéfice connu des inhibiteurs de la 5AR dans l'alopécie. Même si l'étude du polymorphisme des gènes SRD5A1 (chr5) et SRD5A2 (chr2) n'a pas permis d'identifier initialement de lien avec la prédisposition à l'AAG (Ellis et al., 1998), les études génomiques les plus récentes révèlent l'implication de SRD5A2. Le gène codant pour l'enzyme 5alpha réductase de type II est localisé plus précisément sur le chromosome 2p23.1. (Heilmann-Heimbach et al., 2017).

➤ Exploration d'autres liens entre la génétique et l'alopecie androgenetique

Après l'étude des gènes cités précédemment figurant parmi les plus logiques et ayant un impact des plus directs dans l'AAG, les recherches se sont naturellement étendues vers d'autres sources car leur implication est insuffisante.

La comparaison des profils d'expression génique au niveau d'une biopsie du cuir chevelu entre des sujets sains et des sujets ayant une AAG précoce a contribué à la mise en évidence de gènes ayant une action moins directe. L'analyse transcriptomique montre la diminution de l'expression de certains gènes dans le groupe AAG : Ceux impliqués dans le développement des cellules souches, comme la voie Wnt/betacatenine, ou encore ceux impliqués dans le métabolisme de la vitamine D, de la régulation de POMC (pro-opiomélanocortine) ou de la signalisation du TGF β . Tandis que dans ce même groupe, l'expression d'autres gènes est augmentée comme pour les marqueurs d'activation mastocytaire telles que des enzymes granulaires (ex : tryptase) ou des récepteurs membranaires (ex : ckit) et de nombreuses immunoglobulines associées aux effecteurs de l'immunité (Michel et al., 2015).

L'une des dernières études en date sur les gènes impliqués dans l'alopecie androgenetique a été publiée en mars 2017. Cette méta-analyse sur l'étude des *loci* à risque dans l'alopecie rapporte les données de 10846 individus dont la calvitie est débutante ainsi que 11672 patients de contrôle. Considérée comme « *the largest genome-wide association studies* » (la plus grande association d'études sur le génome nommé « étude GWAS »), elle a permis d'identifier 63 *loci* associés à l'AAG dont 23 n'ayant jamais été reporté. Des gènes possiblement hautement impliqués dans l'AAG ont été mis en évidence tels que FGF5, IRF4, DKK2. L'étude génomique suggère l'implication des voies de la signalisation de la mélatonine et celle de l'adipogénèse. Cela représente des cibles prometteuses pour le développement de nouveaux traitements.

Pour la majorité des *loci* identifiés, peu de données sont disponibles sur la manière dont ces variants génétiques contribuent à la stricte dépendance androgénique du phénotype, à la restriction de changement physiopathologique dans la zone du vertex et frontale, dans les modifications de cycle du follicule pileux (raccourcissement de la phase anagène, entrée prématurée dans la phase catagène) et à la transformation progressive du follicule menant au retour vers un duvet non pigmenté. L'héritabilité est jugée très élevée.

La découverte la plus importante de l'étude est d'avoir isolé des gènes et des voies comme candidats hautement probables dans la physiopathologie de la chute. Notamment la dérégulation de la transition anagène vers catagène (FGF5, EBF1, DKK2, adipogénèse), l'augmentation de la sensibilité aux androgènes (SRD5A2, la signalisation de la mélatonine) et la transformation de cheveux terminaux pigmentés vers du duvet non pigmenté (IRF4). En outre, ces données fournissent des preuves moléculaires que l'alopecie chez l'homme partage une base biologique avec de nombreux autres phénotypes humains. L'AAG pourrait servir de marqueur pour le pronostic précoce de différents phénotypes tels que le cancer de la prostate, les troubles métaboliques ou cardiovasculaires que nous évoquerons plus loin, ce qui impacterait la nécessité d'évaluer l'AAG.

Six des gènes de risque d'AAG sont portés par le chromosome X dont des gènes ayant une implication déjà bien établie, comme le locus AR/EDA2R sur Xq12, un locus près de FAM9A et FAM9B sur Xp22.31 et deux loci près de KLF8 et TRS2 sur Xp11.21. Les 57 loci restant sont localisés sur les autosomes.

Le CRHR1 qui code pour un récepteur de la *corticotropin releasing hormone* (CRH) est aujourd'hui connu comme un inhibiteur de la pousse du cheveu et un inducteur de la phase catagène. Le FAM53B un régulateur positif de la voie de signalisation Wnt/betacatenine. Le FGF5 (chromosome 4q21.21) joue un rôle important dans la régulation de la transition anagène-catagène et le contrôle de la longueur des cheveux humains. DKK2 (chromosome 4q25) code pour un membre de la famille des inhibiteurs de la voie de signalisation Dickkopf Wnt, qui sont connus pour être sécrétés par des cellules de papille dermique en réponse aux androgènes et à favoriser la transition anagène-catagène induite par les androgènes (cette transition est prématurée dans l'AAG).

L'allèle du risque d'AAG le plus fort sur le chromosome 6p25.3 est signalé comme ayant un effet de régulation négatif sur l'expression de IRF4 qui contribue à la pigmentation de la peau, des cheveux, et des yeux. Donc cet allèle est susceptible de contribuer à la transformation graduelle des cheveux terminaux pigmentés en duvet non pigmenté dans l'alopecie androgénétique. Un lien peut s'établir alors entre les groupes de personnes ayant la peau peu pigmentée (sélection positive des peaux claires là où il y a peu de soleil probablement pour permettre un meilleur rendement de synthèse de vitamine d3 par les UV) et la prévalence plus forte d'AAG par l'intermédiaire d'IRF4.

Cette étude dévoile pour la première fois la preuve génétique de l'implication de certaines autres voies dans les mécanismes de l'AAG telles que celle de la signalisation de EGF (*epidermal growth factor*) et une implication relative à la biosynthèse d'œstrogènes, ou encore la voie de signalisation/dégradation de la mélatonine, de l'adipogénèse et des voies liées à l'immunité. Ces découvertes suggèrent un nouveau lien potentiel entre la synthèse de la mélatonine intracellulaire et ses effets reconnus sur l'expression des récepteurs aux œstrogènes, connues pour contrer les effets de la DHT impliquée dans la réduction de la phase anagène.

Chez la souris, il a été découvert que la maturation des précurseurs des adipocytes se faisait en parallèle de celle des cellules souche de poils, en conduisant vers une induction de la phase anagène et une pousse du poil lors des phases de régénération synchronisées des poils. Trop peu d'études sont disponibles pour reconnaître ce lien chez l'homme. Les macrophages de la peau contribuent à l'activation du cycle des follicules adultes par l'intermédiaire de l'induction des voies de signalisations Wnt et FGF5. Les infiltrats péri-folliculaires inflammatoires sont suspectés de participer à la transformation du cheveu terminal vers le duvet dans l'AAG. Il devient donc évident que des cibles cellulaires périphériques aux cellules folliculaires peuvent faire l'objet de cibles thérapeutiques d'avenir. Le microenvironnement cellulaire immédiat du follicule pileux a son importance dans la physiopathologie de l'AAG avec la participation des adipocytes, des macrophages et l'expression de nombreuses voies de signalisation (Heilmann-Heimbach et al., 2017).

➤ **La complexité de la recherche en génétique**

Le nombre de gènes impliqués dans l'alopecie est conséquent. Pourtant, dans le génome, les gènes codants pour des protéines ne représentent qu'un faible pourcentage. Le reste est dédié au contrôle de l'expression des gènes, de la transcription, la translation, le turnover de l'ARN. Ces gènes ont donc un rôle très important et leur participation dans le développement et la régulation du cycle est encore bien méconnu. Les miRNA (microRNAs) sont quant à eux mieux connus. Ce sont des sections d'ARN d'environ 22 nucléotides de longueur seulement, qui contrôlent l'expression du gène lors de la phase de post transcription en changeant la stabilité de l'ARNm, favorisant sa dégradation et en réduisant sa traduction. Il est estimé qu'entre 30 à 80% des gènes codant des protéines peuvent être régulés par des miRNA. Un même miRNA peut réguler tout un ensemble de gènes, et l'expression d'un unique gène peut lui aussi être contrôlé par plusieurs miRNAs. L'action des miRNAs ainsi que les gènes de contrôle de l'expression des gènes rendent compte de la complexité des rouages génétiques impliqués dans l'AAG (Andl, Botchkareva, 2015).

4.2.3. Les cellules souches

Les travaux sur les cellules souches (hfSC) montrent une déficience de cellules progénitrices de follicules pileux dans les zones touchées par l'AAG. Le nombre de cellules souches reste lui inchangé en comparaison aux zones non atteintes. La transition entre la cellule souche et le stade de cellule progénitrice est donc dégradée dans les zones d'AAG ce qui laisse espérer une potentielle voie d'avancé dans la recherche d'une nouvelle thérapie (Qi, Garza, 2014). Les cellules souches impliquées sont les KRT15(hi) et elles sont toujours présentes dans le cuir chevelu en cas d'alopecie mais il semblerait que ce soit leur conversion en cellules progénitrice CD200-rich et CD34-positive qui soit entravée, elles qui sont pourtant nécessaires au maintien de l'activité du follicule (Kaliyadan et al., 2013).

Des recherches récentes sur les souris dévoilent l'importance des lymphocytes T régulateurs (Tregs) et de leur production en Jagged 1 (Jag1). Une inactivation des Tregs empêche totalement la repousse du poil de souris. Ces cellules permettent la régénération des follicules pileux par l'augmentation de la prolifération et différenciation des cellules souches hfSC (Ali et al., 2017).

4.2.4. Les autres causes

➤ **Idées reçues et pratiques délétères**

Il convient au comptoir de désapprouver les idées reçues sur les chutes des cheveux en relation avec le port de bonnets/casquettes, au nombre et au type de shampoing (Dermato-info.fr, 2017) ou avec le sport. Mais d'autres causes peuvent se cumuler à l'AAG et puiser dans le capital cheveu programmé génétiquement. L'usage de pratiques néfastes pour les cheveux n'entraîne généralement pas d'alopecies irréversibles sauf dans les cas d'alopecies de traction. Cela n'empêche pas que ces pratiques souvent à but esthétique soient nuisibles pour le bien être du cheveu comme avec l'utilisation excessive de traitements chimiques, de lissages, de permanentes, du sèche-cheveux trop fréquent, trop près et trop chaud, de colorations, de défrisages... Il peut alors se manifester une fragilité de la tige pileuse qui casse plus facilement, ce qui est en grande partie due à la déshydratation de la tige.

Les shampoings (hors médicaments) n'ont aucune influence sur les chutes de cheveux. Il n'existe pas de shampoing réellement antichute et il n'y a pas non plus de corrélation entre l'alopecie et le nombre ou type de shampoing. Un lavage dès que les cheveux sont sales n'est pas néfaste et permet au contraire de redonner du volume. La coupe des cheveux ne permet pas de les rendre plus forts non plus (Dermato-info.fr, 2017).

➤ **L'exacerbation de l'alopecie androgenetique par les autres types de chute**

L'alopecie androgenetique est toujours un phenomene d'installation lente et progressive contrairement a une perte de cheveux massive sur quelques mois engendree par un stress physique ou emotionnel par exemple. Ce type de chute est l'effluvium telogene qui doit etre differencie de l'alopecie androgenetique. Il apparait souvent par une phase aiguë avec une chute etalée sur quelques semaines a quelques mois qui se resorbe apres 6 a 8 mois. Le stress est souvent évoqué lors d'une chute de cheveux et ce lien a bien été conforté dans plusieurs études. Il a été démontré un rôle important des espèces réactives de l'oxygene (à l'origine du stress oxydatif) et de la substance P dans l'altération du cycle capillaire. Ces produits générés par le stress inhibent la pousse du follicule pileux en prolongeant la phase telogene (Liu et al., 2013) (Wang et al., 2015a).

On retrouve aussi des formes chroniques de l'effluvium telogene dont les causes sont diverses : fièvre et infections, accouchement, opération, maladie grave, perte importante de sang, régime (surtout sans protéines), médicaments (rétinoïdes, contraceptifs, beta bloquants, antidépresseurs, AINS...). D'autres causes de chute chronique sont connues : l'alopecie areata, les maladies auto immunes comme le lupus, un bouleversement hormonal, un dysfonctionnement de la thyroïde, une trichotillomanie... Ces causes d'alopecie sont recensées dans la partie consacrée au diagnostic différentiel de l'alopecie androgenetique.

Toutes ces causes n'ont aucun lien physiopathologique avec l'AAG mais, à la manière des pratiques délétères, elles engendrent l'épuisement du capital génétique du follicule pileux. On exacerbe alors une calvitie déjà présente en diminuant la densité capillaire c'est pourquoi il est important de les mentionner.

➤ **Le lien avec des facteurs personnels et environnementaux**

Le rapport entre alopecie et les facteurs environnementaux n'a pas été confirmé de façon formelle. Une étude de 2003 n'a pas permis la mise en évidence de différence d'alopecie en fonction de la poussée de croissance pubère, de l'acné, du poids ou de la taille de l'individu, des éventuels problèmes urinaires, du bilan martial, d'être fumeur ou non et la durée depuis laquelle il fume, ou de la fréquence d'éjaculation. Les seuls facteurs faiblement significatifs trouvés ont été un rapport entre consommation d'alcool et l'alopecie frontale, et un indice de masse corporelle faible à 21 avec une alopecie au vertex. Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer ces derniers points (Severi et al., 2003). Pourtant le lien entre alopecie androgenetique et tabac est souvent au centre des débats. Nous savons que la

cigarette induit un vieillissement prématuré de la peau (Morita, 2007) avec une apparition de rides et un changement de sa couleur. Les mécanismes en causes sont nombreux comme l'altération du derme par les radicaux libres, la potentialisation des effets du rayonnement ultra-violet (UV), les troubles de la circulation dermique, un affaiblissement des défenses immunitaires et des effets anti-œstrogéniques (Crickx, 2007)(Trüeb, 2003). Le lien avec la chute de cheveux et son follicule pileux à l'équilibre fragile est donc légitime. L'exposition de souris à la fumée de cigarette a causé une perte de poils après trois mois (D'Agostini et al., 2000)(Crickx, 2007) et l'étude des causes de toxicité de la cigarette sur les follicules pileux a révélé de nombreux mécanismes probables : un effet néfaste sur la micro-vascularisation de la papille dermique, des dommages dans l'ADN des cellules du follicule pileux, la génération d'une micro-inflammation du follicule, des perturbations dans le cycle de croissance et l'effet hypo-oestrogénique résultant de l'inhibition des aromatasés (Trüeb, 2003). Une étude menée en Asie conclue sur une participation significative de la cigarette dans l'évolution de l'AAG (Su, Chen, 2007).

Les radiations UV sont aussi des agents de vieillissement prématuré de la peau, ils doivent faire l'objet d'une grande précaution pour la prévention des cancers de la peau mais aussi dans celle de l'AAG (Trüeb, 2015).

4.2.5. Relation entre l'alopecie androgénétique et le développement d'autres pathologies

L'étude du lien entre l'alopecie androgénétique et d'autres pathologies est bénéfique à plusieurs niveaux. Elle ouvre d'autres voies dans la recherche de la compréhension de la physiopathologie de l'AAG en établissant des liens avec d'autres organes et d'autres mécanismes. Et elle pourrait orienter vers une surveillance biologique anticipée de certaines maladies. Nous allons ici rapporter les résultats de différentes études pour voir l'état des connaissances actuelles.

Selon les rapports épidémiologiques, l'AAG précoce a été associée à des troubles tardifs tels que des maladies cardiovasculaires et métaboliques, l'hypertrophie et le cancer de la prostate, la maladie de Parkinson et la sclérose amyotrophique latérale (Heilmann-Heimbach et al., 2017).

➤ **Relation entre l'alopecie androgenetique et les pathologies cardiovasculaires et metaboliques**

Le lien entre l'AAG et le syndrome metabolique est largement demontre de nos jours (Heilmann-Heimbach et al., 2017). Une etude cas-temoin de decembre 2015 confirme cette association. Environ 65% des patients ayant une alopecie avaient un syndrome metabolique, contre environ 10% chez les autres. On constate des prevalences plus elevees d'HTA, d'hyper-triglyceridemie et d'obesite androide. Des taux plus eleves d'aldosteronemie ont ete retrouves chez les patients AAG, pouvant expliquer l'augmentation de l'HTA souvent presente chez les patients ayant de l'AAG. Le lien entre aldosterone et AAG est renforce par l'efficacite des anti-aldosterones sur l'AAG. Cette hormone joue un role dans l'atherosclerose et par consequent dans le syndrome metabolique. Il est conseille aux patients developpant une AAG d'etre suivis pour detecter plus precocement un eventuel syndrome metabolique qui pourrait conduire a des maladies cardiovasculaires (Bel Kahla et al., 2015). Une autre etude corrobore le lien entre AAG et HTA et suggere aussi celui avec l'hyperaldosteronisme (Ahouansou, 2005).

Dans une meta-analyse de 2014 rassemblant les donnees de 31 etudes englobant plus de 29000 participants, les resultats indiquent une augmentation du risque de maladie coronarienne, d'hyperinsulinemie, de resistance a l'insuline et d'apparition d'un syndrome metabolique en lien avec l'AAG. Les individus touches se sont montres susceptibles a l'apparition d'un taux de cholesteryl serique plus eleve, un taux de triglycerides serique plus eleve et une plus haute pression sanguine systolique et diastolique (Trieu, Eslick, 2014).

➤ **Relation entre l'alopecie androgenetique et les pathologies de la prostate**

Lors d'une etude sur 87 hommes dont 45 ayant developpe une alopecie androgenetique precoce, le volume prostatique, l'ecoulement urinaire, « *l'international prostate symptom score* » et la valeur de l'antigene specifique de la prostate (PSA) ont ete etudies. Ces valeurs sont toutes negativement impactees en presence d'une calvitie precoce. L'AAG et l'hypertrophie benigne de la prostate sont tous les deux androgenes dependant et repondent aux bloqueurs de la 5alpha reductase. L'etude suggere donc que le developpement precoce d'alopecie est un marqueur precoce de symptomatologie urinaire et prostatique (Arias-Santiago et al., 2012).

Le cancer de la prostate est un des cancers ayant la prévalence la plus élevée au monde et la deuxième cause de mortalité par un cancer aux Etats Unis, la troisième en France chez l'homme. Ce cancer a donc besoin d'être prévenu chez le plus grand nombre. Une méta-analyse récente sur le lien entre l'AAG et le risque de cancer de la prostate regroupe les données de 7 études pour inclure 8994 patients dont 4078 cas et 4916 témoins. Une association statistiquement satisfaisante a été constatée ici entre le cancer de la prostate et l'AAG au niveau du vertex uniquement. Il n'y a pas d'association entre l'alopecie en général et le risque de cancer (Amoretti et al., 2013). Le repérage chez les hommes entre 40 et 50 ayant une alopecie pourrait améliorer la prévention. Mais malheureusement la mise en place reste difficile car de manière intrigante, seules les alopecies frontales et modérées sur le vertex ont présenté une relation avec les cancers agressifs de la prostate dans une autre étude de 2015. Aucune relation avec les cancers non agressifs n'est retrouvée, ni avec les autres type d'alopecie (frontale seule, frontale et légèrement sur le vertex, frontale et sévère sur le vertex). Un approfondissement du véritable lien est encore nécessaire (Ryan, Chan, 2015).

➤ **Relation entre l'alopecie androgénétique et la canitie**

Il a souvent été remarqué que la canitie (blanchiment des cheveux) protège de la calvitie (ou que les patients atteints de canitie étaient moins sujet à la perte des cheveux) (Hennebert, 1998). Le lien entre ces deux états n'a pas encore été exploré.

4.2.6. Exploitation des résultats d'une étude à grande échelle établissant un lien génomique et épidémiologique

Selon l'étude GWAS, déjà citée dans la partie sur le rapport à l'hérédité, les maladies cardiovasculaires, l'hypertrophie et le cancer de la prostate, la maladie de Parkinson et la sclérose amyotrophique latérale, celles hormonodépendantes et la relation avec la réduction de la pigmentation de la peau, du crâne et des yeux sont retrouvés lors de l'exploration des liens avec l'AAG dans l'analyse du génome. Cela conforte les études épidémiologiques vues précédemment. D'autres associations ont été trouvées concernant la pression artérielle, la longueur de l'intervalle QT, la fibrillation atriale et les arrêts cardiaques subits.

Cette analyse confirme l'association épidémiologique positive entre le cancer de la prostate et l'AAG par le Xq12 (AR/EDA2R-locus), suggérant un mécanisme physiopathologique partagé qui peut impliquer la signalisation EDA2R et la transactivation du récepteur aux androgènes. De manière surprenante, au niveau génétique, l'association positive entre l'AAG et les maladies cardiovasculaires n'est pas retrouvée comme dans les données épidémiologiques (sauf pour l'association positive avec la tension artérielle diastolique sur le 4q21.21 et les arrêts cardiaques subits sur le 12q13.12). Par ailleurs un autre locus montre une direction opposée pour la pression artérielle diastolique avec le locus 5q33.3. Une relation a été trouvée entre l'AAG et un faible poids corporel sur quatre loci. Les allèles de risque d'AAG 17q21.31 et 6q22.32 sont associés à une augmentation de la densité minérale osseuse, une conséquence possiblement due à une meilleure synthétisation de la vitamine D chez les personnes AAG. Il y aurait alors une réduction des risques de maladies immunitaires, comme le diabète de type 1, la sclérose en plaques et la polyarthrite rhumatoïde. Et ces pathologies ont d'ailleurs une incidence plus élevée chez les sujets ayant des faibles concentrations sanguines en vitamine D. Les données de l'étude indiquent aussi une diminution du risque de cancer ovarien, colorectal et de leucémie lymphatique chronique s'il y a présence de gènes favorables à l'AAG (Heilmann-Heimbach et al., 2017).

5. Identification de l'alopecie androgenetique et diagnostic differentiel

5.1. Interet de la realisation d'un diagnostic

Nous percevons aisement même les plus fins changements de notre propre apparence physique. Nous sommes généralement les premiers à nous alerter lorsque les premiers signes d'une chute de cheveux apparaissent. L'entourage proche ou même les professionnels de santé peuvent sembler longtemps dubitatifs sur le constat d'une calvitie naissante. La chute de cheveux androgénétique est un phénomène lent avec peu de signes cliniques et évoluant de manières très variées. Elle débute par un affinement du cheveu et une perte de densité dans certaines zones ce qui peut rendre les changements imperceptibles ou compensés par le style de coiffure. De plus, l'implantation naturelle des cheveux (densité, zones et lignes) et leur épaisseur sont génétiquement définies et très variées. Cela participe à la difficulté de l'évaluation de l'alopecie pour le médecin ou le pharmacien. C'est pourquoi il est important de connaître les éléments de diagnostic de la chute androgénétique, aussi bien pour en reconnaître les signes et confirmer ou non l'observation du patient ou pour un diagnostic plus approfondi afin de suivre l'évolution, choisir le traitement ou lors d'entretien de pré-greffe capillaire. Savoir juger une calvitie avancée est aussi nécessaire pour suivre sa progression, évaluer le bénéfice d'un traitement ou lors d'un suivi post-greffe.

5.2. Le diagnostic de l'alopecie androgenetique

5.2.1. L'observation clinique

L'observation du cuir chevelu est la première étape de tout diagnostic capillaire. L'AAG se définit par un affinement, une raréfaction ou une disparition totale des cheveux dans des régions bien définies (fronto-temporale et vertex) avec un respect des zones mastoïdiennes et occipitale (couronne). La perte des cheveux dans la zone antérieure est bitemporale, évoluant de la ligne frontale antérieure vers l'arrière. Au niveau du vertex, elle commence au centre ou au niveau du tourbillon et se poursuit de manière circonférentielle vers l'extérieur (Halouani et al., 2016). L'examen clinique local est classiquement normal, non inflammatoire, parfois séborrhéique.

L'hyperséborrhée est cependant inconstante et ne peut pas être considérée comme un signe d'AAG chez l'homme (Brunault, 2014). On considère que la chute normale quotidienne des cheveux se situe entre 30 et 150 cheveux (Bonnetblanc, 2008).

Ce premier diagnostic s'accompagne communément d'un examen clinique général et d'un examen cutanéomuqueux et phanérien.



Figure 19 : photographie illustrant une calvitie prononcée
image libre de droits

5.2.2. L'entretien avec le patient

L'étape suivante passe par l'interrogatoire du patient. Le premier objectif est de différencier une chute de cheveux récente et rapide d'une chute chronique (Bonnetblanc, 2008).

Voici quelques exemples de questions utiles pour poser un premier bilan dans le diagnostic de l'AAG (Hennebert, 1998) :

- Quelles sont les circonstances de survenue de la chute et comment évaluez-vous son évolution (début des signes, vitesse d'installation, vitesse d'extension) ?

Dans l'AAG, l'apparition est lente, d'évolution progressive et s'étend sur les zones habituellement concernées.

- Quels sont les antécédents familiaux de calvitie, avec quelle sévérité en fonction de l'âge et quel l'âge d'apparition ?

L'AAG est génétique et se transmet par le père ou la mère.

- Prenez-vous des médicaments (anabolisants, hormones, bêta bloquants...) ?

De nombreux médicaments peuvent provoquer des chutes de cheveux et les traitements hormonaux peuvent fortement impacter le cycle pileux.

- Avez-vous déjà essayé de traiter l'alopecie ? Comment ? Avec quel résultat ?
Il est important de connaitre les traitements en cours pour ne pas faire de redondance et ne pas réutiliser un traitement qui n'a pas marché. Cela permet aussi d'estimer le niveau de préoccupation de cette personne en ce qui concerne ses cheveux.
- Avez-vous d'autres symptômes (prise de poids, prurit, rougeurs...) ?
La prise de poids peut être le reflet d'un dérèglement hormonal. Des rougeurs et un prurit peuvent être associés à la chute et sont la manifestation d'une inflammation locale mais leur présence suggère la recherche d'une autre étiologie (eczéma, mycose, psoriasis...).
- Est-ce que vous fumez ?
Le tabac peut jouer un rôle dans la chute de cheveux.
- Est-ce que vous buvez de l'alcool ? Si oui, quelle est votre consommation ?
La consommation d'alcool peut jouer un rôle dans la chute de cheveux.

5.2.3. Le test à la traction

Ce test est très utilisé en pratique mais son utilité est limitée. Il permet de s'orienter vers une chute excessive de cheveux. Cet examen simple consiste à tirer une trentaine de cheveux entre deux doigts en plusieurs endroits du cuir chevelu. S'il vient plus de deux cheveux, la chute est excessive (Dermato-info.fr, 2017).

Le diagnostic est plus compliqué si la calvitie est débutante. Le patient peut ne présenter qu'une chute de cheveux anormale, sans dégarnissement visible. Les antécédents familiaux ainsi qu'un test de traction positif aident à orienter le praticien. Mais il est parfois plus pertinent de recourir à d'autres tests plus spécifiques. Il est alors indispensable de connaitre les examens paracliniques complémentaires et savoir écarter les autres causes de chute (Brunault, 2014).

5.2.4. Les bilans complémentaires

Ils ne sont dans la majorité des cas pas indispensables mais sont utiles dans les situations suivantes :

- Avant un acte opératoire pour s'assurer que la chute est stabilisée.
- Si l'AAG est débutante ou de faible intensité.
- Pour contrôler la réponse à un traitement et suivre l'évolution d'une chute.
- Pour réaliser le suivi d'une greffe de cheveux.

Les trois techniques de diagnostic usuelles sont le trichogramme, le phototrichogramme et le tractiophototrichogramme. Il existe une multitude de test mais les plus courants sont développés ci-après.

➤ **La dermoscopie**

Une visualisation agrandie du crâne est obtenue par une loupe numérique. Elle permet de constater la diminution de la densité folliculaire sur le vertex, la présence d'un calibre moyen plus faible que dans les autres zones et une variabilité d'épaisseur plus élevée. Il y a une prédominance d'UF à cheveu unique. On constate une pigmentation péripilaire ayant un halo brunâtre pouvant être inflammatoire (Brunault, 2014).



Figure 20 : photographie prise durant la réalisation d'une dermoscopie
(Adjocom, 2017)

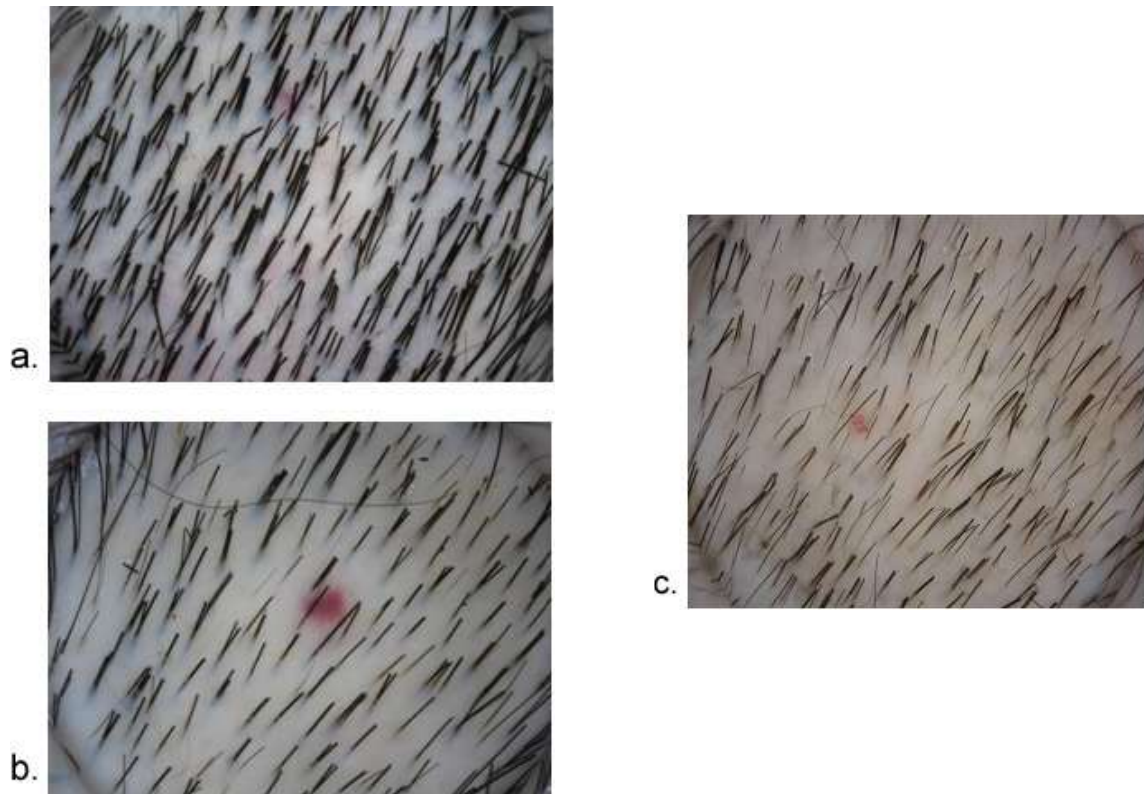


Figure 21 : images issues de dermoscopies à différents stades d'alopecie androgénétique

Image a, pas d'alopecie ; Image b, alopecie moyen ; Image c, alopecie plus avancée
(Cranwell, Sinclair, 2016)

➤ **Photographie**

Elle assure le suivi de l'évolution d'une AAG mais nécessitent une bonne qualité, des conditions identiques d'éclairage et de positionnement de la tête (Brunault, 2014).

➤ **Le trichogramme**

Il consiste à exécuter une extraction à la pince d'une mèche de 30 à 100 cheveux en trois point (soit apex, zone temporale et occipitale, soit zone frontale, vertex et occipitale basse) (Brunault, 2014)(Dermato-info.fr, 2017). Un cuir chevelu non lavé depuis 3 à 5 jours est recommandé pour ne pas fausser les résultats. On effectue ensuite un examen des bulbes au microscope afin de quantifier le nombre de cheveux pour chacune des phases du cycle pileaire. Pour cela, on reparti les bulbes grâce à plusieurs critères (Bouhanna, Reygagne, 1999) :

- Bulbe en phase anagène : sombre, large, cylindrique car la partie distale est restée coincée dans le derme.
- Bulbe en phase télogène : base dépigmentée, kératinisée, en massue, présence d'un sac épithélial translucide.
- Bulbe en phase catagène : aspect intermédiaire, racine en ogive et gaine persistante.

On établit le pourcentage de chaque stade en fonction du nombre totale de cheveux prélevés. La formule normale est environ de 85% pour les cheveux anagènes, 14% pour les télogènes et 1% pour les catagènes (Dermato-info.fr, 2017). Classiquement, on détermine uniquement le rapport anagènes/télogènes qui doit être supérieur à 3. Dans l'AAG on peut repérer des anagènes dystrophiques et le diamètre des cheveux n'est pas homogène. La miniaturisation pilaire élève à 20% le taux de cheveux fins. Cette particularité permet entre autre de différencier l'AAG d'une autre chute de cheveux chronique, l'effluvium télogène chronique (Brunault, 2014).

Une limitation de ce test réside dans sa reproductibilité médiocre car certains cheveux se cassent en laissant la base encrée dans le cuir chevelu. Cela correspond souvent à des cheveux en phase anagène qui sont plus fortement encrés.

➤ **Le phototrichogramme**

Pour cet examen, on définit une zone sur un cuir chevelu (non lavé depuis au moins trois jours) au moyen d'un repère naturel ou par microtatouage de 0,25 à 0,5cm². La zone est rasée et photographiée. Après 2 à 3 jours, une nouvelle photo est réalisée et on compare les clichés. Les cheveux en phase anagène sont épais et ont poussé. Les cheveux télogènes sont fins, sans pousses ou éliminés. Le ratio des cheveux en phase anagène sur ceux en phase télogène peut alors être calculé ainsi que la densité capillaire. Par ailleurs, cet examen renseigne sur la vitesse de pousse mais pas sur les variations de diamètre.

La limitation de ce test réside dans la difficulté de comptage pour les cheveux clairs et pour différencier les cheveux fins du duvet. Le respect de la même aire d'étude ainsi que l'analyse du même nombre de cheveux après trois jours restent difficiles. Malgré tout la reproductibilité du test est meilleure comparativement au trichogramme et le test est non invasif (Bouhanna, Reygagne, 1999)(Brunault, 2014).

➤ **Le traciophototrichogramme**

Sur une zone identique au phototrichogramme, on exécute des tractions douces et répétées pour détacher les cheveux télogènes. Leur comptage est effectué. On rase à la base des cheveux restés encrés et on photographie la zone.

Le rapport A/T et la densité capillaire sont calculable directement. La vitesse de pousse peut être évaluée après trois jours. Ce test apporte la meilleure reproductibilité (Bouhanna, Reygagne, 1999).

➤ **La vidéomicroscopie**

Des vidéomicroscopes tels que le Trichoscan® et le Folliscope® permettent un comptage automatique de différents paramètres. Selon le modèle, ils permettent entre autre de calculer le nombre de cheveux anagènes, la densité totale des cheveux, la densité des cheveux anagènes et télogènes, le nombre de cheveux terminaux (plus de 0,4mm de diamètre) et le nombre de duvets par la détermination du diamètre (Brunault, 2014).

➤ **Bilan hormonal**

Dans l'AAG de l'homme, le bilan hormonal n'est pas justifié (Bonnetblanc, 2008).

5.3. L'évaluation de l'évolution de la chute de cheveux

Le bilan se termine par la détermination du stade de l'alopecie. On peut alors rapidement apprécier la sévérité de l'atteinte ce qui est utile dans le choix de la thérapeutique. La progression d'une AAG est très variable et dépend de chacun mais le schéma classique débute par un creusement des golfs frontaux puis par le recul de la lisière frontale. Après s'installe un éclaircissement du vertex avec une réunion progressive de cette zone avec les golfs. Dans le stade final demeure une bande de cheveux en couronne rejoignant les deux zones auriculaires en passant par la zone occipitale.

5.3.1. La classification de Hamilton-Norwood

Pour quantifier l'avancée de l'AAG et la qualifier avec un repère universel, la classification de Hamilton-Norwood est la plus utilisée chez l'homme. Elle subdivise les états de l'AAG en 7 stades principaux ayant eux même des stades secondaires. On répartit les individus par une analyse visuelle uniquement. Les bases de cette classification ont été établies en 1951 par J.B. Hamilton et complétées par Norwood en 1975. On diagnostique avec certitude une alopécie androgénétique si le stade III est atteint. Les états antérieurs sont encore considérés comme « normaux ».

L'apparition d'un éclaircissement du vertex renvoie automatiquement au stade III ou supérieur. Le dernier état correspond à l'unique persistance de la bande hippocratique (couronne de cheveux).

Cette classification est complète et fiable mais certains cas peuvent rester non classés. Elle ne permet par exemple pas d'évaluer une raréfaction diffuse des cheveux, rare mais néanmoins possible chez l'homme. Elle est fréquente chez la femme et bien référencée dans la classification Ludwig. On peut alors utiliser cette classification bien qu'elle soit adaptée au modèle de l'alopecie féminine.

Les stades de la classification de Hamilton-Norwood se différencient de la façon suivante (Brunault, 2014) :

- Dans le stade I, il y a un léger recul des golfs frontaux.
- Au stade II, le recul est un peu plus marqué.
Dans le IIa on y associe un dégarnissement léger de la zone frontale antérieure.
- Au stade III, le creusement des golfs atteint la ligne préauriculaire.
Un dégarnissement du vertex peut apparaître dès ce stade (nommé stade III vertex).
- Pour le stade IV, les golfs atteignent la ligne auriculaire médiane. Les zones alopeciques antérieures et postérieures sont séparées par une bande de cheveux encore dense.
- Au stade V, le recul frontal rejoint presque le vertex, la bande qui les sépare est plus étroite et clairsemée.
La ligne frontale antérieure peut reculer ou perdre en densité plus rapidement dans les stades IV et V. Cela définit les stades IVa et Va.
- Au stade VI la couronne de cheveux « hippocratique » devient apparente. Il persiste uniquement une zone réduite de cheveux sur le sommet du crâne ou un duvet.
- Dans le Stade VII, seule la couronne d'une hauteur réduite est préservée.

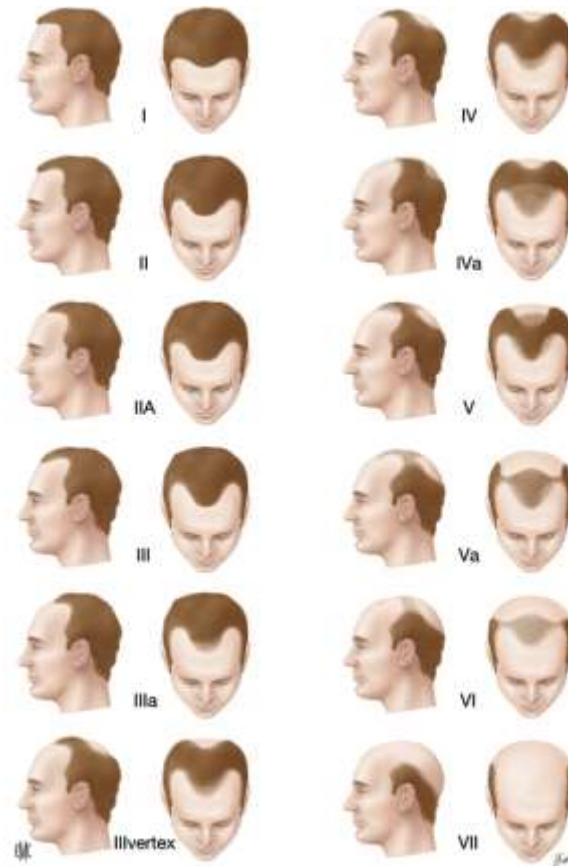


Figure 22 : stades de l'alopecie androgenetique masculine selon Hamilton et Norwood
(Brunault, 2014)

5.3.2. Les autres classifications

D'autres classifications ont été proposées avec des applications différentes (liste non exhaustive) :

- La classification d'Ogata de 1953 établit 15 stades de calvitie répartis dans 6 groupes évolutifs.
- La classification de Feit en 1969 qui propose une version plus détaillée de la version d'Hamilton.
- La classification de Setty (1970) a été élaborée à partir d'études d'incidences de l'aspect de la chevelure en corrélation avec la pilosité thoracique chez la population caucasienne et africaine. Elle se mémorise mieux que la classification de H-N car elle est plus simple mais moins précise.
- La classification de Bouhanna en 1976 qui propose une version simplifiée de la version de H-N plus spécifiquement créée pour mieux orienter la réalisation d'une chirurgie capillaire (Bouhanna, 2000b).

5.3.3. Données complémentaires

La classification de l'alopecie peut être complétée par des données de mesures précises supplémentaires en utilisant la cotation de Dardour. Elles sont en particulier intéressantes lors de chirurgie capillaire. Hugues Hennebert, chirurgien plastique, rapporte les précisions suivantes (Hennebert, 1998) :

- Pour les surfaces chevelues restantes :
 - o HC : hauteur de couronne au-dessus de l'oreille (mesurée en cm).
 - o HO : hauteur de la couronne hippocratique à sa partie occipitale médiane (en cm).
 - o t : recul plus ou moins important de la ligne chevelue temporale coté : t1 (insertion normale), t2 (recul modéré, de 1 à 2 cm, du sommet de la ligne temporale), t3 (recul important du sommet de la ligne temporale qui se projette à la verticale de l'oreille, voire plus postérieur).
- Pour l'apparition des surfaces glabres :
 - o LT : largeur (maximale) de tonsure (en cm).
 - o HT : hauteur de tonsure (entre le sommet de la couronne occipitale et la berge antérieure de la tonsure) (en cm).
 - o f : importance du recul de la ligne chevelue frontale coté : f1 (insertion normale), f2 (recul modéré, de 1 à 2 cm, de la ligne frontale), f3 (recul important de la ligne frontale supérieur à 2 cm).
- Pour le pouvoir couvrant des cheveux :
 - o Densité (on précise la densité respective de la couronne C, de la tonsure T et de la zone antérieure F par un indice variant de 1 à 4).
 - o Épaisseur (épais > fin).
 - o Couleur (gris ou clair > foncé, noir).
 - o Forme (frisé > raide).
 - o Longueur.

D'autres facteurs sont nécessaires dans le choix de certaines techniques chirurgicales :

- S : souplesse du cuir chevelu cotée de 1 à 4 (excellente, bonne, faible, nulle).
- Épaisseur du cuir chevelu.
- Existence de cicatrices.

5.3.4. L'évolution des alopécies androgénétiques chez l'homme

Leurs évolutions sont très variables. On distingue malgré tout deux schémas majeurs :

- La forme précoce sévère débutant vers 18-20 ans. Elle mène vers une calvitie sévère aux environs de 30 ans.
- La forme progressive débutant vers 35 ans et par le vertex. Son évolution est plus progressive, estimée à 1% de perte de la chevelure par an.

Les formes intermédiaires sont très nombreuses.

5.4. Réévaluation

Si un doute persiste sur la présence ou la vitesse de l'avancée de l'alopécie androgénétique, on peut revoir le patient après une période de six mois. L'efficacité d'un traitement peut alors aussi être jugée (Brunault, 2014).

5.5. Diagnostic différentiel de l'alopécie androgénétique chez l'homme.

Comme nous l'avons vu précédemment le diagnostic de l'AAG peut être facile chez l'homme. Il est cependant plus délicat pour un sujet jeune chez qui l'évolution de l'alopécie est moins marquée et où le risque de confusion avec d'autres pathologies provoquant des chutes de cheveux est plus fort.

5.5.1. Les fausses alopécies

La chute de cheveux peut être une source de préoccupation même lors que cela n'a pas lieu d'être. Un patient peut croire à un début d'alopécie alors qu'il s'agit d'une chute physiologique de cheveux, même si elle est réellement plus importante que d'habitude. La dermoscopie ou le trichogramme sont des atouts essentiels pour rassurer et convaincre le patient. Ces événements peuvent être le reflet d'un état psychologique fragile, il est donc important d'être attentif aux signes d'une dépression (Brunault, 2014).

5.5.2. Diagnostic différentiel avec les alopecies non cicatricielles.

Les alopecies sont dites non cicatricielles lorsqu'il n'y a pas de destruction irréversible du follicule pileux. On retrouve l'alopecie androgénétique dans cette catégorie depuis la découverte de la simple involution du follicule pileux.

➤ **L'effluvium anagène**

Il est provoqué par l'arrêt prématuré du cycle de croissance capillaire pendant la phase anagène avec une chute de cheveux sans passage par la phase catagène ni télogène. On le rencontre lors de l'exposition aux radiations ionisantes par exemple (Halouani et al., 2016).

➤ **L'effluvium télogène aigu**

Ce type de chute est très répandu, on le considère comme la seconde cause de perte de cheveux après l'alopecie androgénétique. Il évolue sans apparition de plaques alopeciques. La diminution de la masse capillaire se manifeste trois mois après l'évènement déclencheur et se prolonge durant quatre à six mois. L'arrêt de la perte est spontané et la repousse est totale. Les évènements généralement impliqués sont une fièvre supérieure à 39° prolongée, une intervention chirurgicale, un accouchement, la perte de poids suite à un régime, un évènement psychoaffectif important (Brunault, 2014).

➤ **Les alopecies diffuses chroniques non cicatricielles**

Elles peuvent être causées par la persistance d'une alopecie aiguë ou par un désordre métabolique ou endocrinien :

- Etiologie endocrinienne (hyperthyroïdie, hypothyroïdie, hypoparathyroïdie, hypopituitarisme, hypercorticisme, diabète mal équilibré, maladie de Cushing, acromégalie, hyperprolactinémie, maladie d'Addison).
- Etiologie métabolique et alimentaire (déficit en fer, en vitamines B9 ou B12, en zinc, hypoprotidémie, carence nutritionnelle, régime amaigrissant, syndrome de malabsorption, alimentation parentérale, spasmophilie, insuffisance rénale, insuffisance hépatocellulaires, collagénoses).

Dans la majorité des cas précédent, l'alopecie est accompagnée par d'autres symptômes spécifiques.

➤ **La pelade**

C'est une alopécie non cicatricielle auto-immune survenant sur un terrain génétique prédisposant. Elle peut varier de la petite plaque à une perte totale des cheveux (pelade décalvante totale) ou des autres poils du corps. Les deux sexes, tous les âges et tous les groupes ethniques sont touchés. Elle débute plus souvent vers 20 ans et son évolution est imprévisible. L'amélioration ou la rémission des symptômes sont généralement spontanées (Halouani et al., 2016). Une pelade est facilement repérée mais elle peut poser un problème lors du diagnostic si elle est symétrique au niveau des golfes ou si elle se situe sur le vertex. Les repousses peuvent simuler une miniaturisation pileaire. Mais sa rapidité d'installation et d'évolution doivent permettre de différencier rapidement la pelade de l'alopecie androgénétique (suite à l'interrogatoire ou lors du suivi du patient). A la dermoscopie, on remarque la présence de halos jaunes et de cheveux qui repoussent. Un examen des cils, des sourcils, des autres poils du corps ainsi que les ongles doivent être réalisés.



Figure 23 : patient atteint de pelades en plaques

(Halouani et al., 2016)

➤ **La syphilis**

Une alopécie peut survenir lors d'une syphilis secondaire, trois mois après le chancre de la syphilis primaire. La perte de cheveux est diffuse (Brunault, 2014) ou en petites plaques alopeciques irrégulièrement réparties. Le diagnostic est posé par l'observation d'un exanthème roséiforme (Droitcourt, 2013).

➤ **Les teignes**

Cette maladie se constate chez l'enfant avant la puberté ou parfois chez la femme adulte mais les modifications du sébum à la puberté protègent l'adulte (Droitcourt, 2013). Mais tout le monde peut être concerné par la teigne favique (très rare). Les symptômes observables sont de grandes plaques arrondies ayant des squames grisâtres où les cheveux sont cassés à quelque millimètre du revêtement cutané. Les teignes inflammatoires (ou kérions) présentent une zone inflammatoire en relief en « macaron ». Les orifices pilaires dilatés d'où s'écoule du pus expulsent les cheveux (Halouani et al., 2016). Un examen de la zone alopécique à la lumière de Wood montre une fluorescence (Droitcourt, 2013).



Figure 24 : patient touché par la teigne

(Halouani et al., 2016)

➤ **La trichotillomanie**

Elle représente un trouble obsessionnel compulsif (TOC) d'arrachage des cheveux. L'alopecie qui s'en suit se distingue par des zones irrégulières, mal délimitées, non symétriques avec la présence de cheveux cassés sur une peau non inflammatoire. Des pustules et des zones inflammatoires apparaissent parfois en réaction à l'arrachage. La trichotillomanie se rapproche de la trichotillomanie en apparaissant avec un grattage intensif et répété d'une zone du cuir chevelu. Les cheveux sont cassés court dans ce cas particulier (Droitcourt, 2013).



Figure 25 : patient souffrant de trichotillomanie

(Halouani et al., 2016)

➤ **Les alopecies cosmétiques**

Ces chutes sont en relation avec l'usage de soins ou de pratiques capillaires (permanentes, décolorations, usage du lisseur, brushing...). Elles s'identifient grâce à l'interrogatoire. Certaines habitudes ethniques ou religieuses peuvent en être la source. Le cheveu se fragilise et devient cassant (Halouani et al., 2016). Ces types de manipulations sont responsables d'anomalies de la tige du cheveu par des traumatismes physiques ou chimiques. On emploie les termes de trichorrhexie noueuse acquise, de cheveux usés (*weathering*) ou de cheveux bulleux (*bubble hair*) selon l'atteinte. L'augmentation du nombre de cheveux cassés se repère par le trichogramme ce qui différencie ces alopecies de l'AAG (Blume-Peytavi, Bartels, 2009).

➤ **Dermatoses inflammatoires**

Le psoriasis, la dermatite séborrhéique et les dermatites de contact mènent à des alopecies modérées :

- Dermite séborrhéique : Elle se distingue par la présence de pellicules grasses et d'un prurit en bordure du cuir chevelu souvent accompagné de lésions érythémato-squameuses diffuses. L'association entre l'AAG et la dermatite séborrhéique est courante.

- Psoriasis : il possède une composante auto-immune. On distingue des squames sèches argentées recouvrant des plaques rouges. Elles sont le siège de démangeaisons importantes. A la différence de la dermatite séborrhéique, ces plaques sont mieux délimitées et persistent plus longtemps. Les cheveux sont cassés court sur les plaques d'alopecie ce qui marque une ressemblance avec la teigne. Cette étiologie est éliminée par un prélèvement mycologique (Droitcourt, 2013).
- Dermite de contact : prurit chronique déclenché par une allergie ou une irritation.



Figure 26 : patient touché par le psoriasis du cuir chevelu
(Halouani et al., 2016)

➤ **Les alopecies toxiques**

Elles sont rares et concernent les cheveux mais aussi les autres poils du corps. Divers toxiques peuvent être incriminés comme le thallium, l'arsenic, l'acide borique, le chloroprène (Brunault, 2014). L'analyse par trichogramme révèle de nombreux cheveux anagènes dystrophiques (Droitcourt, 2013).

➤ **Causes médicamenteuses (iatrogènes)**

De nombreux médicaments sont concernés tels que les anticancéreux, les antimétabolites, les interférons, la colchicine, les rétinoïdes, les anticoagulants, les antithyroïdiens, les anticonvulsifs, les antidépresseurs, les bêtabloquants et les hypocholestérolémiants. Les produits de chimiothérapies les plus souvent incriminés sont l'adriamycine, la daunorubicine, l'étoposide, les taxanes, l'ifosfamide, l'irinotécan, le vindésine, la cyclophosphamide, la vinorelbine, l'épirubicine et le topotécan. L'apparition de la chute de cheveux doit coïncider avec la prise du médicament (Brunault, 2014).

L'ensemble de ces causes iatrogéniques provoquent généralement une perte diffuse télogène 1 à 2 mois après l'exposition. La survenue d'un effluvium anagène associé à une perte dès 1 à 2 semaines est parfois rencontrée lors de chimiothérapie (Droitcourt, 2013).

➤ **Alopécies héréditaires ou congénitales**

Le syndrome des cheveux anagènes caducs touche principalement les enfants mais on peut parfois l'observer chez l'adulte. Ce trouble de faible adhérence du cheveu est très rare. Il est identifiable par un arrachage facile et sans douleur de 3 à 10 cheveux lors du test de traction (Blume-Peytavi, Bartels, 2009).

L'hypotrichose simplex est retrouvée chez l'enfant généralement vers 5 ans. Son diagnostic est posé lorsqu'une chute de cheveux progressive est visible sans aucune anomalie identifiable. Elle évolue progressivement vers une alopécie totale vers l'âge de 30 ans. Une absence de différence de rapport anagène/télogène entre la région frontale et occipitale écarte le diagnostic d'une AAG précoce (Blume-Peytavi, Bartels, 2009).

5.5.3. Diagnostic différentiel avec les alopécies cicatricielles.

Elles sont d'ordre primitif ou secondaire et se caractérisent par une destruction totale et irréversible du follicule pileux. Les signes cliniques ne sont souvent pas suffisants pour l'établissement d'un diagnostic précis, un examen histopathologique est recommandé. Il oriente vers l'alopecie cicatricielle lymphocytaires, neutrophilique ou mixte (Halouani et al., 2016). Certaines alopecies cicatricielles acquises sont de cause inconnue (folliculite décalvante de Quinquaud, pseudo-pelade, lupus érythémateux, lichen plan).

➤ **La sclérodémie en plaque**

Ici l'aspect scléreux du cuir chevelu (plaque glabre, lisse, déprimée, de consistance dur à la palpation) permet une moindre difficulté dans le diagnostic. La sclérose peut se limiter à l'emplacement des follicules pileux.

➤ **La pseudopelade de Brocq**

Les plaques d'alopecie cicatricielle de progression lente semblables à « des empreintes de pas sur la neige » sont ici d'origine inconnue.

L'examen histopathologique met en évidence une diminution du nombre de follicules pileux et de glandes sébacées avec la présence possible d'un infiltrat lymphocytaire (Blume-Peytavi, Bartels, 2009).

➤ **Alopécies cicatricielles lymphocytaires**

On peut citer le lichen plan pileux (LPP ou lichen plan folliculaire, LPF). Il se caractérise par des plaques alopéciques confluentes dans les régions frontales et centrales du cuir chevelu. Il se retrouve plus fréquemment chez la femme. Des squames associées à un érythème périfolliculaire apparaissent dans les zones inflammatoires de la périphérie de l'alopecie. Une étude histologique par biopsie cutanée permet de confirmer le diagnostic (Droitcourt, 2013).



Figure 27 : patient présentant un lichen plan pileux

(Halouani et al., 2016)

On retrouve aussi l'alopecie frontale fibrosante qui est une forme de lichen plan apparaissant surtout chez les femmes ménopausées. Elle se caractérise par un recul de la ligne frontale, un affinement ou disparition des sourcils et des poils du corps. On peut repérer une inflammation par la présence d'un érythème ou d'une hyperkératose dans la zone du cuir chevelu concernée (Droitcourt, 2013).



Figure 28 : patient atteint d'alopecie frontale fibrosante

(Halouani et al., 2016)

Le lupus érythémateux chronique est une autre alopecie cicatricielle lymphocytaire. Les plaques alopeciques sont de grande taille et érythémateuses en période inflammatoire. En période cicatricielle, il faut rechercher des méga points jaunes et des signes dyschromiques. Le diagnostic se complète par l'observation de lésions lupiques sur le visage et des signes systémiques du lupus (Droitcourt, 2013).



Figure 29 : symptômes chez un patient atteint par un lupus érythémateux chronique
(Halouani et al., 2016)

➤ **Les alopecies cicatricielles neutrophiliques**

La folliculite décalvante de Quinquaud (FDQ) est observable par des poussées de papules et des pustules folliculaires suppurantes suivies d'une réaction inflammatoire menant à des plaques d'alopecie.

La folliculite disséquante du cuir chevelu est une forme rare d'alopecie retrouvée chez l'homme. Il y a formation de nodules douloureux ou d'abcès suppurants (Halouani et al., 2016).



Figure 30 : patient touché par une folliculite disséquante
(Halouani et al., 2016)

➤ **Les alopecies cicatricielles avec un infiltrat mixte**

On relève la folliculite chéloïdienne de la nuque où des papules fermes apparaissent dans la région occipitale basse pour évoluer en plaques alopeciques chéloïdiennes. Cette alopecie touche surtout l'homme jeune à la peau noire (Halouani et al., 2016).



Figure 31 : patient souffrant d'une folliculite chéloïdienne

(Halouani et al., 2016)

La dermatose érosive et pustuleuse du cuir chevelu est quant à elle observée chez la femme âgée avec une évolution lente. On retrouve des lésions croûteuses et érosives sur les plaques cicatricielles (Halouani et al., 2016).

➤ **Alopecie cicatricielle héréditaire et congénitale.**

Elles sont très rares (alopecie congénitale simple).

➤ **Alopecie cicatricielle après blessure ou brûlure.**

Une atteinte sévère du tissu cutané dans ces cas conduit à la destruction totale et irréversible du follicule pileux. Le diagnostic est évident avec une relation directe entre l'alopecie et la zone touchée.

➤ **Les alopecies de traction**

Les alopecies de traction sont aussi des alopecies cicatricielles. Elles se développent avec certaines habitudes capillaire (cheveux tirés en arrières, tressage serré, rajouts capillaires). La localisation de la perte de cheveux concorde avec celle d'une AAG (golfs et zones frontale antérieur en majorité). L'interrogatoire du patient est donc très important.

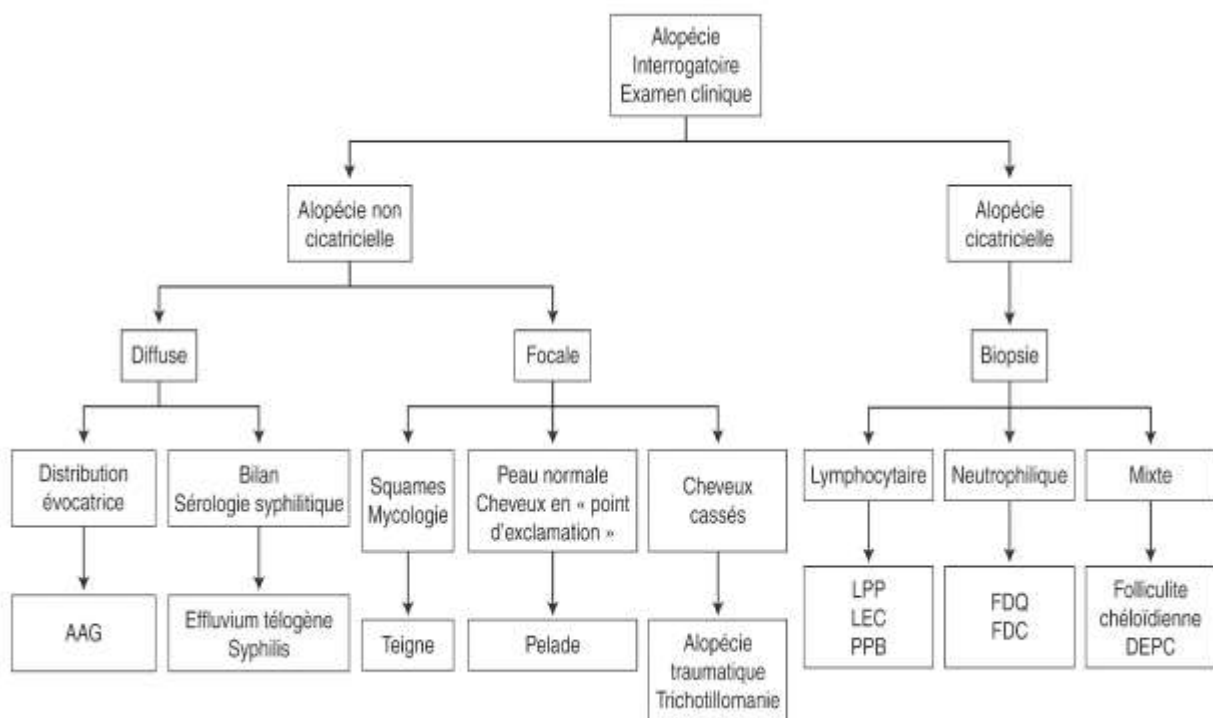


Figure 32 : arbre décisionnel pour l'établissement du diagnostic des chutes de cheveux chroniques

AAG : alopecie androgénogénétique ; LPP : lichen plan pileire ; LEC : lupus érythémateux chronique ; PPB : pseudopelade de Brocq ; FDQ : folliculite décalvante de Quinquaud ; FDC : folliculite disséquante du cuir chevelu ; DEPC : dermatose érosive et pustuleuse du cuir chevelu (Halouani et al., 2016)

6. Thérapies dans la prise en charge de l'alopecie androgénétique, solutions cosmétiques et conseils

Nous l'avons vu précédemment, l'alopecie androgénétique touche un grand nombre de personnes aux quatre coins du monde. La préoccupation à l'égard de ce changement d'apparence est élevée et en relation avec la demande de traitements importante. Au-delà de l'effet négatif d'une perte de cheveux sur le psychisme, c'est aussi une barrière naturelle qui disparaît. L'alopecie n'est pas directement dangereuse, elle entraîne malgré tout une diminution de la protection du crâne contre le soleil et ses ultra-violets (coup de soleil, cancer), de la protection contre le froid ou contre d'éventuelles blessures (Stough et al., 2005).

C'est pourquoi de nombreux traitements sont aujourd'hui commercialisés pour traiter les pertes de cheveux. On retrouve des médicaments possédant une AMM dont certains disponibles uniquement sur ordonnance. Il existe aussi beaucoup de compléments alimentaires et produits de parapharmacie disponibles en conseil. Aucun n'est à ce jour remboursé par la sécurité sociale dans l'indication de la perte de cheveux. Ces thérapies utilisent des processus très différents les uns des autres et ne conviennent souvent qu'à un type de chute. Il faut donc être vigilant lors de la délivrance et l'orientation du patient vers un traitement. Leur coût est relativement élevé, en général plus de 20€ par mois. D'autant plus qu'il s'agit de cures à prolonger pour une durée indéfinie pour certains produits et dont l'effet s'arrête s'ils ne le sont plus.

Une connaissance générale des cycles du cheveu ainsi que de la physiopathologie de la chute est nécessaire pour orienter le patient vers le produit le plus adapté. Compte tenu de la nature même du cycle pileux, l'utilisation d'un produit agissant sur la pousse des cheveux doit se poursuivre au minimum trois mois. La durée optimale étant d'au moins six mois. Le traitement peut agir de différentes manières sur le cheveu. Il doit permettre d'augmenter la vitesse de croissance en longueur du cheveu, d'augmenter son diamètre ou de modifier son cycle pileux, soit en raccourcissant la phase télogène, soit en allongeant la phase anagène (Paus, 2006). Il existe une multitude d'autres produits dont l'usage est parfaitement complémentaire qui apporte un bénéfice sur l'apparence du cheveu (vitalité, volume...).

Comme pour toute pathologie, le choix du meilleur traitement se fait selon plusieurs critères, incluant notamment l'efficacité, la praticité, les risques et le coût (Blumeyer et al., 2011). La prudence est de rigueur lors de la découverte d'une nouvelle molécule. Ce marché est en constante évolution et représente plusieurs milliards de dollars à l'échelle mondiale.

Par conséquent, ce domaine connaît une augmentation massive de ses brevets avec des revendications souvent radicales concernant l'efficacité du produit, associé à des utilisations souvent douteuses de l'appellation « antichute de cheveux » (Paus, 2006). Les laboratoires font souvent appel à des slogans accrocheurs établis sur des études dont le protocole est parfois contestable, d'autant que « la » chute de cheveux est communément associée à un phénomène unique où le traitement se révélerait efficace qu'importe la cause, alors qu'il existe une variété d'étiologie (Dhaille et al., 2014). En dépit de cela, il n'existe toujours que deux traitements approuvés par la FDA (*Food and Drug Administration*) en ce qui concerne l'alopecie androgénétique, le minoxidil et le finastéride.

Il est important pour le professionnel de santé d'être conscient des limites des traitements utilisés aujourd'hui dans ce domaine où les attentes des patients sont grandes, souvent irréalistes, et contrastant avec les résultats parfois décevants. Aucun traitement ne permet aujourd'hui une repousse des cheveux dans les zones devenues glabres par l'AAG mis à part le recours à la chirurgie.

Plus particulièrement pour l'alopecie androgénétique, il est intéressant pour un traitement de posséder l'une des trois propriétés suivantes :

- Soit inhiber l'entrée ou le développement de la phase catagène.
- Soit prolonger celle anagène.
- Soit induire la phase anagène pour les follicules en phase télogène (avec éventuellement une réduction de la phase kénogène)

Le challenge pharmaceutique principal est donc de développer des inhibiteurs de phase catagène, des inducteurs d'anagène.

6.1. Traitements de l'alopecie androgénétique

Il y a aujourd'hui deux traitements approuvés par la FDA et possédant une AMM pour l'alopecie androgénétique : un traitement topique, le minoxidil, et un traitement oral, le finastéride.

6.1.1. Le minoxidil

➤ **Généralités**

Le minoxidil a initialement été utilisé dans le médicament Lonoten® pour traiter l'hypertension artérielle. L'hypertrichose est apparue comme un effet secondaire très fréquent (Vidal, 2018c). Cette caractéristique a été utilisée dans la conception d'un

médicament luttant contre la chute des cheveux. Maintenant largement utilisé, il a été le premier traitement approuvé par la FDA dans le traitement de la chute des cheveux, dont l'AMM a été acquies en 1986 pour l'homme et la femme (Price, 1999). Apparu sous le nom de Rogaine ® en 1988 (Rossi et al., 2012) en lotion topique concentrée à 2%, un dosage plus fort à 5% a rapidement été conçu, offrant une plus grande efficacité chez l'homme (Messenger, Rundegren, 2004) (Hillmann et al., 2015). Ces deux dosages sont successivement devenus disponibles sans ordonnance en pharmacie (depuis 2012 pour la concentration à 5%). Son efficacité dans la prise en charge de l'AAG est estimée à 35% (Jain, De-Eknamkul, 2014).

➤ **Recommandations d'utilisation**

Les concentrations à 2% et 5% ont une AMM pour les hommes tandis que seule la concentration à 2% en possède une pour les femmes, malgré une utilisation de plus en plus courante « hors AMM » du minoxidil à 5%. Il convient néanmoins d'utiliser ce fort dosage chez la femme uniquement lorsque le dosage à 2% a déjà été utilisé et que son utilisation n'a pas entraîné d'hypertrichose. En effet, les femmes ont une sensibilité supérieure au développement de cet effet secondaire et le désagrément esthétique est plus élevé. De nombreuses études dont celle réalisée par *Olsen et al.* en 1985 (Olsen et al., 1985) ou encore celle de *Gupta AK et Charrette A* en mai 2015 (Gupta, Charrette, 2015) ont montré l'efficacité du minoxidil dans la préservation du capital cheveux. La dose quotidienne est de 1mL à appliquer matin et soir et en répartissant sur les zones à traiter. Les cheveux doivent être secs et le produit doit être laissé en place au minimum 4 heures (Blumeyer et al., 2011). Une utilisation pendant 4 à 6 mois consécutifs est nécessaire pour voir les premiers effets. L'efficacité ou l'échec de ce traitement s'évalue après 6 à 8 mois de traitement bien suivi (Bouhanna, Reygagne, 1999). L'arrêt des applications provoque un retour de la chute de cheveux en 3 à 4 mois. Le minoxidil est contre-indiqué durant la grossesse et l'allaitement (Blumeyer et al., 2011).

➤ **Effets et mécanisme d'action**

Sa principale action est de permettre l'augmentation de la phase anagène et un accroissement du diamètre et de la longueur du duvet (Price, 1999), entraînant ainsi l'augmentation de la densité capillaire. Ce traitement n'est cependant pas parfait. Même si beaucoup de patients répondent positivement au traitement, le produit ne permet dans la majorité des cas que de réduire l'intensité de la chute ou parfois de la stopper. Les zones du cuir chevelu fortement atteintes par l'alopecie comme le vertex ou les golfes ne retrouvent au

mieux qu'un duvet. Ce sont malheureusement ces zones qui mobilisent le plus l'attention des patients. Le bénéfice majeur réside dans l'augmentation du diamètre du cheveu, apportant une meilleure couvrance du crâne pour les zones encore chevelues mais ayant perdues en densité. De plus, la difficulté d'utilisation ainsi que les effets secondaires récurrents rendent mauvaise la compliance pour ce produit.

Par voie orale, le minoxidil est métabolisé en minoxidil sulfate par les enzymes sulfotransférases. Ce métabolite provoque une rapide relaxation des muscles lisses vasculaires. Cette action découle de l'ouverture de canaux potassiques ATP-dépendants dans les sarcolemmes. Elle est suivie d'une hyperpolarisation de la cellule avec une réduction de l'influx de calcium réduisant l'excitabilité de la cellule. Il a été supposé que le minoxidil entraîne l'ouverture des capillaires sanguins autour des bulbes pileux offrant une oxygénation et un apport de nutriments plus conséquents (Rossi et al., 2012). La première piste de recherche pour expliquer l'action du minoxidil sur le follicule pileux a donc été d'étudier l'effet de l'ouverture des canaux potassiques sur la croissance du cheveu (Messenger, Rundegren, 2004). D'autres molécules permettant l'ouverture des canaux potassiques ont été testées *in vivo* pour confirmer cette hypothèse. Si une majorité d'entre elles ont permis une augmentation de la pousse de cheveux, toutes n'ont pas eu les mêmes effets. Et *in vitro*, l'utilisation de bloqueurs de canaux potassiques n'annule pas l'action du minoxidil sur les cellules, confortant l'idée que ce produit n'agit pas uniquement par son action sur les canaux K. C'est dans ce sens qu'une étude Coréenne s'est intéressée à l'action du minoxidil. Elle établit une forte corrélation entre l'allongement de la phase anagène par le minoxidil et l'augmentation de l'activité de la voie betacatenine dans les cellules de la papille dermique (Kwack et al., 2011).

Il est admis expérimentalement que l'utilisation de ce médicament produit un meilleur résultat sur la zone du vertex que sur les golfes du crâne. L'essai clinique en double aveugle chez 70 patients touchés par une alopécie modérée mené par Hillmann et al. démontre cependant une efficacité similaire pour la zone frontotemporale, tant sur l'augmentation du diamètre que sur la densité des cheveux (Hillmann et al., 2015). La variabilité de réponse au traitement pourrait s'expliquer par les différences individuelles dans la biodisponibilité de l'enzyme sulfotransférase (Bouhanna, 2004).

➤ Effets secondaires et difficultés d'emploi

La difficulté dans l'utilisation d'un produit topique est souvent de permettre le passage de la barrière cutanée nécessitant un passage intracellulaire. Il a cependant été découvert que le follicule pileux permet une pénétration efficace pour des substances appliquées par voie topiques. Le minoxidil est peu soluble dans l'eau et l'utilisation de lotion à base de propylène glycol et d'alcool ont été nécessaires pour une bonne action au niveau du follicule pileux. Ces excipients ont cependant pour inconvénient de produire de fréquentes irritations et des sécheresses du cuir chevelu (Olsen et al., 2007). C'est un frein pour l'observance du traitement qui a pourtant besoin d'être pris continuellement et sur une longue durée. Cela abouti aussi à des solutions très liquides provoquant des hypertrichoses au-delà du site d'application si le produit coule. Des mousses hydroalcooliques de minoxidil ont pour cela été développées garantissant une pose mieux contrôlée et une formulation sans propylène glycol (Olsen et al., 2007). Une avancée dans la recherche galénique a permis l'élaboration de gel de minoxidil (hydrogel à base d'alginate) prometteur avec un complexe minoxidil-methyl-beta-cyclodextrine qui s'affranchi de l'utilisation de l'alcool et du propylène glycol dans la formulation. Les temps de contact du produit avec la peau est aussi amélioré (Lopedota et al., 2015).

Durant le premier mois d'utilisation, il est fréquent de constater paradoxalement une chute anormale de cheveux communément appelée « shedding ». Ce phénomène s'explique par l'entrée simultanée des follicules pileux en phase télogène vers la phase anagène sous la stimulation du minoxidil. Ces cheveux étaient donc quoiqu'il en soit tous destinés à tomber rapidement. Il est important pour le médecin d'informer les utilisateurs de minoxidil de cette éventualité car la thérapie doit être maintenue malgré l'apparition de ce phénomène. La chute se normalise en quelques semaines (Blumeyer et al., 2011).

Parmi les freins liés à l'utilisation du minoxidil, on peut citer les contraintes dans son emploi. La motivation du patient est primordiale pour une efficacité du produit. En effet, l'effet secondaire le plus connu et que chacun essaiera d'éviter est l'hypertrichose aux endroits proches de la zone à traiter. La manipulation des lotions requière d'être effectuée avec soin car la lotion très liquide coule rapidement et la zone d'application à la racine est difficile d'accès. D'autre part, la lotion doit s'appliquer sur des cheveux secs et propres. Cela oblige donc souvent à les laver tous les jours, d'autant plus que ces traitements rendent les cheveux gras. Il est déconseillé de se coucher juste après l'application, on doit laisser le temps au produit de pénétrer le follicule pileux et de sécher.

Dans le cas contraire, le produit risque d'imbiber l'oreiller et d'être alors au contact de zones du visage, entraînant une pousse de poils non désirées. On demande de respecter un intervalle de 2 heures entre l'application et le coucher (Blumeyer et al., 2011). Ces contraintes ne vont pas dans le sens d'une mise en place rapide et facile d'une routine d'utilisation. Il faudra bien entendu aussi intégrer la mise en place du produit lors de la routine matinale qui est souvent contrainte par le temps disponible. L'utilisation est donc d'autant plus compliquée si la douche matinale fait partie des habitudes de la personne. A noter qu'il faut attendre que la lotion ait séché avant l'utilisation de tout autre produit à usage capillaire (gel coiffant, laque, ...).

Ce produit peut provoquer des hypertrichoses à distance de la zone d'application, malgré des concentrations plasmatiques très faibles. L'absorption systémique d'environ 1,4% de la quantité appliquée selon le crat (crat, 2016) et 1,7% selon le Vidal (Vidal, 2018a) est suffisante pour entraîner ces effets secondaires (Rogers, Avram, 2008). La concentration plasmatique est cependant trop faible pour provoquer une variation du pouls ou de la tension artérielle (Bouhanna, 2004). Cependant, des céphalées ont été signalées après l'usage du produit et concernerait moins de 3% des utilisateurs (Bouhanna, Reygagne, 1999).

L'arrêt du minoxidil provoque une chute de cheveux anormale et transitoire pouvant persister 3 mois (Blumeyer et al., 2011). Les patients doivent en être informés pour éviter les conséquences psychologiques éventuelles.

Si l'on souhaite passer du minoxidil au finastéride, un chevauchement des deux traitements pendant au moins 3 mois avant d'arrêter le minoxidil est nécessaire. La chute de cheveux suivant l'arrêt du minoxidil est ainsi évitée.

6.1.2. Le finastéride

➤ **Généralités**

Le finastéride, inhibiteur de la 5alpha réductase, est un composé 4-azastéroïde. Cet anti-androgène a initialement été conçu pour lutter contre l'hypertrophie bénigne de la prostate en 1992. La relation entre la calvitie et l'appareil génital masculin a été observée dès les débuts de la médecine moderne par Hippocrate. Il fut le premier à observer que les eunuques ne développent pas de calvitie.

En 1974 on découvrit aussi que les hommes ayant un déficit génétique en 5alpha réductase de type II sont également épargnés par ce problème (Imperato-McGinley et al., 1974). Cette enzyme qui convertie la testostérone en dihydrotestostérone se retrouve en grande partie au niveau des follicules pileux et de la prostate (Blumeyer et al., 2011). Son isoenzyme, de type I, est quant à lui présent dans la peau de l'ensemble du corps. Peu de temps après l'apparition de finastéride pour la lutte contre l'hypertrophie bénigne de la prostate, les premières publications sont apparues pour son efficacité dans l'alopecie androgénétique. La FDA a approuvé ce médicament sous le nom de Propecia® (Merck & Co, Inc, Whitehouse Station, NJ) en 1997 (Rogers, Avram, 2008). Son efficacité est estimée à 48% de succès dans le traitement de l'AAG (Jain, De-Eknamkul, 2014).

➤ **Recommandations d'utilisation**

La dose optimale de finastéride a été évaluée à 1 mg/jour pour lutter contre l'alopecie et il n'a d'AMM que chez l'homme car il pourrait entraîner une malformation de l'appareil génital d'un éventuel fœtus mâle (Sawaya, Shapiro, 2000). Il est à utiliser sans interruptions pendant plusieurs mois ou années et ses effets disparaissent peu de temps après l'arrêt du traitement.

➤ **Effets et mécanisme d'action**

La normalisation de la chute doit s'établir après 1 à 4 mois d'utilisation, et une augmentation de la masse capillaire peut être visible après 3 à 12 mois de traitement.

Le finastéride est un inhibiteur sélectif de la 5alpha réductase de type II. Ce médicament bloque la conversion de la testostérone en dihydrotestostérone, une hormone androgène hautement impliquée dans le phénomène de l'alopecie androgénétique, comment nous l'avons vu dans la partie dédiée à la physiopathologie. La testostérone est une hormone mâle de faible activité et la dihydrotestostérone est une hormone mâle de haute activité.

Le finastéride est en grande partie métabolisé par le foie mais n'affecte pas le cytochrome p450. Le traitement n'entraîne donc pas d'interactions avec d'autres médicaments par ce biais mais il convient de l'utiliser avec précaution s'il y a une maladie du foie (Vidal, 2017). Une étude sur l'activité de cette molécule pour réduire l'alopecie androgénétique a été menée en 1999 et présente des résultats convaincants.

Après deux ans de traitement, une amélioration visuelle de la densité capillaire sur la zone du vertex a été établie chez 66% des patients contre 7% pour le placebo. Le traitement a aussi réussi à stopper la chute chez 83% des patients contre 28% avec placebo (McClellan, Markham, 1999).

Une autre étude plus récente avec un suivi visuel de la chute de cheveux sous finastéride pendant deux ans a été menée où l'on y voit l'impact de l'âge sur le traitement, tant au niveau de l'efficacité que des zones répondant au produit. On remarque que chez les sujets jeunes le finastéride est efficace sur l'ensemble du cuir chevelu alors que l'efficacité est remarquée uniquement de manière significative pour le vertex et la zone antérieure moyenne du scalp chez le sujet plus âgé (Olsen et al., 2012).

On estime que le finastéride n'est pas efficace chez 20 à 30% des patients. Ce traitement doit être poursuivi pour conserver le bénéfice qu'il apporte (Sawaya, Shapiro, 2000).

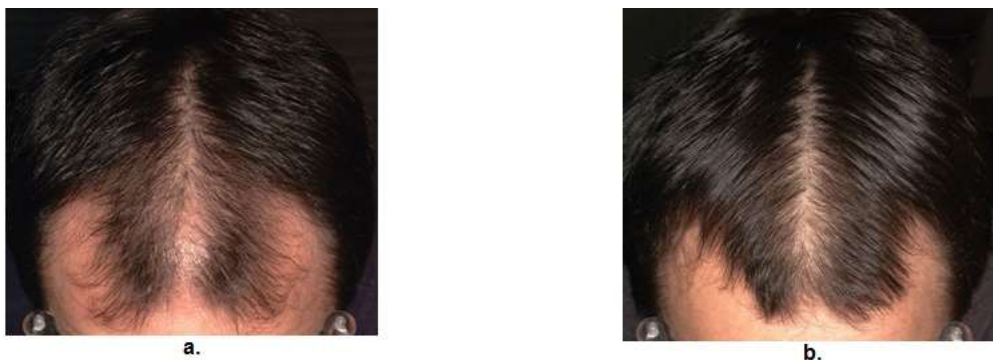


Figure 33 : appréciation photographique de la réponse au traitement par finastéride

a, avant le traitement ; b, après le traitement

(Cranwell, Sinclair, 2016)

➤ **Effets secondaires et difficulté d'emploi**

Malheureusement, même s'il est le plus efficace aujourd'hui pour lutter contre la perte de cheveux, le finastéride peut entraîner des effets secondaires comme pour tout médicament. Des dysfonctions érectiles, de la dépression, une possible altération de la qualité du sperme chez l'homme et des douleurs aux testicules ont notamment été relevées. Ces effets secondaires sont par ailleurs dans la majorité des cas spontanément résolus lors de la poursuite du traitement ou lors de l'arrêt du traitement (Yim et al., 2014). De nombreux cas de persistance de ces effets même après l'arrêt du traitement ont malgré tout été signalés (Irwig, Kolukula, 2011).

Les recherches sont actuellement centrées sur les techniques permettant de réduire les effets systémiques du produit et permettre une action plus ciblée. L'utilisation de formules à base d'hydroxypropyl chitosan, de liposomes ou de nanoparticules pour l'élaboration de formulations topiques est envisagée afin de minimiser l'absorption systémique (Monti et al., 2014)(Genet et al., 2013). Une explication possible de l'apparition de dysfonctions érectiles est la diminution de l'activité de la *nitric oxyde synthase* (NOS) par la diminution de la concentration de la DHT (Erdemir et al., 2008). La NOS est impliqué dans l'induction du mécanisme érectile en produisant de l'oxyde nitrique qui relâche les fibres musculaires lisses des artères et des corps caverneux.

Les problèmes de dysfonction érectile et d'éjaculation (réduction du volume d'éjaculation), de baisse de la libido et de gynécomastie ont largement été analysés dans des études comparatives versus placebo. Ces effets doivent être pris en compte lors de l'instauration d'un traitement et faire l'objet d'un entretien avec le patient, engageant sa participation dans la prise de décision pour débiter le traitement (Traish et al., 2011). Par ailleurs, il a été reporté chez de nombreux patients l'impact possible sur l'humeur, la dépression ou une sensation générale de mal être. Ces observations pourraient s'expliquer par le rôle physiologique de l'enzyme 5alpha réductase qui ne permettrait pas uniquement de convertir la testostérone en dihydrotestostérone mais aussi la progestérone en 5alpha-dihydroprogestérone ainsi que la deoxycorticostérone en 5alpha-dihydrodeoxycorticostérone. Ces deux produits sont des précurseurs de molécules impliquées dans le fonctionnement du système nerveux et pourraient être à l'origine de ces troubles psychiques (Traish et al., 2011). Evidemment il est toujours délicat de mesurer l'impact d'un médicament sur le psychisme lorsque la pathologie elle-même crée des troubles. Les mêmes réserves sont formulées pour le lien entre dépression et prise de médicament contre l'acné.

Le finastéride entraîne une augmentation significative mais modeste de la concentration sanguine de testostérone (Roehrborn et al., 2003). Une étude de 2011 s'est intéressée aux hommes ayant développé un effet secondaire sous finastéride. Elle montre qu'ils sont généralement multiples lorsqu'ils apparaissent. Parmi les hommes touchés, 94% relevaient une plus faible libido, 92% une dysfonction érectile, 92% une diminution du niveau d'excitation, ainsi que 69% des problèmes d'orgasme. On constate aussi une diminution significative du nombre d'épisodes sexuels par mois. Cette étude avait surtout pour but de déterminer si les effets secondaires persistent après l'arrêt du traitement et, si oui, pendant combien de temps.

Cette inconnue est un des freins majeurs actuel pour l'utilisation du finastéride. Pour les personnes ayant développé des effets secondaires et ayant utilisé le traitement sur une moyenne de 28 mois, la durée moyenne de persistance des effets est de 40 mois et 20% des patients présentent des effets au-delà de 6 ans après l'arrêt (Irwig, Kolukula, 2011).

L'utilisation de ce traitement fait diminuer le taux de l'antigène prostatique spécifique (PSA) dont l'analyse du taux sert à évaluer le risque de cancer de la prostate. Il faut donc être prudent lors de la mesure de ce paramètre et prendre en considération l'ajustement de la valeur. Des cas de cancers de la prostate de haut grade ont été masqués par l'utilisation du finastéride dans l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). Il est admis que pour l'emploi de Proscar® dosé à 5mg de finastéride pour l'HBP, le dosage de PSA peut être multiplié par deux. Une étude a montré que l'on peut aussi appliquer ce coefficient lors de la prise de 1mg de finastéride (D'Amico, Roehrborn, 2007).

L'usage de cet inhibiteur de la 5alpha réductase diminue drastiquement les concentrations sériques de dihydrotestostérone. C'est l'effet recherché pour la bonne santé et la pérennité de notre capital cheveu. Mais quel est l'effet sur nos os, le tissu adipeux, l'hématopoïèse, la prostate et les fonctions sexuelles aussi affectés par les androgènes ? Seule la prostate, avec une diminution de l'antigène spécifique de la prostate, et l'activité sexuelle sont impactés par une modification du taux de DHT (Amory et al., 2008). Ce traitement a été utilisé avec succès durant de nombreuses années pour le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate avec une bonne sécurité d'emploi. Le finastéride diminue environ de 70% le taux de DHT alors que le dutastéride provoque une inhibition presque totale de la DHT (95% de diminution). Malgré tout, le dutastéride n'a pas plus d'impact sur les paramètres biologique (Amory et al., 2008).

Comment peut-on alors évaluer le rapport bénéfice/risque de ce produit, d'utilité esthétique dans l'indication de l'alopecie ? En réalité le bénéfice procuré est plus important qu'il n'y paraît. Comme je l'ai souligné dans la partie consacrée à l'impact psychologique de la perte de cheveux, de nombreuses personnes affectées par l'alopecie auraient besoin d'un traitement. Une thérapie efficace dans cette « pathologie » peut donc garder un rapport bénéfice/risque acceptable malgré certains effets secondaires. Le but est donc de bien évaluer la tolérance psychologique de chaque patient vis-à-vis de son alopecie d'une part et d'avoir une connaissance sur la survenue des effets secondaires d'autre part.

Ce produit a été interdit dans la pratique sportive à haut niveau lors des compétitions officielles entre 2005 et 2009. Le finastéride peut masquer l'utilisation d'anabolisants. Il est détectable dans le sang pendant une quinzaine de jours (Dermato-info.fr, 2017). Le suivi du profil stéroïdien des athlètes permet aujourd'hui de ne plus interdire le finastéride.

6.1.3. Association minoxidil finastéride et changement de traitement

Compte tenu des différences de mode d'action de ces deux médicaments, combiner l'action du minoxidil et du finastéride peut s'envisager. Cette méthode est régulièrement utilisée par les dermatologues. Le bénéfice de cette association a été documenté en 2002 dans une étude comparant l'action de la combinaison de finastéride et minoxidil contre le minoxidil seul et le finastéride seul (Khandpur et al., 2002).

Il y a quelques recommandations à suivre si l'on veut passer d'un traitement à l'autre. Il est recommandé de poursuivre l'ancien traitement pendant au moins trois mois après l'instauration du nouveau, et si possible de diminuer progressivement les doses de l'ancien médicament. Cela permettra de diminuer au maximum l'effet de « shedding » fréquemment rencontré lors de l'instauration de ces traitements.

L'utilisation de l'association minoxidil/finastéride est par ailleurs largement utilisée pour optimiser les résultats des microgreffes. Le finastéride peut alors s'utiliser en continu tandis que le minoxidil est à utiliser avant la greffe puis après la phase des croûtes (Bouhanna, 2004).

6.1.4. L'acétate de cyprotérone

Utilisé uniquement chez la femme pour traiter l'alopecie androgénétique féminine, ce produit est un antiandrogène très puissant. Il est généralement prescrit à la dose de 50mg ou 100mg par jour du 5^{ème} au 15^{ème} jour du cycle en association à un œstrogène ou en prise continue après la ménopause.

Ce médicament ne possède pas d'AMM dans cette indication mais son emploi est fréquent. Son action antiandrogénique vient de l'inhibition compétitive de la liaison de la 5alpha-dihydrotestérone à son récepteur cytosolique (Vidal, 2018b). Son utilisation se justifie chez les femmes présentant des signes d'hyperandrogénie et lorsque l'indice de masse corporelle est élevé (Vexiau et al., 2002). Dans les cas contraires, le minoxidil a montré de meilleurs résultats. Plusieurs effets secondaires sont bien connus avec ce traitement, notamment une hépatotoxicité, une variation du poids, un risque accru de survenue d'événement thromboemboliques, des nausées et des céphalées.

Malgré ses effets antiandrogéniques puissants et son indication dans le traitement du cancer de la prostate, l'acétate de cyprotérone n'est pas efficace pour l'AAG chez l'homme et ne doit pas être utilisé.

6.2. Les alternatives thérapeutiques

6.2.1. Les bloqueurs naturels de la dihydrotestostérone

L'emploi d'une molécule créée chimiquement est un frein à son utilisation pour certaines personnes, de même que son activité de modulation hormonale. Pourtant il existe des produits naturels ayant un mode d'action apparenté au finastéride. Et ces traitements ont déjà une activité reconnue et une large utilisation dans le traitement de l'hypertrophie bénigne de la prostate, avec le *Serenoa repens* par exemple (Habib, 2009). Nous avons vu précédemment le lien étroit entre l'HBP et l'AAG, principalement causés par la 5alpha réductase et la dihydrotestostérone qu'elle crée. Ces produits naturels sont commercialisés en France en tant que médicaments sous les noms de Permixon® et de Tadenan® (extrait de Prunier d'Afrique) dans la lutte contre l'HBP.

Le Permixon® contient des extraits lipostéroliques de Palmier nain de Californie encore appelé *Sabal Serrulata*, *Saw palmetto* ou *Serenoa Repens*. On retrouve aussi cette plante dans un grand nombre de compléments alimentaires. Les extraits de ce végétal contiennent naturellement des beta sitostérols ayant des propriétés d'inhibiteur de la 5alpha réductase. Une étude de Prager N et al. conclue d'une efficacité pour la chute de cheveux androgénétique sur 60% des individus (Prager et al., 2002). Cette plante est riche en acides gras libres notamment l'acide oleique, l'acide laurique, l'acide myristique et l'acide linoléique (Kumar et al., 2012).

La popularité de ces traitements s'est constituée par la sécurité de leur emploi et leur très bonne tolérance (Habib, 2009). Les effets secondaires les plus fréquemment rencontrés sont des douleurs abdominales, des diarrhées, des nausées, et beaucoup plus rarement de la fatigue, des maux de tête, une diminution de la libido et des rhinites. Aucune interaction médicamenteuse n'est à souligner (Agbabiaka et al., 2012).

Des observations sur le mécanisme d'action de ces lipostéroles montrent que l'inhibition de l'enzyme 5alpha réductase ne se ferait pas de manière compétitive mais plutôt non compétitive. En effet, ils entraîneraient une perturbation dans le microenvironnement de l'enzyme conduisant à son inactivation. Des recherches comparatives avec finastéride ont cependant montrées que Permixon® n'affecte pas le taux sanguin de DHT.

Elles montrent par ailleurs que le palmier nain permet bien de diminuer les symptômes de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Un autre mécanisme d'action entre donc en jeu pour ce traitement mais ne serait pas lié à la quantité de DHT produite (Sawaya, Shapiro, 2000). Permixon® n'a en outre aucune incidence sur la PSA contrairement au finastéride.

D'autres plantes telles que *Carthamus tinctorius*, *Phyllanthus emblica* ou *Rhinacanthus nasutus* ont montré une forte activité inhibitrice de la 5 α réductase (Kumar et al., 2012). De manière générale, de nombreuses plantes issues des études ethnopharmacologiques montrent régulièrement des propriétés intéressantes pour la pousse des cheveux. Leurs capacités sont malheureusement trop souvent démontrées uniquement dans des études isolées. Le potentiel de pousse pileuse d'*eclipta alba* est mentionné dans l'une de ces études (Datta et al., 2009).

6.2.2. La toxine botulique

L'utilisation de la toxine botulique A (BTX-A) a montré des résultats intéressants dans une étude menée sur 50 patients. Des injections dans les muscles frontaux, temporaux, péri-auriculaires et occipital ont permis une réduction de la chute des cheveux avec l'apparition de nouvelles pousses selon les résultats de cette étude. La toxine permettrait une relaxation musculaire au niveau des sites d'injections. La décompression des vaisseaux sanguins résultante augmenterait l'apport en oxygène au cuir chevelu. De plus, la production de DHT serait diminuée car elle est favorisée par l'environnement pauvre en oxygène (Freund, Schwartz, 2010).

6.2.3. La mésothérapie

La mésothérapie peut être employée pour lutter contre la chute de cheveux. Elle a pour principe l'injection locale très superficielle de produits variés en doses faibles au plus près de la zone à traiter et à l'aide d'aiguilles très fines. Elle ne peut être efficace que lorsqu'il y a un follicule pileux encore fonctionnel. Elle peut être réalisée à raison d'une séance par semaine pendant 5 semaines, suivie de cinq séances espacées de 15 jours. Un traitement d'entretien est proposé selon les cas tous les 1 à 2 mois (Bonnet et al., 2012). Le contenu de ces injections peut être très divers, on retrouve des mélanges à base de plantes, de substances homéopathiques, de vitamines, d'oligoéléments, de médicaments comme le finastéride, le minoxidil, ou le buflomédil. Les injections sont généralement bien tolérées et indolores mais malgré le faible risque d'effet secondaire de la mésothérapie, des alopecies localisées et transitoires sur la zone de traitement ont été retrouvées (Schmutz et al., 2010).

Une thérapie par LED (Light Emitting Diode, voir ci-après) est aujourd'hui presque systématiquement associée à la mésothérapie pour ses propriétés anti-inflammatoires.

Exemples de mélanges utilisés en mésothérapie :

- Lidocaïne 1 %, Étamsylate, Vitamine B5, Vitamine H.
- Cernevit® (pyridoxine chlorhydrate, alpha-tocophérol, cocarboxylase tétrahydrate, rétinol palmitate, cyanocobalamine, acide pantothénique, acide folique, riboflavine phosphate sel de Na dihydrate, acide ascorbique, colécalciférol, biotine, nicotinamide).
- Soluvit® (Mononitrate de thiamine, Phosphate sodique de riboflavine, Nicotinamide, Chlorhydrate de pyridoxine, Pantothénate de sodium, Ascorbate de sodium, Biotine, Acide folique, Cyanocobalamine)
- Vitalipide® (Ergocalciférol, Phytoménadione, Rétinol palmitate stabilisé, DI-alpha-tocophérol)

6.2.4. Les injections de plasma riche en plaquettes (PRP)

Les injections de PRP sont de plus en plus couramment utilisées pour traiter les différentes chutes de cheveux. Leur intérêt pour la chute androgénétique est limité mais peut améliorer la pousse des cheveux restant et leur apporter plus de vigueur. Le principe de ce traitement est de réinjecter au niveau de la zone à traiter un échantillon de sang préalablement centrifugé et concentré pour n'en garder que le plasma. Ce liquide est très riche en facteurs de croissance, synthétisés en grande partie par les plaquettes.

Cette thérapie augmente la vascularisation et l'angiogénèse permettant ainsi l'entrée et le prolongement de la phase anagène du cycle pileux. La prolifération et différenciation cellulaire est activée par l'implication des voies de signalisations Wnt/betacatéline, ERK (extracellular signal-regulated kinase) et celle de la protéine kinase B (Akt) (Gupta, Carviel, 2016). Ce traitement a l'avantage d'avoir un faible coût, sans effets secondaires majeurs (Singhal et al., 2015)(Gentile et al., 2015) mais même si ce traitement est souvent apparu comme prometteur, sa réelle efficacité reste encore à prouver. Plusieurs études n'ont pas mis en évidence de bénéfice dans l'AAG (Puig et al., 2016)(Mapar et al., 2016) même s'il y a dans la majorité des cas un bénéfice perçu par les patients et une satisfaction du traitement.

6.2.5. Luminothérapie

La lumière des LED (Light Emitting Diode) fournit de l'énergie pour tous les processus cellulaires. L'émission de lumière froide et colorée de ces diodes à forte puissance stimule l'ATP. La lumière LED aide à la régénération des cellules du cuir chevelu, tonifie les cheveux, stimule la croissance. Les séances durent entre 15 et 30 minutes. Cette technologie s'utilise seule ou accompagne les greffes capillaires ou la mésothérapie (Lutétia Médical, n.d.).

Depuis leur découverte, les lasers proches de l'infrarouge ont eu différentes utilisations dans le domaine de la dermatologie. Plusieurs propriétés leurs sont attribués comme la réduction de la douleur, de l'inflammation, des œdèmes, la guérison des tissus... Les lasers utilisent différentes longueurs d'ondes et des suggestions d'emploi variés. Certaines techniques ont montré des résultats encourageants dans le traitement de l'AAG sans effets secondaires majeurs (Leavitt et al., 2009). Au niveau du cuir chevelu, cette thérapie réduit la production de sébum et améliore la circulation sanguine. Le mécanisme physiologique impliqué pour la chute des cheveux n'est pas connu et d'autres études contre placebo sont nécessaires.

6.3. Les compléments alimentaires

Les complexes vitaminiques oraux utiles pour la chute des cheveux associent des vitamines (surtout la vitamine B8 et la vitamine B6) avec des acides aminés (cystéine et dérivés) et des minéraux, oligo-éléments (zinc, fer, ...).

Dans le décret sur les compléments alimentaires n°2006-352 du 20 mars 2006, l'article 2 du chapitre I reprend la définition européenne des compléments alimentaires : « Les denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique, seuls ou combinés, commercialisés sous forme de dose (gélules, pastilles, comprimés, pilules, capsules, sachets, ampoules, flacons compte-gouttes) ». L'article 8 du chapitre III précise que « l'étiquetage des compléments alimentaires, leur présentation et la publicité qui en est faite n'attribuent pas à ces produits des propriétés de prévention, de traitement ou de guérison d'une maladie humaine, ni n'évoquent ces propriétés. » Un complément alimentaire ne peut donc pas prétendre à une action thérapeutique ou préventive sur la chute des cheveux. Il est important d'aborder la liste des produits suivante avec un recul suffisant et de prendre en considération que les effets annoncés sont de simple transcription de la fiche commerciale du produit.

Aucune approbation appuyée par des études externes ne sera réalisée dans cette thèse, le but étant uniquement destiné à renseigner sur l'éventail de produit mis à disposition sur le marché.

Ces compléments alimentaires ne peuvent pas se substituer à une bonne alimentation (saine, variée et équilibrée). Elle apporte déjà tous les éléments nécessaires à la pousse optimale de nos cheveux. Cependant, nos sources actuelles d'alimentation ainsi que notre mode de vie peuvent conduire à un désordre nutritionnel. De nombreuses circonstances augmentent aussi nos besoins et épuisent nos réserves en micronutriments (une pathologie, un traitement, une activité physique, le stress, le tabac, la consommation d'alcool...). C'est pourquoi il peut être très intéressant de recourir à l'usage des compléments alimentaire élaborés spécifiquement pour l'hygiène du cheveu (Estrade, 1997b).

6.3.1. Les vitamines

Les différentes vitamines retrouvées classiquement dans les compléments alimentaires pour la pousse du cheveu et l'action qui leur est attribuée :

Vitamine	Son action
La vitamine A (ou rétinol)	Action stimulante et régulateur de la division cellulaire, elle permet d'améliorer la kératinisation et la régénération cellulaire de l'épiderme. Stimule la synthèse de collagène tout en diminuant sa dégradation.
La vitamine B2 (ou riboflavine)	Action séborégulatrice, une carence provoque une excrétion de sébum trop importante.
La vitamine PP (ou vitamine B3 ou nicotinamide)	Augmente l'hydratation du <i>stratum corneum</i> et améliore la barrière cutanée en stimulant la synthèse des lipides de la couche cornée.
La vitamine B5 (ou acide pantothénique)	Rôle dans la synthèse des protéines et des lipides. Elle est connue pour être un activateur de la pousse du poil et de favoriser sa pigmentation. Une carence est délétère pour la peau et le poil.
La vitamine B6 (ou pyridoxine)	Intervient dans la production des acides gras et des protéines. Elle possède un effet régulateur du sébum. Elle est nécessaire à l'incorporation de la cystéine dans la kératine et à la conversion de la méthionine en cystine.
La vitamine B8 (ou vitamine H ou biotine)	Participe au métabolisme des lipides et à la régulation de la sécrétion sébacée. Sa carence augmente la sécrétion de sébum.
La vitamine B9 (ou acide folique)	Nécessaire au renouvellement cellulaire.
La vitamine B12	Stimulante de la croissance cellulaire.
La vitamine C	Activatrice de la synthèse du collagène, protecteur de la microcirculation capillaire.
La vitamine D3	Activatrice du renouvellement épidermique, elle permet la pousse de cheveux lors qu'elle est associée à des acides gras polyinsaturés. Les cellules du follicule pileux expriment le récepteur intranucléaire de la vitamine D et les sujets ayant une mutation de ce récepteur développent une alopecie.
La vitamine E (ou alpha-tocophérol)	Antioxydant, contribue à la protection des protéines, du collagène, de l'élastine et des membranes cellulaires.

6.3.2. Les acides gras

Les oméga 3 et 6 (ou vitamine F), améliore la cohésion lipidique des cellules du *stratum corneum*. Ce sont des acides gras essentiels donc exclusivement apportés par notre alimentation car impossible à synthétiser par notre organisme. Une carence peut être responsable de chutes de cheveux. Les oméga 3 (acide alpha-linolénique, EPA et DHA) sont les plus intéressants dans une supplémentation car ils réduisent les phénomènes inflammatoires néfastes pour le cheveu. De plus, notre alimentation comporte une prédominance en oméga 6.

6.3.3. Les minéraux

Le calcium, le magnésium, le sodium, le potassium... Ils interviennent dans de très nombreux processus de l'activité cellulaire tant sur les paramètres de contractilité, de pression osmotique, d'influx nerveux, d'échanges cellulaires et de cohésion cellulaire. Ils sont présents en grande quantité dans l'organisme et totalement indispensables à son fonctionnement.

6.3.4. Les oligo-éléments

Ce sont des éléments métalliques indispensables au bon fonctionnement de l'organisme à des doses très faibles mais souvent toxiques à forte dose. On les retrouve comme co-facteurs dans de nombreuses réactions enzymatiques.

- Le zinc, co-facteur pour de nombreuses réactions enzymatiques, joue un rôle dans le renouvellement du derme et la cicatrisation (il intervient dans le fonctionnement des élastases, des collagénases et des protéases). Il améliore la circulation sanguine et inhibe l'enzyme 5alpha réductase diminuant ainsi la sécrétion de sébum. Lors d'une étude sur le potentiel du zinc chez la souris, il a montré à haute dose un pouvoir de modulation importante du cycle pileux mais hautement dépendant du timing et de la durée de l'administration. Le traitement peut provoquer une augmentation ou une diminution de la durée de la repousse du poil. Il a été observé un ralentissement de la phase anagène et un ralentissement du phénomène apoptotique de la phase catagène (Plonka et al., 2005).
- Le cuivre intervient également dans la biosynthèse du collagène et de l'élastine mais aussi sur celle des glycosaminoglycanes, favorisant l'hydratation de la peau. Elle inhibe la 5alpha réductase et augmente le renouvellement cellulaire.

- Le fer, dont un déficit constitue l'une des principales causes d'effluvium télogène chronique récurrent chez la femme non ménopausée. Il est régulièrement présent dans les compléments alimentaires pour la pousse capillaire pour pallier cette étiologie. De nombreuses femmes souffrent d'anémie par mauvaise fixation du fer. Une carence doit être traitée sous surveillance médicale.
- Le sélénium, qui intervient dans le fonctionnement de la glutathion peroxydase, une enzyme anti radicalaire.
- Le silicium, possédant une action proliférative sur les fibroblastes et les kératinocytes, ce qui accroît les capacités de restauration cellulaire.
- Le soufre, qui est essentiel pour la synthèse de kératine. On le retrouve en quantité abondante dans l'ail.
- Le manganèse, qui intervient dans l'activité de la superoxyde-dismutase, l'enzyme anti-radicalaire naturelle.

6.3.5. Les acides aminés

Nous n'évoquons ici que les acides aminés soufrés tels que la cystine, la cystéine et la méthionine. Ce sont les seuls ayant une activité reconnue à favoriser la croissance pileuse. Ils agissent comme activateurs et précurseurs dans la biosynthèse de la kératine, permettant ainsi une accélération de la pousse. Plus généralement, un apport suffisant en protéines est nécessaire au bon développement du cheveu car ce dernier se constitue d'acides aminés.

6.3.6. Autres aliments naturels utilisés comme compléments alimentaires

Les aliments suivants sont intéressants car naturellement riches en micronutriments ou en actifs spécifiques (liste non exhaustive) :

Aliment	Propriétés
La Spiruline	Extraite d'une microalgue vert-bleue (famille des cyanobactéries filamenteuses) riche en protéines, en fer, en caroténoïdes, en acide gammalinoléique et en vitamine B12.
La levure de bière (<i>Saccharomyces cerevisiae</i>)	Aide à la pousse des cheveux par sa richesse en vitamines du groupe B, en acides aminés essentiels et en minéraux (Cu, Ca, P, K, Fe, Mg...).
Le pollen	Riche en protéines, glucides, vitamines, sels minéraux, oligo-éléments, lipides, en enzymes... On en trouve sous forme sèche ou « vivante » (congelé).
L'ortie piquante (<i>Urtica dioica</i>)	(Feuilles et racines) Riche en vitamines, fort reminéralisant (Ca, K, Fe, S, Mn, silice...) et activateur de la circulation capillaire. Ses racines contiennent des lignanes qui régulent l'activité de la 5alpha réductase.
L'alfalfa	Riche en protéines, très reminéralisant, riche en vitamines et oligo-éléments (fer, phosphore, zinc, cuivre, sélénium, silice...).
L'huile de pépins de courge	Concentré en acide linoléique et stérols, son action est proche de celle vue chez le palmier nain de Californie.

6.3.7. Compléments alimentaires disponibles (liste non exhaustive)

Nom du produit	Laboratoire	Posologie
Anacaps	Ducray	Anacaps progressiv gélules, 1 gélule/j pendant 3 mois ; Anacaps reactiv caps, 1 capsule/j pendant 3 mois
Cystine B6 Bailleul	Bailleul	4 comprimés/j pendant 6 à 8 semaines (en 2 prises au repas)
Bépanthène	Bayer Healthcare	Bépanthène comprimés, 3 comprimés/j pendant 6 semaines ; Bépanthène injectable IM, 1 à 2 ampoules 3 fois/semaine pendant 6 semaines
Biotine Bayer	Bayer Healthcare	Biotine Bayer comprimés, 3 comprimés/j pendant 6 semaines ; Biotine Bayer injectable IM, 1 à 2 ampoules 3 fois/semaine pendant 6 semaines
Ecophane	Biorga	Ecophane sachets, 1 sachet/j pendant 3 mois ; Ecophane comprimés, 2 comprimés/j pendant 3 mois renouvelable
Forcapil hair activ	Arkopharma	1 comprimé/j au petit déjeuner pendant 3 mois
Gélucystine	Jolly-Jatel	2 à 4 gélules/j pendant 2 mois
Lobamine-Cystéine	Pierre Fabre Dermatologie	4 à 6 gélules/j pendant 4 à 6 semaines (en 2 ou 3 prises au repas)
Oenobiol capillaire	Oenobiol	2 comprimés/j au repas pendant 3 mois
Silettum	Jaldes	1 à 2 gélules/j pendant 3 mois renouvelable
Trichobiol cheveux et ongles	Therasophia	2 gélules 1 à 2 fois/j au moment des repas
Suveal capillaire caps	Densmore	1 capsule/j pendant 3 mois renouvelable
Keratin caps	Laboratoire Klorane Pierre Fabre	1 capsule le matin pendant 3 mois
Alpharegul homme	Laboratoire Arlor Natural Scientific	Alpharegul homme, 1 capsule matin et soir pendant 6 mois ; Alpharegul femme, 1 capsule le matin et 1 gélule le soir pendant 6 mois
Phytophanère	Phyto paris Alès Groupe	2 capsules le matin pendant 3 mois
Vitalfan antichute	René Furterer Paris Pierre Fabre	Vitalfan antichute progressive ; Vitalfan antichute réactionnel, 1 capsule/j pendant 3 mois

6.4. Conseils hygiéno-diététiques

Il est important de préserver une consommation d'aliments sains et variés, pour un apport suffisant en protéines, en graisses et en vitamines, oligo-éléments, minéraux. Les sources majeures de protéines sont le poisson, les produits laitiers, les céréales, la viande, le soja, les œufs... Si le régime alimentaire est pauvre en protéines, on peut consommer des graines germées, de la spiruline ou du pollen. A contrario, un apport excessif de protéines peut s'avérer délétère. Privilégier l'apport de graisses végétales composées d'acides gras polyinsaturés, grâce par exemple à de l'huile d'olive, de colza, de noix bio de première pression à froid que l'on ne chauffera pas (Bouhanna, 2000a).

Une bonne hygiène de vie apporte un bénéfice certain sur la santé de nos cheveux. Nous avons évoqué précédemment l'impact probable de la consommation l'alcool et de tabac sur l'évolution de l'AAG. L'équilibre biologique du follicule pileux est fragile et d'autres facteurs endogènes comme le stress ou exogènes comme la pollution sont régulièrement mis en cause.

Tableau du livre garder et retrouver ses cheveux p.48 (Bouhanna, 2000a) :

Aliments riches en vitamines

Vitamine	Aliments qui en contiennent en grande quantité
Vitamine A	Huiles de foie de poisson, de foie de veau, persil, carottes, épinards, beurre
Vitamine B5	Levure de bière, jaune d'œuf, blé, foie
Vitamine B6	Levure de bière, jambon
Vitamine B8	Soja, jaune d'œuf, foie, flocon d'avoine, avocat
Vitamine E	Huile de germe de blé, de tournesol, de maïs, de soja
Vitamine F	Huile vierge de tournesol et de soja

Tableau du livre garder et retrouver ses cheveux p.49 (Bouhanna, 2000a) :

Aliments riches en minéraux

Minéraux	Aliments qui en contiennent en grande quantité
Calcium	Poissons et produits laitiers
Magnésium	Germe de blé, cacao, bigorneaux
Fer	Moules, abats, viandes, épinards, fruits sec

Tableau du livre garder et retrouver ses cheveux p.49 (Bouhanna, 2000a) :

Aliments riches en oligo-éléments

oligo-éléments	Aliments qui en contiennent en grande quantité
Cuivre	Abats, huitres, cacao, fruits secs
Zinc	Huitres, foie de canard, haricots secs, viande et poisson
Sélénium	Huitres, foie, porc, abats
Soufre	Algues, pollen, germe de blé

6.4.1. Les conseils d'entretien des cheveux

Voici quelques recommandations à suivre pour l'hygiène du cheveu (Estrade, 1997b) :

- Brosser les cheveux délicatement avant de les laver pour les démêler et enlever les résidus de produits coiffants et les poussières.
- Adapter le rythme des lavages à son type de cheveux et à son mode de vie.
- Utiliser de l'eau tiède pour ne pas trop stimuler les glandes sébacées qui pourraient regraisser trop vite le cheveu.
- Utiliser une quantité raisonnable de shampooing (creux de la main) et préférer un ajout d'eau pour faire mousser que de rajouter du shampooing.
- Effectuer un massage délicat réparti sur l'ensemble du cuir chevelu, avec le bout des doigts si les cheveux sont secs. Pour des cheveux gras, se servir de la paume des mains ou masser en mobilisant le cuir chevelu (évite de sur-stimuler la glande sébacée). Ne jamais masser avec les ongles.
- Rincer généreusement, cette phase doit être la plus longue du shampooing.
- Si le shampooing utilisé est traitant ou si les cheveux sont très sales, on peut effectuer un deuxième shampooing, en prenant une quantité de produit inférieure à celle habituelle pour le second lavage.
- Essorer et sécher les cheveux en utilisant une serviette bien absorbante en épongeant. Ne pas frotter et privilégier le séchage à l'air libre.
- Eviter le brossage lorsque les cheveux sont mouillés car ils sont plus fragiles.
- Si l'on utilise un sèche-cheveux, la température la plus basse possible est recommandée tout en maintenant une bonne distance (bras tendu idéalement). Un séchage tête en bas pour des cheveux longs donnera un plus grand volume.
- Eviter de passer les mains dans ses cheveux trop souvent, cela étale le sébum sur les longueurs.
- Ne pas utiliser de shampooing pour bébé, qui n'ont pas la particularité d'être plus doux mais de contenir des surgraissants (les bébés manquent de sébum).

- Le port de coiffures trop serrées (queue de cheval, chignon tiré...) peut entraîner une alopecie de traction.
- Protéger les cheveux de l'exposition au soleil, qui provoque un vieillissement prématuré du cuir chevelu.
- Bien rincer ses cheveux quotidiennement si l'on utilise des produits coiffants.
- Les brushings trop fréquents et l'utilisation répétée du fer à friser, d'un lisseur, de soins coiffants desséchants, les décolorations, colorations ou permanentes rapprochées abîment le cheveu.

6.5. Les produits à usage topique

6.5.1. Les lotions fortifiantes

Il s'agit souvent de lotions hydro-alcooliques. Elles sont plus adaptées à un soin traitant que les shampooings car leur temps de pose est supérieur et on ne les rince pas. L'application s'accompagne généralement d'un massage pour activer la microcirculation. Elles sont composées de substances variées stimulantes ou nourrissantes, tels que des vitamines, des minéraux, des oligo-éléments ou des extraits de plantes.

Liste non exhaustive des lotions disponibles (les allégations portant sur l'activité des produits proviennent du fabricant) :

Nom du produit	Laboratoire	Effets et composants essentiels
Phytolium 4 phyto	Phyto paris Alès Groupe	Freine la chute, accélère la croissance, redensifie la masse capillaire, prolonge la vie du cheveu. Shiitaké, extrait biocompatible de cellules souches de pommes sauvages, extrait de sérénoa, procyanidols de raisin et huile essentielle de cananga.
Phytocyane	Phyto paris Alès Groupe	Traitement anti chute femme, stimule les échanges, freine le vieillissement du bulbe pileux, booste la production de kératine et la croissance du cheveu, freine l'apparition des cheveux blancs, brillance et volume. Contient acides aminés soufrés, des extraits de ginkgo biloba, de l'écorce de viburnum, des procyanidols de raisin, des vitamines du groupe B, de la tyrosine.
Cure de force	Klorane	Chute de cheveux soin traitant intensif, association de Quinine fortifiante et de caféine aux propriétés antichute. La croissance du cheveu et réactivée et la chute freinée.
Aminexil clinical 5 homme et femme, dercos	Vichy	Chute freinée en 6 semaines, chevelure plus épaisse et plus résistante, réduit les micro-déséquilibres du cuir chevelu, augmente la résistance du cuir chevelu aux agressions et stimulation de la micro-circulation. Composé d'aminexil, sp 94, octopirox, eau de Vichy, arginine.
Triphasic	René Furterer	(Plus adapté aux hommes) permettant une action antichute complète sur tous les facteurs responsables de la chute progressive, aux extraits de Pfaffia, Curbicia, Citrus aurantium, Réglisse et d'huiles essentielles d'Orange et de Lavande.
RF80	René Furterer	(Plus adapté aux femmes) permettant une action antichute sur tous les facteurs responsables de la chute de cheveux réactionnelle, aux extraits de Pfaffia et d'huiles essentielles de Sauge et de Citron.
Quinafort	Klorane	Pour les chutes de cheveux chroniques (diffuse, réactionnelle ou saisonnière), stimule la croissance du cheveu et revitalise le bulbe, à l'extrait de Quinquina.

Neoptide homme	Ducray	Le peptidoxyl-4 va permettre de stimuler la microcirculation du cuir chevelu, la monolaurine va limiter l'action de l'enzyme principalement responsable de la chute de cheveux et l'association des 2 va permettre de normaliser le signal Wnt qui joue un rôle majeur dans la régénération des cellules du follicule pileux.
Neoptide femme	Ducray	Action ciblée sur la phase de croissance du cheveu chez les femmes, cette lotion stimulante freine la chute des cheveux et stimule leur croissance. Contient de l'acetyl térapeptide, de l'extrait de Ruscus, du GP4G, et du nicotinamide.
Keratine forte	Biocyte	Pour des cheveux renforcés, une croissance stimulée et une action antichute. Contient des actifs breveté tels que l'Ana gain et le Legactif ainsi que de la kératine et du PQQ.
Alpharegul homme	Arlor natural scientifique	Favorise la régulation de la 5alpha réductase, diminue l'excès de séborrhée, augmente le pourcentage de cheveux en phase de croissance. L'association de l'ensemble des actifs nourrit et renforce les qualités structurales du cheveu. Composé d'extraits d'ortie piquante, d'épilobe, de pyridoxine, de palmier nain de Californie, de graine de lin cultivé et de zinc.
Cystiphane Biorga lotion antichute hommes et femmes	Bailleul	Freine la chute, protège les cheveux et le cuir chevelu des agressions extérieures. La viniférine aide à prolonger la durée de vie des cellules du bulbe capillaire. Le précurseur de cystine et la vitamine B6 renforcent l'action de la viniférine et protègent le bulbe capillaire contre les agressions extérieures. La piroctone olamine réduit l'inflammation du cuir chevelu induite par les micro-organismes (Malassezia) et favorise la repousse des cheveux.
Complexe 5	Rene furterer	Tonifie le cuir chevelu, fortifie les cheveux, concentré végétal régénérateur, aux huiles essentielles stimulantes. HE d'orange et de lavande pour activer la microcirculation et préparer la peau aux shampooings et aux soins, application une à deux fois par semaine.
Intensive activating lotion, cheveux	La biosthetique Marcel Contier	Stimule l'activité cellulaire au niveau des racines capillaires et accélère la croissance de cheveux sains et vigoureux. Contient un mélange énergisant de glycogène et de créatine, les éléments de la kératine (arginine, lysine et acide aspartique) qui

longs		stimulent les racines capillaires et des oligoéléments issus des coraux et biotine qui stimulent et soutiennent la formation de cheveux stables et forts
Traitement fortifiant intensif	Niwel	Active la production de kératine et la croissance du cheveu, cheveux plus forts et revitalisés. Traitement au trichogen et aux extraits de karité et d'olive.
Cerafill retaliate	Redken	Traitement redensifiant de cheveux, 5% de stemoxydine, sérum à appliquer quotidiennement avec un massage, stimulation des cellules souches en dormance, avec redensification et augmentation du nombre de cheveux par cm carré.
Dercos neogenic	Vichy	Pour les hommes et les femmes ayant les cheveux clairsemés, permet le bon fonctionnement des cellules souches.
Magic elixir	Kiehl's	Restructurant capillaire composé de feuilles de romarin, d'huile d'avocat, d'aloé vera et d'huile de carthame.
Creastim	Ducray	Lotion antichute, composé de créatine, tétrapeptide et vitamines, application en massage trois fois par semaine pour contrer une chute de cheveux occasionnelle. Freine la chute et augmente la masse capillaire.
Anastim Concentré Lotion Antichute	Ducray	Freine la chute, relancer la croissance et fortifier les cheveux, stimuler la microcirculation du cuir chevelu et apporter aux cellules du bulbe pileux les éléments énergétiques nécessaires à la croissance. Composé d'extrait d'Artémie, de racine Fragon petit houx, de biotine, d'huile de Ricin.
Lotion capillaire tonifiante	Weleda	Ralentit la chute des cheveux, stimule leur croissance, composé d'huile essentielle de romarin et d'autres actifs, équilibre la sécrétion des glandes sébacées, prévient l'apparition des pellicules dans le cuir chevelu, et freine la chute de cheveux.
Elseve arginine resist X3	L'Oréal	Traitement renforçateur à l'arginine, pour cheveux fragiles et/ou ayant tendance à tomber, sans rinçage et à appliquer en massage, activation de la microcirculation et des échanges nutritionnels, renforce le cheveu.
Densilogy	Innéov (nestlé et l'oréal)	Compléments alimentaires, pour cheveux clairsemés et en perte de volume, ongles dédoublés, composé de vitamine D3, d'oméga 3 (DHA, EPA, ALA) et de zinc, améliore l'ancrage, la croissance et augmente l'épaisseur du cheveu.

6.5.2. *Les shampoings*

Leur efficacité pour enrayer une chute de cheveux ou favoriser la pousse est controversée. Le temps de pose est trop court pour permettre une action suffisante sur le cuir chevelu. Néanmoins, l'apport cosmétique peut être intéressant pour donner du volume à la chevelure et apporter de l'éclat à des cheveux dévitalisés. Un massage lors du shampoing peut aussi être bénéfique pour augmenter la microcirculation sanguine. Il est conseillé de masser délicatement du bout des doigts ou de masser en mobilisant le cuir chevelu si les cheveux regraissent beaucoup (Estrade, 2006). Il faut préférer une exécution avant la pose du shampoing si on veut réaliser un massage long car il est préférable de ne pas faire des temps de poses trop longues pour les shampoings et on les déconseille aux patients souffrant de chute de cheveux androgénétique (stimulation excessive de la glande sébacée). Les shampoings sont en effet pour la grande majorité très concentrés en agents détergents pouvant irriter le cuir chevelu. Pour éviter cela, l'usage du shampoing ne doit pas excéder deux fois par semaine. Au-delà, l'utilisation d'un produit pour lavages fréquents est impérative. Le lavage régulier ne fait pas tomber les cheveux et ne va pas accélérer l'évolution de la calvitie (Dermato-info.fr, 2017). Au contraire il enlève l'excès de sébum qui étouffe le cheveu et l'alourdi. Le retrait du sébum et l'apport des propriétés cosmétologiques du produit redonne du volume et de la couvrance à la chevelure ce qui contribue à masquer un déficit capillaire (Dermato-info.fr, 2017). Ce geste permet en outre l'élimination de l'accumulation de polluants.

L'utilisation des index standardisés pour la mesure de la qualité de vie ont permis d'évaluer le bénéfice des produits cosmétiques (Battie, Verschoore, 2011). Une étude des répercussions sur l'humeur d'un simple passage chez le coiffeur montre de manière significative une amélioration de critères positifs (joie de vivre, dynamisme, sociabilité) et une diminution des critères négatifs (stress, anxiété, agressivité) (Picot-Lemasson et al., 2001). Si l'efficacité réelle du produit n'est pas prouvée, son impact sur le psychisme est quant à lui retrouvé de manière assez récurrente pour être mentionné.

6.5.3. *Les huiles essentielles*

Ce sont des produits très concentrés qui peuvent provoquer des réactions allergiques et des irritations cutanées. Il est important de bien suivre les conseils d'utilisation et de respecter les doses. Elles sont contre-indiquées chez la femme enceinte ou allaitante et en application cutanée chez les enfants de moins de 7 ans. Il est rare de les utiliser pures pour une application topique, une dilution dans une huile végétale est recommandée. Nous retrouvons

ci-après les huiles essentielles fréquemment citées dans la littérature pour apporter un bénéfice sur la santé capillaire (liste non exhaustive) :

- L'huile essentielle de lavande vraie (*Lavandula angustifolia*) rééquilibre le cuir chevelu pour les états pelliculaires ou d'hyperséborrhée. Elle agit contre le développement de champignons qui pourraient favoriser une chute de cheveux. Elle possède une odeur apaisante et antistress pouvant aussi être bénéfique.
- L'huile essentielle de Ylang-Ylang (*Cananga odorata*) apporte brillance et vigueur à la chevelure, elle favorise aussi la pousse du cheveu.
- Le romarin (*Rosmarinus officinalis*) possède une action antichute reconnue. Son huile essentielle est utilisée dans de nombreux produits naturels pour renforcer la pousse des cheveux. En comparaison au minoxidil 2%, une étude conclue d'une efficacité similaire après 3 mois et 6 mois de traitement. Le nombre de cheveux pour les deux groupes n'a pas évolué après 3 mois mais a progressé identiquement après 6 mois. Les deux produits ont entraîné des démangeaisons, plus fréquemment chez les utilisateurs de minoxidil (Panahi et al., 2015).
- L'huile essentielle de Gingembre (*Zingiber officinale*) fortifie et revitalise les cheveux, elle améliore la circulation sanguine et la pousse du cheveu.
- L'huile essentielle de Bay Saint Thomas (*Pimenta racemosa*), assainissante et équilibrante pour le cuir chevelu, possède une activité antichute et stimulante de la pousse de cheveu.
- Le Jujubier (*Zizyphus jujuba*) permettrait aussi l'augmentation de la pousse de cheveux. Son huile essentielle a été au centre d'une étude comparant la vitesse de pousse du poil chez les souris recevant des application d'huiles essentielles dosées à 0,1%, 1% et 10% pendant 21 jours. Un accroissement significatif de longueur et de poids d'un cm² de poils a été constaté avec les deux plus forts dosages (Yoon et al., 2010).

6.5.4. Les huiles végétales

On relève les huiles suivantes comme solutions dans la lutte contre l'AAG (liste non exhaustive) :

- L'huile de coco favorise la pousse des cheveux, elle pénètre et enrobe la fibre capillaire lui assurant une bonne hydratation. Elle peut être utilisée pour tout type de cheveux.
- L'huile de ricin favorise la pousse et lutte contre la chute mais sa texture la rend difficile à utiliser. Elle s'utilise en bain d'huile avant le shampooing ou en petite quantité sur les zones ciblées tout en massant.

- L'huile d'argan, très nourrissante pour la fibre capillaire, stimule la pousse.
- L'huile de jojoba rééquilibre la sécrétion de sébum.
- L'huile d'avocat stimule la pousse des cheveux.
- L'huile d'olive favorise la bonne circulation sanguine et possède des effets antifongiques et antibactériens. Sa forte teneur en antioxydant permet de lutter contre le vieillissement cutané.

6.5.5. Autres produits à usage topique

D'autres produits aident à combattre l'AAG (liste non exhaustive) :

- Le lait ou la crème de coco renforcent les cheveux, augmente leur volume, les hydratent et stimulent la pousse.
- Le gel d'*Aloe vera*, fort hydratant et régulateur de la production de sébum, aide à normaliser le pH du cuir chevelu. Son activité sur l'augmentation de la microcirculation sanguine aide à stimuler la pousse de cheveux.
- La propolis, qui d'après une étude Japonaise de 2014, possède des effets intéressants sur la pousse de poils des souris et sur la prolifération de leurs kératinocytes. La propolis a été utilisée sous forme de lotion à usage topique. Les effets de ce produit naturellement créé par les abeilles pour aseptiser leur ruche doivent être confirmés par d'autres études. Mais le large potentiel d'action de la propolis en thérapeutique (propriétés antibactériens, antifongique, antiinflammatoire, antioxydant, anti tumorale) et sa sécurité d'utilisation nous engage à l'utiliser (Miyata et al., 2014). Malgré tout, le produit a été utilisé sur des souris préalablement rasées, ayant un cycle pileux fonctionnel et normal. Comme pour toutes les conclusions précédentes issues uniquement de tests sur les souris, il est donc difficile d'extrapoler ces résultats pour un Homme atteint d'AAG. Ici, l'effet de la propolis serait dû à son action antiinflammatoire.
- L'extrait d'*Asiasari radix* pourrait aider naturellement à la repousse des cheveux. Des résultats d'étude montrent un potentiel intéressant chez l'homme sur le développement cellulaire et l'expression des gènes des facteurs de croissance favorisant la pousse (Rho et al., 2005).

6.5.6. Les médicaments topiques sans autorisation de mise sur le marché ou en développement dans la lutte de l'alopecie androgenetique

➤ **Les antiandrogènes topiques**

L'utilisation des antiandrogènes *per os* est restreinte chez l'homme pour les risques de féminisation. C'est pourquoi des essais ont été conduits avec des antiandrogènes par voie topique. Le fluridil a été développé pour fournir un effet antiandrogène local sans effets antiandrogéniques systémiques. L'efficacité et la sécurité d'emploi ont été évaluées chez des hommes atteints d'alopecie dans une étude en double aveugle versus placebo. La tolérance cutanée était bonne, il n'y a pas eu d'effet systémique antiandrogénique après 3 mois. Durant cette période, la proportion de cheveux anagènes a augmenté de 76% à 85% contre 0% d'augmentation avec le placebo (Sovak et al., 2002). D'autres études sont nécessaires pour confirmer l'efficacité de ce type de produit et de leur tolérance sur le long terme. Des formulations topiques à base de finastéride sont aussi à l'étude comme nous l'avons rapporté dans la partie sur les effets secondaires et la difficulté d'emploi du finastéride.

➤ **Le Latanoprost**

Lors de l'usage de cet analogue de prostaglandine dans le traitement du glaucome, il a été observé une stimulation de la pousse des cils et des sourcils. Des investigations chez l'animal ont aussi montré une augmentation de la croissance des poils (Wolf et al., 2003). Ce produit peut malheureusement avoir des conséquences sur la pigmentation de la peau et du cheveu. Une étude en double aveugle contre placebo évoque une augmentation de la densité des cheveux chez des sujets jeunes touchés par une AAG légère (Blume-Peytavi et al., 2012). D'autres études sont nécessaires en particulier pour comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi face au minoxidil.

➤ **Le kétoconazole**

Le kétoconazole en shampooing est un antifongique topique. Il est régulièrement utilisé sans AMM dans la lutte contre l'AAG car des effets bénéfiques sur la pousse des cheveux ont été observés chez l'homme comme chez l'animal. Il est supposé que le kétoconazole perturbe localement l'action de la DHT (Hugo Perez, 2004). Ce produit présente l'avantage de traiter la dermite séborrhéique, souvent rencontrée chez les patients souffrant d'AAG.

Le bénéfice d'une association de finastéride avec du kétoconazole comparativement au finastéride seul est retrouvé dans une étude comparative (Khandpur et al., 2002).

6.6. Les alternatives cosmétiques aux traitements médicaux

6.6.1. La micropigmentation du cuir chevelu

Encore appelée trichopigmentation, dermographie ou tatouage médical du cuir chevelu, cette technique apporte un bénéfice esthétique certain pour les hommes adoptant une coupe de cheveux rasés courts. La technique est pratiquement indolore et apporte un effet immédiat. La pigmentation recrée l'illusion d'un follicule pileux. Elle permet aussi d'apporter un effet de densité pour les zones où le cuir chevelu devient visible ou de compléter une greffe de cheveux dont la densité recréée n'est pas satisfaisante. Le produit est généralement hypoallergénique et les seuls effets secondaires sont quelques rougeurs. La technique est réservée aux alopecies définitives et stabilisées (Bouhanna, 2013).

6.6.2. Les compléments capillaires

➤ **Les poudres capillaires**

Les poudres permettent d'apporter un effet plus couvrant à la chevelure et ainsi camoufler les zones clairsemées (Olsen et al., 2005). Les particules dont elles se composent vont se coller au cheveu pour lui donner de l'épaisseur. L'application se réalise simplement en saupoudrant sur la chevelure et en uniformisant délicatement avec les doigts. Le choix de la poudre doit prendre en compte la pigmentation des cheveux. La poudre tient suffisamment par l'énergie électrostatique mais on peut y ajouter de la laque pour assurer une tenue durable. Elles sont disponibles en vente en pharmacie, chez les coiffeurs et dans les grandes surfaces.

➤ **Les prothèses capillaires totales**

Les perruques peuvent s'utiliser pour couvrir une perte de cheveux. Les avancées dans les techniques de réalisation de ces prothèses rendent leur usage plus acceptable et discret (Olsen et al., 2005). Elles sont élaborées à partir de cheveux naturels ou synthétiques.

➤ **Les compléments capillaires partiels**

Ils sont fabriqués sur mesure et collés sur la zone du crâne chauve, généralement sur toute la partie pariétale du cuir chevelu, et laissés en place jusqu'à leur renouvellement (Dermato-info.fr, 2017). Cette méthode est semi-permanente et nécessite un entretien tous les 4 à 6 semaines. Ces prothèses ne contraignent pas la vie active du porteur car elles résistent aux baignades, au shampooing et la fixation est importante.

➤ **Changer de coupe de cheveux et camoufler l'alopecie**

Très simplement, changer de coupe de cheveux ou camoufler l'alopecie est la manière la plus simple et la plus économique pour passer outre. L'usage d'agents coiffants et fixants permettent des résultats satisfaisants pour une AAG débutante. Le rendu doit malgré tout rester naturel (Cranwell, Sinclair, 2016).

6.7. La prise en charge d'un patient

Une chute modérée sans dégarnissement pour un patient demandant une prise en charge précoce se traite par une vitaminothérapie, des dérivés soufrés, des lotions antichute et des produits cosmétiques. Une chute plus importante (toujours sans dégarnissement mais avec une perte de volume possible) peut justifier l'utilisation du minoxidil.

Lorsque le dégarnissement est notable et jugé par la classification de Hamilton-Norwood, la prise en charge thérapeutique se réalise de la façon suivante (Bouhanna, 2003b) :

- Alopecie légère H-N I-II : vitamines et lotions antichute, associées ou non au minoxidil
- Alopecie moyenne H-N III-IV : finastéride et/ou minoxidil
- Alopecie importante H-N V-VII : microgreffes, associées ou non avec du finastéride et/ou du minoxidil

Les indications précédentes donnent les grandes lignes directrices pour le choix du traitement mais d'autres facteurs doivent intervenir. L'impact psycho-social doit être évalué et servir au choix thérapeutique. L'échange avec le patient est important comme nous l'avons vu dans le chapitre sur l'impact psychologique. Le choix de la thérapeutique ne s'établit pas uniquement sur des résultats d'analyses et après l'auscultation comme dans le traitement de certaines pathologies. Ici le patient doit être mis au cœur du choix thérapeutique et l'évaluation des répercussions psychologiques de la chute de cheveux est primordiale.

Après la mise en place d'une thérapie, une réévaluation doit avoir lieu après 6 à 12 mois pour déterminer si l'on poursuit ou modifie le traitement.

Quand contacter un professionnel de santé (Berman, 2017) ?

- Lors d'une perte très inhabituelle, excessive ou d'un début de calvitie à un jeune âge (avant ou aux environs de 20 ans).
- Si la chute s'accompagne de douleurs ou de démangeaisons.
- Si la peau de cuir chevelu sous la zone de chute est rouge.
- S'il y a une production de pellicules anormales.
- S'il y a des zones imberbes dans la barbe ou les sourcils.
- S'il est constaté une prise de poids ou une faiblesse musculaire.
- S'il y a une intolérance aux températures froides ou une fatigue.
- En présence d'une infection du cuir chevelu.
- Si la chute est en lien à des désordres psychologiques.

6.8. Les perspectives d'avancés dans le développement de futurs traitements pour l'alopecie androgenetique

Les voies les plus explorées sont celles des cellules souches, des facteurs de croissance, des voies cellulaires et de la greffe de cheveux robotique. Des essais clinique ont débuté pour le traitement de patient atteints de calvitie par la néogénèse de follicules pileux (grâce aux avancées sur les cellules souches) (Falto-Aizpurua et al., 2014).

Depuis le début de l'utilisation d'Iressa® (gefitinib) dans le traitement des cancers du poumon non à petite cellules, au moins deux cas de repousse de cheveux ont été rapportés à la suite de son usage. Le gefitinib inhibe l'activité tyrosine kinase du récepteur de l'Epidermal Growth Factor (EGF). Il est utilisé lorsqu'il y a une mutation spécifique du gène EGFR. Dans les deux cas référencés, la cause de la perte de cheveux était l'alopecie androgenetique. Il a été constaté des repousses dans les zones de calvitie. Ces nouveaux cheveux pouvaient avoir une texture et une couleur différente des anciens. Nous avons vu dans le chapitre consacré à la physiopathologie de la chute de cheveux androgenetique que EGFR est impliqué dans le cycle pileux avec une présence importante notamment dans la gaine externe de la racine du follicule pileux. Une modulation dans la transduction du signe de EGF semble être une nouvelle voie à explorer dans la recherche de nouveaux traitement pour la lutte de l'AAG (Yoshimura, Ejima, 2015)(Schmutz et al., 2008). Un autre inhibiteur de tyrosine kinase, erlotinib, a entraîné des désordres pileux, en particulier au niveau des cils

devenus excessivement longs, irréguliers, cassants et bouclés. La chevelure a aussi pu être impactée avec des changements de texture, l'apparition de cheveux plus fins, cassants, rigides dont la vitesse de pousse a diminué (Zheng et al., 2016)(Wang et al., 2015b). Les observations plus nombreuses avec l'erlotinib ne font que renforcer la place importante de l'EGF et la nécessité de réaliser plus d'investigation.

De nombreuses investigations sont aujourd'hui en cours sur le rôle des prostaglandines dans la physiopathologie de la chute de cheveux. Il a récemment été constaté une augmentation des prostaglandine D2 dans les cuirs chevelus touchés par la calvitie et on a démontré leur capacité à réduire la taille des cheveux (Nieves, Garza, 2014). Cela ouvre une voie intéressante pour l'élaboration des nouveaux traitements, d'autant que l'usage médical des certains analogues de prostaglandines ont déjà exercé des modulations dans la pousse pilaire (Wolf et al., 2003).

Une étude a montré l'action de l'hormone parathyroïdienne chez la souris pour maintenir le cycle pilaire au stade anagène et diminuer les follicules en phase télogène. Aucun traitement chez l'homme n'a pour l'instant réussi à exploiter cette observation faite chez la souris (Schilli et al., 1997).

7. La chirurgie capillaire

La greffe capillaire et les chirurgies capillaires restent aujourd'hui les seuls moyens de masquer efficacement les zones d'alopecie androgénétique ou de retrouver de vrais cheveux dans des ces zones malgré la forte activité recherche thérapeutique. Il semble donc important de détailler ces techniques qui évoluent rapidement et qui offrent des résultats très convaincants.

7.1. Les techniques chirurgicales

Nous allons commencer par l'énoncé des techniques suivantes qui sont de moins en moins pratiquées. Elles sont plus difficiles d'un point de vue technique et le risque d'échec partiel ou de complication post-opératoire est plus élevé. Toutes ces techniques comportes de nombreuses variantes (Hennebert, 1998) que nous ne développerons pas ici.

7.1.1. La réduction tonsurale

Elle permet une diminution de la zone d'alopecie au niveau du vertex par une exérèse de la zone glabre. La cicatrice peut subir un élargissement avec le temps ce qui limite la zone retirée à 3 cm de large mais un cuir chevelu souple peut permettre d'aller jusqu'à 5 cm. La longueur de la suture est habituellement de 10 à 12 cm. Une exérèse en plusieurs temps est possible. Cette technique présente un intérêt chez les patients ayant une bonne élasticité du cuir chevelu. Le risque de complications post-opératoires est moins important que la technique du lambeau que nous verrons ensuite.

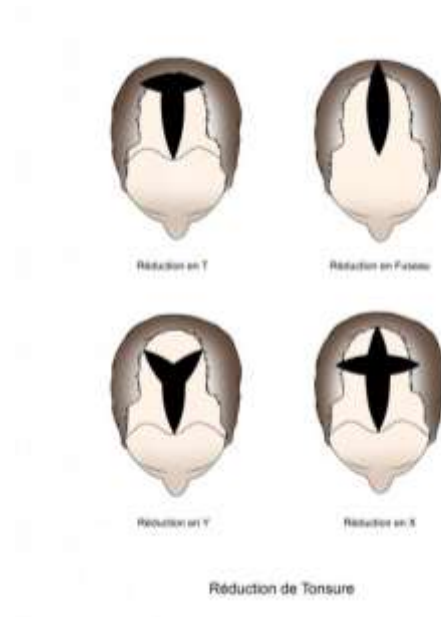


Figure 34 : illustration de la technique de réduction de tonsure
(Haddad, 2018)

7.1.2. *Le lambeau de transposition*

Dans cette manœuvre, on déplace une bande de cuir chevelu depuis la zone de la couronne vers la région frontale. La bande peut s'étendre sur 2 à 4 cm de large et 15 à 18 cm de long.

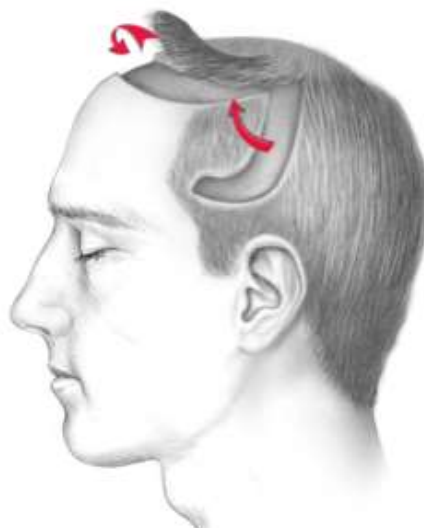


Figure 35 : illustration de la technique du lambeau de transposition
(Mimoun, 2012)

7.1.3. Le lifting du cuir chevelu.

Il rassemble en une même opération les deux techniques précédentes pour corriger des grandes calvities. Il est réalisé sous anesthésie générale.

Les contre-indications de ces chirurgies sont multiples (Hennebert, 1998) :

- Cicatrice du cuir chevelu barrant le lambeau.
- Tabagisme (hors sevrage).
- Angor.
- Diabète sévère ou non contrôlé.
- Âge supérieur à 65 ans.
- Absence de souplesse du cuir chevelu.
- Cuir chevelu trop fin (surtout si absence de souplesse).
- Faible densité pileuse de la couronne.
- Patient n'acceptant pas le risque d'échec.
- Inexpérience de l'opérateur (l'échec d'un lambeau peut se traduire par une aggravation de l'état du patient).

7.2. La greffe de cheveux

7.2.1. Historique de la greffe capillaire

Les premières méthodes d'implantation capillaire remontent à 1930 par Sasagawa M. et le principe d'autogreffe est évoqué pour la première fois en 1939 par Okuda S. (Bouhanna, 2013).

En 1959 est publié par Orentreich N. la méthode de greffe qui sera utilisée plus de 25 ans. Cette première technique de greffe standardisée et rependue se nomme greffe au trépan ou *standard punch grafting*. Chaque greffon prélevé à l'emporte-pièce comptait 20 à 30 cheveux. Ils étaient réimplantés en laissant de gros intervalles entre chacun. Cette technique utilisant des « gros greffons » a été abandonnée car le rendu donnait un aspect en « cheveux de poupée » (Hennebert, 1998) ainsi qu'un aspect « mité » de la zone donneuse difficile à cacher.

La première technique de prélèvement par bandelette est apparue en 1976 par Bouhanna P. et Nataf J. tandis que Limmer BL. apporta le concept de découpe des bandelettes en unités folliculaires pour aboutir à la technique de transplantation d'unités folliculaires (FUT) encore utilisée aujourd'hui.

Le procédé d'extraction d'unités folliculaire (FUE) arrive en 2002 avec Rassman WR. et Bernstein RM. (Bouhanna, 2013)

7.2.2. Le but des greffes capillaires

Elles permettent la transplantation définitive de cheveux dans une région du crâne chauve ou en perte de densité chez l'homme ou chez la femme pour retrouver un aspect naturel et esthétique.

On les utilise aussi pour masquer des cicatrices postlifting, postradiothérapie, après des brûlures ou d'autres étiologies d'alopecie cicatricielles mais aussi dans le but de redensifier et réharmoniser d'autres zones pileuses (sourcils, cils, barbe, pubis...).

7.2.3. Les techniques de greffes

La méthode la plus fréquemment utilisée aujourd'hui est celle de la microgreffe. C'est une autogreffe où les greffons prélevés dans la zone donneuse sont rapidement réimplantés dans la zone à combler. Ces microgreffons sont des unités folliculaires d'un à quatre cheveux. La zone de prélèvement contient un nombre de cheveux estimé entre 10 000 et 18 000.

L'intervention peut être réalisée de différentes manières qui se distinguent par le mode de prélèvement :

- Soit par extraction d'unités folliculaires (FUE) avec un micropunch à main ou à moteur de moins de 1 mm. Les greffons sont prélevés un par un puis réimplantés sans étape intermédiaire.
- Soit par transplantation d'unités folliculaires (FUT) où l'on prélève une bandelette de cuir chevelu préalablement rasée puis segmenté en UF avant la réimplantation. Cette technique peut aussi être pratiquée sans raser la zone de prélèvement de la bandelette, on parle alors de la méthode des unités folliculaires à cheveux longs (FUL).

Le choix de la technique s'établit en fonction de nombreux paramètres tels que la surface et la localisation de la plaque alopecique, le sexe, l'âge, l'ethnie, les caractéristiques du cuir chevelu et des cheveux et l'estimation de la future progression de l'alopecie, le budget du patient...

Les cheveux prélevés dans la zone donneuse occipitale conservent leur capacité intrinsèque de protection contre la chute une fois greffé (zone non androgéno-sensible). Cette capacité est conférée par le follicule pileux lui-même et son entourage direct.

L'obtention d'un résultat naturel passe par le respect de l'orientation naturelle des implantations avec un angle d'attaque proche de 30° à 45° (Hennebert, 1998) avec une reconstruction de densité suffisante. Cela passe aussi par la réalisation d'une étape cruciale, le dessin de la ligne frontale au crayon dermatographique avant la greffe. Celui-ci est réalisé en fonction de plusieurs paramètres : du souhait esthétique du patient, de l'âge, des particularités ethniques, des capacités de la zone donneuse et en fonction de la densité voulu, des caractéristiques du cheveu et le soin de la préservation d'une chevelure harmonieuse. L'opérateur de la greffe doit pouvoir modérer les attentes du patient lorsque cela est nécessaire

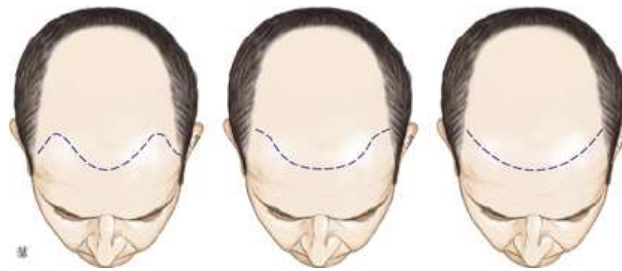


Figure 36 : aspects schématiques du dessin d'une ligne frontale antérieure
(Bouhanna, 2013)

Aujourd'hui la survie des greffons peut atteindre 90% (Halouani et al., 2016). L'opération est réalisée sous anesthésie locale. Les cheveux implantés repoussent entre le 2^{ème} et le 3^{ème} mois puis leur croissance est de 1 à 1,5 cm par mois. Les greffes doivent être espacées d'au moins six mois pour que les cheveux greffés aient déjà bien repoussé et un maximum six séances peut s'effectuer.

7.2.4. La FUL

➤ **Le principe de la technique FUL**

L'intervention se déroule sous anesthésie locale. Dans un premier temps, on réalise l'extraction d'une bandelette de 10 à 30 cm de long et 10 à 20 mm de large au niveau de la région occipitale. Cette zone donneuse est ensuite suturée.

La bandelette prélevée est segmentée en 500 à 1500 greffons pour un total de 1000 à 4500 cheveux. Ils sont placés dans un bac receveur réfrigéré rempli de sérum physiologique avant d'être transplantés. La cicatrice peut être estompée ultérieurement par une FUE.

Au niveau de la zone receveuse, on réalise des perforations ou des incisions pour y loger les greffons. On peut utiliser des punchs manuels ou à moteur pour créer des puits d'insertion. Durant cette étape le patient est en position semi assise. Les greffons sont implantés à la pince un par un et on exécute une vérification visuelle de leur bonne insertion et de leur bonne orientation.

L'évolution des cheveux greffés mène à deux cas de figure :

- Soit une chute survient à la troisième semaine et une repousse apparaît trois mois après l'intervention.
- Soit tout ou une partie de ces cheveux continuent à croître. L'usage du minoxidil optimise la préservation des cheveux greffés.

➤ **Les avantages de la technique FUL**

○ *Pour le patient*

- Pas de rasage de la zone donneuse au préalable, les croûtes persistantes 10 à 12 jours sont masquées directement après l'opération donc il y a moins de gêne esthétique post opératoire. La reprise immédiate d'activité professionnelle est facilitée. Le résultat est immédiatement visible même si tout ou une partie des cheveux greffés peuvent tomber après deux à trois semaines avant de repousser.
- Moins coûteuse que la FUE.
- Opération moins longue que la FUE.
- Permet la correction de plus grandes alopécies car le prélèvement de la zone donneuse est optimisé. Il y a moins de perte de greffons en comparaison à la FUE même si les améliorations des techniques de FUE tendent à réduire cet écart.

○ *Pour le chirurgien*

- Meilleur choix du cheveu (fin, épais, foncé, clair).
- Meilleure évaluation de l'angle d'insertion du greffon.
- Possibilité d'implanter une quantité importante de cheveux par séance.

➤ **Les inconvénients de la technique FUL**

- La présence d'une cicatrice en zone donneuse.
- Les douleurs et tiraillements qui peuvent s'en suivre.
- Le temps de cicatrisation beaucoup plus long que pour une FUE.



Figure 37 : bandelette prélevée avec des cheveux laissés longs
(Bouhanna, 2013)



Figure 38 : aspects d'unités folliculaires à cheveux longs (FUL) après découpe sous microscope
(Bouhanna, 2013)



Figure 39 : A. Golfe frontal avec de multiples micro-incisions. B. Immédiatement après insertion d'unités folliculaires à cheveux longs
(Bouhanna, 2013)

7.2.5. FUT

Mise à part le rasage de la zone donneuse, la réalisation de la FUT est en tout point similaire à la FUL.

Les seules différences notables sont la perte des avantages de la FUL sur le résultat immédiat post greffe, sur le choix du cheveu à implanter et l'orientation de l'insertion. Cependant, les opérations de prélèvement sur la zone donneuse et de découpe des greffons sont simplifiées.

7.2.6. FUE

➤ **Le principe de la technique FUE**

« L'extraction d'unités folliculaires » est réalisée à l'aide de punch de 0,7 à 1mm de diamètre dans la zone donneuse occipitale préalablement rasée et sous anesthésie locale.

La surface de la zone donneuse s'étend sur environ 20 x 5 cm pour un prélèvement de 500 à 1000 UF soit 2000 à 3000 cheveux pour une séance normale en fonction du nombre de cheveux par unité folliculaire. Une densité capillaire suffisante est requise pour cette technique. Le prélèvement se fait à l'aveugle avec un grand nombre de follicules gâchés à vie en fonction de l'habileté de l'équipe. Le patient est allongé sur le ventre et l'outil pour les micropunchs est manuel ou motorisé. Les greffons sont contrôlés et conservé dans du sérum physiologique réfrigéré. Le prélèvement dure en moyenne deux à trois heures. L'étape de réimplantation s'effectue en position semi assise et se déroule de la même manière que dans la FUT ou la FUL. Cette technique est plus longue que celles vues précédemment. Elle s'étend sur quatre à six heures.

➤ **Les indications de la FUE**

Cette technique est préconisée dans les cas suivants :

- Dans les AAG féminines ou masculines de moyenne ampleur.
- Préférentiellement chez les patients dont le rasage des cheveux n'est pas contraignant.
- S'il y a peu de souplesse du cuir chevelu, limitant la FUT ou la FUL.
- Pour les patients ne souhaitant pas de cicatrice.

➤ **Les avantages de la technique FUE**

- Les microperforations dans la zone de prélèvement cicatrisent en quelques jours.
- Les microcicatrices des punchs de prélèvement dans la zone donneuse sont très discrètes.
- Pas de suture et des douleurs post opératoire moindres.

➤ **Les inconvénients de la technique FUE**

- Plus long qu'une FUT ou qu'une FUL.
- Elle est réservée surtout aux calvitie moyennes.
- Peu adaptée à la femme dont la densité capillaire faible de la zone donneuse contre indique généralement l'intervention, et le rasage de la zone donneuse est peu accepté.
- La réserve de la zone donneuse est plus rapidement épuisée.
- Zone donneuse d'aspect mité si plusieurs interventions.

Cette technique nécessite une bonne évaluation de l'évolution future de la calvitie car elle limite le nombre d'opérations ultérieures possible. L'idéal serait que la calvitie soit stabilisée.

La FUE est de plus en plus utilisée aujourd'hui et l'amélioration des techniques tend à faire diminuer la différence de prix avec une FUT.

Le Dr Richard Amat (médecin esthétique) estime qu'en 2020 75% des greffes de cheveux se feront par la technique FUE (selon une étude d'Artas®).

7.2.7. Compléments d'informations sur la réalisation de greffes capillaires

➤ **Contres indications des greffes**

Les contres indications possibles sont l'âge avancé, le diabète et l'angor (Hennebert, 1998).

➤ **Les effets secondaires**

Effets secondaires et complications possibles de la chirurgie capillaire (Hennebert, 1998) :

- Hématome : Ils apparaissent surtout lors des techniques de lambeaux.

- Infections : Les sepsis sont rares mais peuvent faire suite à l'apparition d'un hématome ou d'une nécrose. Les infections superficielles, notamment des folliculites, peuvent survenir après des microgreffes. On traite localement.
- Nécroses : C'est une complication très redoutée. Elles sont retrouvées presque exclusivement dans les techniques de lambeaux. On les traite par des pansements gras pour augmenter la vitesse de cicatrisation.
- Alopécie cicatricielle : La destruction du bulbe peut survenir lors de l'incision, la manipulation des lambeaux, la suture, après une infection, une nécrose, lors de l'implantation trop dense des greffons, de son enfouissement trop profond, lors d'une implantation de plusieurs greffons dans la même cavité...
- Effluvium : Très fréquent dans la pratique des microgreffes, le patient doit être conscient de son caractère « normal » et que la repousse va suivre.
- Trouble de la sensibilité : Cet effet secondaire est peu invalidant.
- Défaut de positionnement des cheveux : Cela est de moins en moins rencontré avec l'évolution des techniques. Certaines anciennes méthodes de lambeaux donnaient un rendu peu naturel.

➤ **Le tarif**

Les prix sont basés sur le nombre de transplantations d'unités folliculaires, généralement entre 3€ et 5€ par unité folliculaire avec une réduction possible de coût par palier d'UF.

➤ **Les thérapies adjuvantes**

La prise de finastéride et de minoxidil en période pré et post opératoire est bénéfique pour le résultat de la greffe de cheveux (Bouhanna, 2003a). Avant la greffe, le traitement sert à stabiliser la chute et augmenter le nombre de cheveux en phase anagène. Après la greffe, cela permet une diminution du « shedding » habituellement rencontré et une accélération de la repousse. D'autant plus que l'évolution d'une greffe sans médication adjuvante chez un patient dont la calvitie progresse peut mener vers un résultat peu naturel (Leavit, Barusco, 2005)(Bouhanna, 1989). Pour le minoxidil, la version en mousse est recommandée en 5% à partir du dixième jour matin et soir pendant au moins un an. Il est ensuite conseillé de le poursuivre plus longtemps.

L'injection de plasma riche en plaquette montre un intérêt en période postgreffe. Ce plasma est riche en facteurs de croissance (augmentation du diamètre et de la densité)(Bouhanna, 2013).

➤ **La période pré opératoire**

Les instructions ci-après sont extraites de recommandations de plusieurs cliniques et retranscrites à titre informatif. Les protocoles sont variables et il est recommandé de suivre exclusivement les recommandations apportées par son chirurgien capillaire.

Les recommandations pour cette période sont les suivantes :

- Ne pas prendre d'anticoagulants, ni d'antiagrégants plaquettaires 8 jours avant la greffe de cheveux. Ainsi la prise d'aspirine ou de médicaments à base d'aspirine est proscrite durant les 8 jours précédents la microchirurgie capillaire.
- Ne pas prendre de boissons alcoolisées, ni de café ou de tabac juste avant la greffe folliculaire.
- Prendre un petit déjeuner normal, ne pas venir à jeun pour une reconstruction capillaire.
- Faire un shampoing et le rincer abondamment le matin du rendez-vous.
- Porter des vêtements sans passage étroit par la tête, de type chemise ou gilet...
- Il est prudent d'être accompagné pour la sortie de la clinique et il ne faut pas prendre le volant dans les 12 heures qui suivent la chirurgie.
- Prévoir un parapluie pour la sortie de l'opération car la pluie contient beaucoup de poussière et de pollution.

➤ **La période post opératoire**

Les instructions ci-après sont extraites de recommandations de plusieurs cliniques et retranscrites à titre informatif. Les protocoles sont variables et il est recommandé de suivre exclusivement les recommandations apportées par son chirurgien capillaire.

Après l'opération, un pansement est parfois appliqué le temps d'une nuit.

Le développement normal des unités folliculaire est très fiable. Il peut cependant il y avoir la survenue de kystes secondaires dus à l'insertion de débris cutanés ou à cause de l'insertion de deux microgreffes dans le même orifice. Ces infections se traitent comme l'acné et avec des antibiotiques. Une incision du kyste peut être nécessaire.

Un saignement peut se produire le jour qui suit l'opération. On recommande d'appliquer une compresse stérile en exerçant une pression très légère pendant 5 minutes.

Le processus naturel de cicatrisation dans la zone donneuse rend cette zone sensible, cette sensation disparaîtra totalement après sept à dix jours. Après ce délai, il n'y a normalement plus de croûtes. Si certaines d'entre elles persistent, il ne faut pas essayer de les retirer.

Entre la quatrième et la huitième semaine, la grande majorité des cheveux greffés vont tomber et un nouveau cycle de croissance débute. Après huit à douze mois les nouveaux cheveux seront totalement développés.

- *Le jour-même*

- Se reposer.
- Eviter les efforts intenses.
- Ne pas se pencher pas en avant.
- Ne pas prendre d'aspirine ou d'autres anticoagulants et antiagrégants plaquettaires.
- Ne pas frotter, ne pas manipuler et ne pas gratter la zone implantée.
- Ne pas passer de vêtements par la tête.
- Respecter la position conseillée par le chirurgien pour dormir.
- Ne pas mastiquer d'aliments durs ou de chewing-gum le jour de la séance.

- *Les 3 premiers jours suivant la greffe*

- Il est généralement indiqué par le chirurgien de vaporiser une eau spécifique pour hydrater la zone d'implantation. La fréquence d'application est variable.
- Dormir sur le côté ou faire attention au contact de la zone greffé (on peut utiliser un coussin ergonomique).
- Un œdème peut apparaître, le laisser se résorber naturellement ou appliquer des compresses froides.
- Un shampoing de la zone donneuse uniquement peut être réalisé dès le lendemain de l'opération mais ne surtout pas mouiller la zone greffée.

- *A partir du 4ème jour*

- Laver très délicatement le cuir chevelu à l'aide d'un shampoing au pH neutre. Rincer à l'eau tiède et sans pression. Le lavage à ce stade est important pour enlever les croûtes autour du cheveu. Elles augmentent le risque de perte des follicules transplantés durant les 7-10 premiers jours. Il faut respecter le rythme d'un lavage par jour, ni plus, ni moins.

- Ne pas utiliser de sèche-cheveux, tamponner avec une serviette douce ou laisser sécher à l'air libre.
- Ne pas utiliser de peigne ni de brosse.
- *Pendant 15 jours*
 - Eviter les exercices physiques brusques, intenses ou violents (muscultation).
 - Eviter d'immerger la tête en cas de bain de mer ou de piscine.
 - Eviter l'exposition solaire sans protection du cuir chevelu.
 - Eviter les fortes concentrations de chaleur comme dans un hammam ou un sauna.
 - Utiliser du paracétamol ou de l'ibuprofène si des douleurs apparaissent.
 - La consommation d'alcool et de tabac doit être modérée.
 - Pas de port de bonnets ni de casque de moto.
- *Après les 15 premiers jours*

Passé ce délai, les recommandations précédentes ne sont plus à respecter. Il faut cependant protéger la zone implantée du soleil pendant deux mois. La recommandation pour les saunas et les hammams est souvent étendue à trois semaines.

Les produits chimiques comme la laque, le gel ou les colorations doivent être évités pendant un mois. Le sèche-cheveux peut être utilisé à froid mais trois semaines sont recommandées pour l'utilisation à chaud.

- *Recommandations spécifiques à la FUT*

Dès le lendemain de l'intervention, faire une toilette de la cicatrice de la zone donneuse à l'aide d'un shampooing au pH neutre, frottez énergiquement avec la pulpe des doigts afin de ne pas laisser de croûtes s'installer. Renouvelez l'opération chaque jour.

Après 2 semaines, adressez-vous à un médecin ou une infirmière afin de retirer les points de suture de la zone donneuse (fil ou agrafes).

- *Recommandations spécifiques à la FUE*

24 heures après l'intervention, ôtez le bandage et lavez la zone donneuse avec un shampooing au pH Neutre, rincez abondamment. Renouvelez l'opération 2 fois par jour.

Conclusion

L'Homme a depuis longtemps tenté de trouver une parade à la calvitie. On peut considérer que ce désir se soit encore renforcé dans notre monde moderne où l'apparence occupe une place importante et avec des relations sociales toujours plus étendues. La compréhension du corps humain nous a donné beaucoup d'éléments de réponse sur ce phénomène mais de nombreuses questions persistent malgré tout. Les progrès dans le domaine de la chirurgie esthétique sont significatifs et s'améliorent rapidement mais cela n'est encore destiné qu'à une minorité de personne qui saura passer le cap de l'intervention chirurgicale et qui surmontera la barrière financière. La greffe capillaire reste aujourd'hui le seul moyen de retrouver des cheveux naturels après une chute androgénétique. Les résultats sont durables et de plus en plus naturels. La recherche médicamenteuse quant à elle peine à apporter de la nouveauté ou plutôt à convaincre d'une réelle efficacité là où les deux seuls médicaments possédant une AMM restent les mêmes depuis plus de 20 ans. Car les solutions proposées sont pourtant nombreuses et variées sur ce marché toujours plus florissant et dont le domaine de recherche affiche une activité importante. Mais le public reste en attente du remède miracle qui permettra de faire repousser les cheveux, si tant est que cela puisse exister. En effet nous avons vu que nous arrivons aujourd'hui à ralentir voire stopper l'évolution d'une chute ou accélérer la croissance pileuse mais encore aucun traitement ne promet une repousse d'une zone alopécique. La cause est multifactorielle et la compréhension de l'implication génétique bien insuffisante.

La préoccupation liée à la chute des cheveux est forte avec des répercussions sur l'épanouissement et les relations sociales bien réelles. La prise en charge de ce problème est primordiale et de mieux en mieux assurée. Les mentalités évoluent avec une plus forte considération des troubles engendrés par des désagréments esthétiques. Pour une alopécie, il est dans tous les cas nécessaire d'en définir l'origine, de juger son évolution, de rechercher la présence de troubles psychologiques pour éventuellement proposer un traitement adapté avec un suivi. Et la prise en charge de la calvitie amorce peut-être un tournant avec la mise en relation de sa survenue à d'autres pathologies et son utilisation possible comme facteur de risque.

Les personnes qui en souffrent doivent être moins résignées derrière la fatalité de la chute de cheveux car des solutions existent. Et le pharmacien a aujourd'hui un rôle important à jouer. Il doit pouvoir rapidement évaluer l'intensité d'une chute et sa cause pour orienter vers la meilleure solution au sein de l'offre thérapeutique riche dont il dispose. Pour une alopécie

androgénétique, il doit être conscient des limites de la prise en charge thérapeutique de la calvitie et en informer le patient. Ainsi il conserve la relation de confiance qu'il entretient avec lui et évite une désillusion pouvant être délétère sur le plan psychologique.

Bibliographie

- ADIANTUM. Micro greffe folliculaire [online]. 2010. [cit. 7.6.2018]. <<https://www.adiantum.com/micro-greffe-folliculaire>>.
- ADJOCOM. TRICHOSCOPIE - Observation Microscopique Des Cheveux et Du Cuir Chevelu - Adjocom [online]. 2017. [cit. 7.6.2018]. <<https://adjocom.com/content/555-trichoscopie-trichoscope-dermoscopie>>.
- AGBABIKA, T.B., PITTLER, M.H., WIDER, B., ERNST, E. Serenoa Repens (Saw Palmetto) [online]. *Drug Saf.*, 2012, 32(8), pp. 637–647. <doi:10.2165/00002018-200932080-00003>.
- AHOUANSON, E.S. Alopecie androgénétique et hypertension artérielle (étude de l'association chez les hommes de 35 à 65 ans). 2005.
- ALFONSO, M., RICHTER-APPELT, H., TOSTI, A., VIERA, M.S., GARCÍA, M. The Psychosocial Impact of Hair Loss among Men: A Multinational European Study [online]. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2005, 21(11), pp. 1829–1836. <doi:10.1185/030079905X61820>.
- ALI, N., ZIRAK, B., RODRIGUEZ, R.S., PAULI, M.L., TRUONG, H.-A., LAI, K., AHN, R., CORBIN, K., LOWE, M.M., SCHARSCHMIDT, T.C., TARAVATI, K., TAN, M.R., RICARDO-GONZALEZ, R.R., NOSBAUM, A., BERTOLINI, M., LIAO, W., NESTLE, F.O., PAUS, R., COTSARELIS, G., ABBAS, A.K., ROSENBLUM, M.D. Regulatory T Cells in Skin Facilitate Epithelial Stem Cell Differentiation [online]. *Cell*, 2017, 169(6), pp. 1119-1129.e11. <doi:10.1016/j.cell.2017.05.002>.
- AMADIEU, J.-F. *Poids des apparences (Le): Beauté, amour et gloire*. Odile Jacob, 2002.
- AMORETTI, A., LAYDNER, H., BERGFELD, W. Androgenetic Alopecia and Risk of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis [online]. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2013, 68(6), pp. 937–943. <doi:10.1016/j.jaad.2012.11.034>.
- AMORY, J.K., ANAWALT, B.D., MATSUMOTO, A.M., PAGE, S.T., BREMNER, W.J., WANG, C., SWERDLOFF, R.S., CLARK, R.V. The Effect of 5alpha-Reductase Inhibition with Dutasteride and Finasteride on Bone Mineral Density, Serum Lipoproteins, Hemoglobin, Prostate Specific Antigen and Sexual Function in Healthy Young Men [online]. *J. Urol.*, 2008, 179(6), pp. 2333–2338. <doi:10.1016/j.juro.2008.01.145>.
- ANDL, T., BOTCHKAREVA, N.V. MicroRNAs (MiRNAs) in the Control of HF Development and Cycling: The next Frontiers in Hair Research [online]. *Exp. Dermatol.*, 2015, 24(11), pp. 821–826. <doi:10.1111/exd.12785>.
- ANDRIEU, B., BOETSCH, G. *Dictionnaire du corps*. CNRS Éditions via OpenEdition, 2015.

- ARIAS-SANTIAGO, S., ARRABAL-POLO, M.A., BUENDÍA-EISMAN, A., ARRABAL-MARTÍN, M., GUTIÉRREZ-SALMERÓN, M.T., GIRÓN-PRieto, M.S., JIMENEZ-PACHECO, A., CALONJE, J.E., NARANJO-SINTES, R., ZULUAGA-GOMEZ, A., SERRANO ORTEGA, S. Androgenetic Alopecia as an Early Marker of Benign Prostatic Hyperplasia [online]. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2012, 66(3), pp. 401–408. <doi:10.1016/j.jaad.2010.12.023>.
- BAILLY, J.-Y., SMADJA, J. 23 - Chirurgie Du Cuir Chevelu [online]. In AMICI, ed. *Chirurgie Dermatologique (2e Édition)*, pp. 245–254. Paris: Content Repository Only!, 2017. [cit. 1.3.2018]. <doi:10.1016/B978-2-294-74983-4.00023-6>.
- BATTIE, C., VERSCHOORE, M. Dermatologie, Cosmétique et Bien-Être [online]. *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, 2011, 138(4), pp. 294–301. <doi:10.1016/j.annder.2011.01.028>.
- BAYNE, E.K., FLANAGAN, J., EINSTEIN, M., AYALA, J., CHANG, B., AZZOLINA, B., WHITING, D.A., MUMFORD, R.A., THIBOUTOT, D., SINGER, I.I., HARRIS, G. Immunohistochemical Localization of Types 1 and 2 5alpha-Reductase in Human Scalp. *Br. J. Dermatol.*, 1999, 141(3), pp. 481–491.
- BEL KAHLA, M., AOUNALLAH, A., BOUSSOFARA, L., SAIDI, W., MOKNI, S., BELAJOUZA, C., DENGUEZLI, M., GHARIANI, N., NOUIRA, R. Alopecie Androgénétique et Syndrome Métabolique : Une Nouvelle Étude Cas-Témoin [online]. *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, 2015, 142(12, Supplement), p. S578. <doi:10.1016/j.annder.2015.10.329>.
- BERMAN, K. Hair Loss: MedlinePlus Medical Encyclopedia [online]. 2017. [cit. 17.5.2017]. <<https://medlineplus.gov/ency/article/003246.htm>>.
- BLOK, G.J., DE BOER, H., GOOREN, L.J., VAN DER VEEN, E.A. Growth Hormone Substitution in Adult Growth Hormone-Deficient Men Augments Androgen Effects on the Skin. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 1997, 47(1), pp. 29–36.
- BLUME-PEYTAVI, U., BARTELS, N.G. Alopecie de l'enfant [online]. *Dermatologie*, 2009. [cit. 8.3.2018]. <<http://www.em-premium.com/bases-doc.univ-lorraine.fr/article/201187/resultatrecherche/1>>.
- 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 [online]. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2012, 66(5), pp. 794–800. <doi:10.1016/j.jaad.2011.05.026>.
- BLUMEYER, A., TOSTI, A., MESSENGER, A., REYGAGNE, P., DEL MARMOL, V., SPULS, P.I., TRAKATELLI, M., FINNER, A., KIESEWETTER, F., TRÜEB, R., RZANY, B., BLUME-PEYTAVI, U. Evidence-Based (S3) Guideline for the Treatment of Androgenetic Alopecia in Women and in Men [online]. *JDDG J. Dtsch. Dermatol. Ges.*, 2011, 9, pp. S1–S57. <doi:10.1111/j.1610-0379.2011.07802.x>.

- BONNET, C., LAURENS, D., PERRIN, J.-J. Fiche 3 - Alopécie [online]. In *Guide Pratique De Mésothérapie (2e Édition)*, pp. 14–15. Paris: Elsevier Masson, 2012. [cit. 19.10.2016]. <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9782294712203000039>>.
- BONNETBLANC, J.-M. Item 288—Troubles Des Phanères : Alopécie [online]. *Ann. Dermatol. Vénérologie*, 2008, 135(11, Supplement), pp. F200–F204. <doi:10.1016/j.annder.2008.07.043>.
- BOUHANNA, P. Androgenetic Alopecia: Combining Medical and Surgical Treatments [online]. *Dermatol. Surg.*, 2003a, 29(11), pp. 1130–1134. <doi:10.1046/j.1524-4725.2003.29352.x>.
- BOUHANNA, P. Chirurgie du cuir chevelu par microgreffes [online]. *Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, 2013. [cit. 8.10.2017]. <<http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/838469/resultatrecherche/3>>.
- BOUHANNA, P. *Garder et retrouver ses cheveux: Les nouveaux traitements*. Springer Paris, 2000a.
- BOUHANNA, P. L'âge et La Chevelure. *Skin Body*, 1996, 3(8), pp. 6–8.
- BOUHANNA, P. *Les Alopécies de La Clinique Au Traitement*, Med'Com. Lavoisier, 2004.
- BOUHANNA, P. Les Nouveaux Traitements Des Alopécies Androgénétiques Masculines et Féminines. *Rev. Dermatol. Cheveu*, 2003b, 1, pp. 16–26.
- BOUHANNA, P. Multifactorial Classification of Male and Female Androgenetic Alopecia. *Dermatol Surg*, 2000b, (26), pp. 555–561.
- BOUHANNA, P. Topical Minoxidil Used before and after Hair Transplantation. *J. Dermatol. Surg. Oncol.*, 1989, 15(1), pp. 50–53.
- BOUHANNA, P., REYGAGNE, P. *Pathologie du cheveu et du cuir chevelu*. Masson, 1999.
- BOUILLON, C. Hygiène et cosmétique des cheveux; techniques esthétiques [online]. *Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, 2012. [cit. 17.10.2017]. <<http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/747699/resultatrecherche/10>>.
- BRUNAUT, M. Alopécies androgénétiques [online]. *Dermatologie*, 2014. [cit. 25.5.2016]. <doi:10.1016/S0246-0319(14)40832-X>.
- BUDD, D., HIMMELBERGER, D., RHODES, T., CASH, T.E., GIRMAN, C.J. The Effects of Hair Loss in European Men: A Survey in Four Countries. *Eur. J. Dermatol. EJD*, 2000, 10(2), pp. 122–127.
- CASH, T.F. Attitudes and Practices of Dermatologists and Primary Care Physicians Who Treat Patients for MPHL: Results of a Survey [online]. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2010, 26(2), pp. 345–354. <doi:10.1185/03007990903489322>.

- CASH, T.F. Attitudes, Behaviors, and Expectations of Men Seeking Medical Treatment for Male Pattern Hair Loss: Results of a Multinational Survey [online]. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2009, 25(7), pp. 1811–1820. <doi:10.1185/03007990903005201>.
- CASH, T.F. The Psychological Effects of Androgenetic Alopecia in Men [online]. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1992, 26(6), pp. 926–931. <doi:10.1016/0190-9622(92)70134-2>.
- CASH, T.F. The Psychosocial Consequences of Androgenetic Alopecia: A Review of the Research Literature. *Br. J. Dermatol.*, 1999, 141(3), pp. 398–405.
- CATHER, J.C., LANE, D., HEAPHY, M.R., NELSON, B.R. Finasteride--an Update and Review. *Cutis*, 1999, 64(3), pp. 167–172.
- CENTRE CLAUDERER. Chute de cheveux, Perte de cheveux [online]. 2018. <<http://www.centre-clauderer.com/>>.
- CHASTAING, M., MISERY, L. Les Maladies Du Cuir Chevelu et Le Psychisme [online]. *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, 2016, 143(5), pp. 397–403. <doi:10.1016/j.annder.2016.01.004>.
- CHEN, W., ZOUBOULIS, C.C., ORFANOS, C.E. The 5 Alpha-Reductase System and Its Inhibitors. Recent Development and Its Perspective in Treating Androgen-Dependent Skin Disorders. *Dermatol. Basel Switz.*, 1996, 193(3), pp. 177–184.
- CL, B.C. et M. Modes et Codes de La Coiffure Ouest-Africaine. *L'éthnographie*, 1975.
- COURTOIS, M., LOUSSOUARN, G., HOURSEAU, C., GROLLIER, J.F. Hair Cycle and Alopecia. *Skin Pharmacol. Off. J. Skin Pharmacol. Soc.*, 1994, 7(1–2), pp. 84–89.
- CRANWELL, W., SINCLAIR, R. Male Androgenetic Alopecia [online]. In DE GROOT, CHROUSOS, DUNGAN, FEINGOLD, GROSSMAN, HERSHMAN, KOCH, KORBONITS, MCLACHLAN, NEW, PURNELL, REBAR, SINGER, VINIK, eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc., 2016. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278957/>>.
- CRAT. Crat; Fiche Minoxidil [online]. 2016. [cit. 21.2.2018]. <<https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=minoxidil>>.
- CRICKX, B. Alopécies et Agents Toxiques [online]. *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, 2007, 134(4, Part 2), p. 3. <doi:10.1016/S0151-9638(07)92817-3>.
- D'AGOSTINI, F., BALANSKY, R., PESCE, C., FIALLO, P., LUBET, R.A., KELLOFF, G.J., DE FLORA, S. Induction of Alopecia in Mice Exposed to Cigarette Smoke. *Toxicol. Lett.*, 2000, 114(1–3), pp. 117–123.
- D'AMICO, A.V., ROEHRBORN, C.G. Effect of 1 Mg/Day Finasteride on Concentrations of Serum Prostate-Specific Antigen in Men with Androgenic Alopecia: A Randomised Controlled Trial [online]. *Lancet Oncol.*, 2007, 8(1), pp. 21–25. <doi:10.1016/S1470-2045(06)70981-0>.

- DARTHOUS, S. *Lexique des symboles de la mythologie grecque: « Que sais-je ? » n° 4060*. Presses Universitaires de France, 2017.
- DATTA, K., SINGH, A.T., MUKHERJEE, A., BHAT, B., RAMESH, B., BURMAN, A.C. Eclipta Alba Extract with Potential for Hair Growth Promoting Activity [online]. *J. Ethnopharmacol.*, 2009, 124(3), pp. 450–456. <doi:10.1016/j.jep.2009.05.023>.
- DEPLEWSKI, D., ROSENFELD, R.L. Role of Hormones in Pilosebaceous Unit Development [online]. *Endocr. Rev.*, 2000, 21(4), pp. 363–392. <doi:10.1210/edrv.21.4.0404>.
- DERMATO-INFO.FR, C. de rédaction S. Site grand public de la Société Française de Dermatologie [online]. 2017. [cit. 17.5.2017]. <http://dermato-info.fr/article/L_alopécie>.
- DHAILLE, F., MATARD, B., REYGAGNE, P. Traitements et cosmétiques antichute [online]. *Cosmétologie Dermatol. Esthét.*, 2014. [cit. 4.5.2016]. <<http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/928382/resultatrecherche/1>>.
- DOBY, J.-M. Le Peigne à Poux, de La Préhistoire à Nos Jours. *Insectes Cult.*, 1999, (112), p. 9.
- DONG, L., HAO, H., XIA, L., LIU, J., TI, D., TONG, C., HOU, Q., HAN, Q., ZHAO, Y., LIU, H., FU, X., HAN, W. Treatment of MSCs with Wnt1a-Conditioned Medium Activates DP Cells and Promotes Hair Follicle Regrowth [online]. *Sci. Rep.*, 2014, 4, p. 5432. <doi:10.1038/srep05432>.
- DR BERTRAM HAIR TRANSPLANT. 5 Alpha-Reductase & DHT Dr Bertram Hair Transplant [online]. 2018. [cit. 7.6.2018]. <<http://www.hairtransplant.hk/eng/DHT.html>>.
- DROITCOURT, C. Conduite Diagnostique à Tenir Devant Une Alopécie [online]. *Rev. Francoph. Lab.*, 2013, 2013(454), pp. 59–67. <doi:10.1016/S1773-035X(13)72132-4>.
- ELLIS, J.A., SCURRAH, K.J., COBB, J.E., ZALOUMIS, S.G., DUNCAN, A.E., HARRAP, S.B. Baldness and the Androgen Receptor: The AR Polyglycine Repeat Polymorphism Does Not Confer Susceptibility to Androgenetic Alopecia [online]. *Hum. Genet.*, 2007, 121(3–4), pp. 451–457. <doi:10.1007/s00439-006-0317-8>.
- ELLIS, J.A., SINCLAIR, R., HARRAP, S.B. Androgenetic Alopecia: Pathogenesis and Potential for Therapy [online]. *Expert Rev. Mol. Med.*, 2002, 4(22), pp. 1–11. <doi:doi:10.1017/S1462399402005112>.
- ELLIS, J.A., STEBBING, M., HARRAP, S.B. Genetic Analysis of Male Pattern Baldness and the 5alpha-Reductase Genes [online]. *J. Invest. Dermatol.*, 1998, 110(6), pp. 849–853. <doi:10.1046/j.1523-1747.1998.00224.x>.
- ELLIS, J.A., STEBBING, M., HARRAP, S.B. Polymorphism of the Androgen Receptor Gene Is Associated with Male Pattern Baldness [online]. *J. Invest. Dermatol.*, 2001, 116(3), pp. 452–455. <doi:10.1046/j.1523-1747.2001.01261.x>.

- ERDEMIR, F., HARBIN, A., HELLSTROM, W.J.G. 5-Alpha Reductase Inhibitors and Erectile Dysfunction: The Connection [online]. *J. Sex. Med.*, 2008, 5(12), pp. 2917–2924. <doi:10.1111/j.1743-6109.2008.01001.x>.
- ESTRADE, M.-N. *Conseil en cosmétologie*. Wolters Kluwer, 2006.
- ESTRADE, M.-N. *Guide pratique du conseil cosmétologique à l'officine*. Chantilly : Editions Pro-Officina, 1997a.
- ESTRADE, M.-N. *Guide pratique du conseil cosmétologique à l'officine*. Chantilly : Editions Pro-Officina, 1997b.
- FALTO-AIZPURUA, L., CHOUDHARY, S., TOSTI, A. Emerging Treatments in Alopecia [online]. *Expert Opin. Emerg. Drugs*, 2014, 19(4), pp. 545–556. <doi:10.1517/14728214.2014.974550>.
- FISCHER, T.W., SCHMIDT, S., STRAUSS, B., ELSNER, P. [Hairdex: a tool for evaluation of disease-specific quality of life in patients with hair diseases]. *Hautarzt Z. Dermatol. Venerol. Verwandte Geb.*, 2001, 52(3), pp. 219–227.
- FREUND, B.J., SCHWARTZ, M. Treatment of Male Pattern Baldness with Botulinum Toxin: A Pilot Study [online]. *Plast. Reconstr. Surg.*, 2010, 126(5), pp. 246e–248e. <doi:10.1097/PRS.0b013e3181ef816d>.
- GENET, M., MAILLAND, F., IORIZZO, M., PALMIERI, R. Finasteride 0,25 % solution topique : un nouveau traitement de l'alopecie androgénétique. *Ann. Dermatol. Vénérologie*, 2013, 140(12S1), p. 471.
- GENTILE, P., GARCOVICH, S., BIELLI, A., SCIOLI, M.G., ORLANDI, A., CERVELLI, V. The Effect of Platelet-Rich Plasma in Hair Regrowth: A Randomized Placebo-Controlled Trial [online]. *Stem Cells Transl. Med.*, 2015, 4(11), pp. 1317–1323. <doi:10.5966/sctm.2015-0107>.
- GIRMAN, C.J., RHODES, T., LILLY, F.R., GUO, S.S., SIERVOGEL, R.M., PATRICK, D.L., CHUMLEA, W.C. Effects of Self-Perceived Hair Loss in a Community Sample of Men. *Dermatol. Basel Switz.*, 1998, 197(3), pp. 223–229.
- GOSELIN, C. Hair Loss, Personality and Attitudes [online]. *Personal. Individ. Differ.*, 1984, 5(3), pp. 365–369. <doi:10.1016/0191-8869(84)90077-1>.
- GROB, J.J., AUQUIER, P., MARTIN, S., LANÇON, C., BONERANDI, J.J. Development and Validation of a Quality of Life Measurement for Chronic Skin Disorders in French: VQ-Dermato. The RéseaudEpidémiolo Gie En Dermatologie [online]. *Dermatol. Basel Switz.*, 1999, 199(3), pp. 213–222. <doi:10.1159/000018250>.
- GUPTA, A.K., CARVIEL, J. A Mechanistic Model of Platelet-Rich Plasma Treatment for Androgenetic Alopecia [online]. *Dermatol. Surg. Off. Publ. Am. Soc. Dermatol. Surg. AI*, 2016. <doi:10.1097/DSS.0000000000000901>.

- GUPTA, A.K., CHARRETTE, A. Topical Minoxidil: Systematic Review and Meta-Analysis of Its Efficacy in Androgenetic Alopecia. *Skinmed*, 2015, 13(3), pp. 185–189.
- HABIB, F.K. *Serenoa Repens*: The Scientific Basis for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia [online]. *Eur. Urol. Suppl.*, 2009, 8(13), pp. 887–893. <doi:10.1016/j.eursup.2009.11.005>.
- HADDAD, G. Médecin et cabinet esthétique à Paris | Dr Guy Haddad [online]. 2018. [cit. 7.6.2018]. <<http://www.haddad-medecine-esthetique.com/>>.
- HALOUANI, S., SOUISSI, A., MOKNI, M. Alopécies [online]. *AKOS Traité Médecine - 2-0655*, 2016. [cit. 25.10.2017]. <<http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/1045389/resultatrecherche/42>>.
- HAMILTON, J.B. EFFECT OF CASTRATION IN ADOLESCENT AND YOUNG ADULT MALES UPON FURTHER CHANGES IN THE PROPORTIONS OF BARE AND HAIRY SCALP [online]. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1960, 20(10), pp. 1309–1318. <doi:10.1210/jcem-20-10-1309>.
- HAMILTON, J.B. Patterned Loss of Hair in Man; Types and Incidence. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1951, 53(3), pp. 708–728.
- HAN, S.-H., BYUN, J.-W., LEE, W.-S., KANG, H., KYE, Y.-C., KIM, K.-H., KIM, D.-W., KIM, M.-B., KIM, S.-J., KIM, H.-O., SIM, W.-Y., YOON, T.-Y., HUH, C.-H., HWANG, S.-S., RO, B.-I., CHOI, G.-S. Quality of Life Assessment in Male Patients with Androgenetic Alopecia: Result of a Prospective, Multicenter Study [online]. *Ann. Dermatol.*, 2012, 24(3), pp. 311–318. <doi:10.5021/ad.2012.24.3.311>.
- HEATH, A.C., NYHOLT, D.R., GILLESPIE, N.A., MARTIN, N.G. Genetic Basis of Male Pattern Baldness [online]. *J. Invest. Dermatol.*, 2003, 121(6), pp. 1561–1564. <doi:10.1111/j.1523-1747.2003.12615.x>.
- HEILMANN-HEIMBACH, S., HEROLD, C., HOCHFELD, L.M., HILLMER, A.M., NYHOLT, D.R., HECKER, J., JAVED, A., CHEW, E.G.Y., PECHLIVANIS, S., DRICHEL, D., HENG, X.T., ROSARIO, R.C.-H. del, FIER, H.L., PAUS, R., RUEEDI, R., GALESLOOT, T.E., MOEBUS, S., ANHALT, T., PRABHAKAR, S., LI, R., KANONI, S., PAPANIKOLAOU, G., KUTALIK, Z., DELOUKAS, P., PHILPOTT, M.P., WAEBER, G., SPECTOR, T.D., VOLLENWEIDER, P., KIEMENEY, L.A.L.M., DEDOUSSIS, G., RICHARDS, J.B., NOTHNAGEL, M., MARTIN, N.G., BECKER, T., HINDS, D.A., NÖTHEN, M.M. Meta-Analysis Identifies Novel Risk Loci and Yields Systematic Insights into the Biology of Male-Pattern Baldness [online]. *Nat. Commun.*, 2017, 8, p. 14694. <doi:10.1038/ncomms14694>.
- HENNEBERT, H. Chirurgie Esthétique de La Calvitie [online]. *Tech. Chir. - Chir. Plast. Reconstr. Esthét. - Artic. Arch.*, 1998. [cit. 24.10.2017]. <<http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/20699/resultatrecherche/31>>.
- HIBBERTS, N.A., HOWELL, A.E., RANDALL, V.A. Balding Hair Follicle Dermal Papilla Cells Contain Higher Levels of Androgen Receptors than Those from Non-Balding Scalp. *J. Endocrinol.*, 1998, 156(1), pp. 59–65.

- HIBINO, T., NISHIYAMA, T. Role of TGF-Beta2 in the Human Hair Cycle [online]. *J. Dermatol. Sci.*, 2004, 35(1), pp. 9–18. <doi:10.1016/j.jdermsci.2003.12.003>.
- HILLMANN, K., GARCIA BARTELS, N., KOTTNER, J., STROUX, A., CANFIELD, D., BLUME-PEYTAVI, U. A Single-Centre, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial to Investigate the Efficacy and Safety of Minoxidil Topical Foam in Frontotemporal and Vertex Androgenetic Alopecia in Men [online]. *Skin Pharmacol. Physiol.*, 2015, 28(5), pp. 236–244. <doi:10.1159/000375320>.
- HILLMER, A.M., HANNEKEN, S., RITZMANN, S., BECKER, T., FREUDENBERG, J., BROCKSCHMIDT, F.F., FLAQUER, A., FREUDENBERG-HUA, Y., JAMRA, R.A., METZEN, C., HEYN, U., SCHWEIGER, N., BETZ, R.C., BLAUMEISER, B., HAMPE, J., SCHREIBER, S., SCHULZE, T.G., HENNIES, H.C., SCHUMACHER, J., PROPPING, P., RUZICKA, T., CICHON, S., WIENKER, T.F., KRUSE, R., NOTHEN, M.M. Genetic Variation in the Human Androgen Receptor Gene Is the Major Determinant of Common Early-Onset Androgenetic Alopecia [online]. *Am. J. Hum. Genet.*, 2005, 77(1), pp. 140–148. <doi:10.1086/431425>.
- HOFFMANN, R. Enzymology of the Hair Follicle. *Eur. J. Dermatol. EJD*, 2001, 11(4), pp. 296–300.
- HUGO PEREZ, B.S. Ketocazole as an Adjunct to Finasteride in the Treatment of Androgenetic Alopecia in Men. *Med. Hypotheses*, 2004, 62(1), pp. 112–115.
- HUNT, N., MCHALE, S. The Psychological Impact of Alopecia. *BMJ*, 2005, 331(7522), pp. 951–953.
- IMPERATO-MCGINLEY, J., GUERRERO, L., GAUTIER, T., PETERSON, R.E. Steroid 5alpha-Reductase Deficiency in Man: An Inherited Form of Male Pseudohermaphroditism. *Science*, 1974, 186(4170), pp. 1213–1215.
- INUI, S., ITAMI, S. Androgen Actions on the Human Hair Follicle: Perspectives [online]. *Exp. Dermatol.*, 2013, 22(3), pp. 168–171. <doi:10.1111/exd.12024>.
- IRWIG, M.S., KOLUKULA, S. Persistent Sexual Side Effects of Finasteride for Male Pattern Hair Loss [online]. *J. Sex. Med.*, 2011, 8(6), pp. 1747–1753. <doi:10.1111/j.1743-6109.2011.02255.x>.
- ISHINO, A., UZUKA, M., TSUJI, Y., NAKANISHI, J., HANZAWA, N., IMAMURA, S. Progressive Decrease in Hair Diameter in Japanese with Male Pattern Baldness. *J. Dermatol.*, 1997, 24(12), pp. 758–764.
- ITAMI, S., KURATA, S., TAKAYASU, S. Androgen Induction of Follicular Epithelial Cell Growth Is Mediated via Insulin-like Growth Factor-I from Dermal Papilla Cells [online]. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1995, 212(3), pp. 988–994. <doi:10.1006/bbrc.1995.2067>.
- JAIN, R., DE-EKNAMKUL, W. Potential Targets in the Discovery of New Hair Growth Promoters for Androgenic Alopecia [online]. *Expert Opin. Ther. Targets*, 2014, 18(7), pp. 787–806. <doi:10.1517/14728222.2014.922956>.

- KALIYADAN, F., NAMBIAR, A., VIJAYARAGHAVAN, S. Androgenetic Alopecia: An Update [online]. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.*, 2013, 79(5), pp. 613–625. <doi:10.4103/0378-6323.116730>.
- KAUFMAN, K.D. Androgens and Alopecia. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 2002, 198(1–2), pp. 89–95.
- KHANDPUR, S., SUMAN, M., REDDY, B.S. Comparative Efficacy of Various Treatment Regimens for Androgenetic Alopecia in Men. *J. Dermatol.*, 2002, 29(8), pp. 489–498.
- KUMAR, N., RUNGSEEVIJITPRAPA, W., NARKKHONG, N.-A., SUTTAJIT, M., CHAIYASUT, C. 5 α -Reductase Inhibition and Hair Growth Promotion of Some Thai Plants Traditionally Used for Hair Treatment [online]. *J. Ethnopharmacol.*, 2012, 139(3), pp. 765–771. <doi:10.1016/j.jep.2011.12.010>.
- KWACK, M.H., KANG, B.M., KIM, M.K., KIM, J.C., SUNG, Y.K. Minoxidil Activates β -Catenin Pathway in Human Dermal Papilla Cells: A Possible Explanation for Its Anagen Prolongation Effect [online]. *J. Dermatol. Sci.*, 2011, 62(3), pp. 154–159. <doi:10.1016/j.jdermsci.2011.01.013>.
- LAWRENTSCHUK, N., PERERA, M. Benign Prostate Disorders [online]. In DE GROOT, CHROUSOS, DUNGAN, FEINGOLD, GROSSMAN, HERSHMAN, KOCH, KORBONITS, MCLACHLAN, NEW, PURNELL, REBAR, SINGER, VINIK, eds. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc., 2000. [cit. 7.6.2018]. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279008/>>.
- LEAVIT, M., BARUSCO, M. Effects of Finasteride (1 Mg) on Hair Transplant [online]. *Dermatol. Surg.*, 2005. [cit. 6.12.2017]. <http://www.academia.edu/32379739/Effects_of_Finasteride_1_mg_on_Hair_Transplant>.
- LEAVITT, M., CHARLES, G., HEYMAN, E., MICHAELS, D. HairMax LaserComb Laser Phototherapy Device in the Treatment of Male Androgenetic Alopecia: A Randomized, Double-Blind, Sham Device-Controlled, Multicentre Trial. *Clin. Drug Investig.*, 2009, 29(5), pp. 283–292.
- LEIRÓS, G.J., ATTORRESI, A.I., BALAÑÁ, M.E. Hair Follicle Stem Cell Differentiation Is Inhibited through Cross-Talk between Wnt/ β -Catenin and Androgen Signalling in Dermal Papilla Cells from Patients with Androgenetic Alopecia [online]. *Br. J. Dermatol.*, 2012, 166(5), pp. 1035–1042. <doi:10.1111/j.1365-2133.2012.10856.x>.
- LINDNER, G., BOTCHKAREV, V.A., BOTCHKAREVA, N.V., LING, G., VAN DER VEEN, C., PAUS, R. Analysis of Apoptosis during Hair Follicle Regression (Catagen). *Am. J. Pathol.*, 1997, 151(6), pp. 1601–1617.
- LIU, N., WANG, L.-H., GUO, L.-L., WANG, G.-Q., ZHOU, X.-P., JIANG, Y., SHANG, J., MURAO, K., CHEN, J.-W., FU, W.-Q., ZHANG, G.-X. Chronic Restraint Stress Inhibits Hair Growth via Substance P Mediated by Reactive Oxygen Species in Mice [online]. *PLoS ONE*, 2013, 8(4). [cit. 15.3.2018]. <doi:10.1371/journal.pone.0061574>.

- LOK, C. Troubles des phanères. *Ann. Dermatol. Vénérologie*, 2015, 142(S2), pp. 246–252.
- LOPEDOTA, A., CUTRIGNELLI, A., DENORA, N., LAQUINTANA, V., LOPALCO, A., SELVA, S., RAGNI, L., TONGIANI, S., FRANCO, M. New Ethanol and Propylene Glycol Free Gel Formulations Containing a Minoxidil-Methyl- β -Cyclodextrin Complex as Promising Tools for Alopecia Treatment [online]. *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 2015, 41(5), pp. 728–736. <doi:10.3109/03639045.2014.900078>.
- LUTÉTIA MÉDICAL. Traitement LED à Paris : Luminothérapie des cheveux | Clinique DHI [online]. [cit. 22.2.2018]. <<https://www.dhi-france.fr/led/>>.
- MANNES, A.E. Shorn Scalps and Perceptions of Male Dominance [online]. *Soc. Psychol. Personal. Sci.*, 2013, 4(2), pp. 198–205. <doi:10.1177/1948550612449490>.
- MAPAR, M.A., SHAHRIARI, S., HAGHIGHIZADEH, M.H. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Androgenetic (Male-Patterned) Alopecia: A Pilot Randomized Controlled Trial [online]. *J. Cosmet. Laser Ther. Off. Publ. Eur. Soc. Laser Dermatol.*, 2016, pp. 1–4. <doi:10.1080/14764172.2016.1225963>.
- MARNIE CLARK. What Is Aromatase And Why Inhibit It? [online]. 2015. [cit. 7.6.2018]. <<http://marnieclark.com/what-is-aromatase-and-why-inhibit-it/>>.
- MARTINI, M.-C. *Cosmétologie masculine*. Lavoisier, 2009.
- MATARD, B., REYGAGNE, P. Alopécies - Thérapeutique Dermatologique [online]. 2016. [cit. 1.3.2018]. <<http://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1023>>.
- MCCLELLAN, K.J., MARKHAM, A. Finasteride: A Review of Its Use in Male Pattern Hair Loss. *Drugs*, 1999, 57(1), pp. 111–126.
- MESSENGER, A. g., RUNDEGREN, J. Minoxidil: Mechanisms of Action on Hair Growth [online]. *Br. J. Dermatol.*, 2004, 150(2), pp. 186–194. <doi:10.1111/j.1365-2133.2004.05785.x>.
- MICHEL, L., REYGAGNE, P., SCAVINO, S., BENECH, P., BAGOT, M., BENSUSSAN, A., LATI, E., BAKALA, J., CHOULOT, J.-C., HOCQUAUX, M. Analyse transcriptomique avec détermination des voies de signalisation moléculaires dans l'alopecie androgénétique. Étude ALOCA Consortium Idf. *Ann. Dermatol. Vénérologie*, 2015, 142(12S), pp. 590–591.
- MIMOUN, M. Maurice Mimoun | Chirurgie plastique, reconstructive et réparatrice. [online]. 2012. [cit. 7.6.2018]. <<http://www.maurice-mimoun.com/>>.
- MIYATA, S., ODA, Y., MATSUO, C., KUMURA, H., KOBAYASHI, K. Stimulatory Effect of Brazilian Propolis on Hair Growth through Proliferation of Keratinocytes in Mice [online]. *J. Agric. Food Chem.*, 2014, 62(49), pp. 11854–11861. <doi:10.1021/jf503184s>.
- MOERMAN, D.E. The Meaning of Baldness and Implications for Treatment. *Clin. Dermatol.*, 1988, 6(4), pp. 89–92.

- MONTI, D., TAMPUCCI, S., BURGALASSI, S., CHETONI, P., LENZI, C., PIRONE, A., MAILLAND, F. Topical Formulations Containing Finasteride. Part I: In Vitro Permeation/Penetration Study and in Vivo Pharmacokinetics in Hairless Rat [online]. *J. Pharm. Sci.*, 2014, 103(8), pp. 2307–2314. <doi:10.1002/jps.24028>.
- MORITA, A. Tobacco Smoke Causes Premature Skin Aging [online]. *J. Dermatol. Sci.*, 2007, 48(3), pp. 169–175. <doi:10.1016/j.jdermsci.2007.06.015>.
- NIEVES, A., GARZA, L.A. Does Prostaglandin D2 Hold the Cure to Male Pattern Baldness? [online]. *Exp. Dermatol.*, 2014, 23(4), pp. 224–227. <doi:10.1111/exd.12348>.
- NIIYAMA, S., HAPPLE, R., HOFFMANN, R. Influence of Estrogens on the Androgen Metabolism in Different Subunits of Human Hair Follicles. *Eur. J. Dermatol. EJD*, 2001, 11(3), pp. 195–198.
- ODDOU, L., VOUILLAUME, D., FOYATIER, J.-L., DIONYSSOPOULOS, A. Chirurgie Des Séquelles de Brûlure Du Cuir Chevelu [online]. *Ann. Chir. Plast. Esthét.*, 2011, 56(5), pp. 429–435. <doi:10.1016/j.anplas.2011.08.004>.
- OLSEN, E.A., MESSENGER, A.G., SHAPIRO, J., BERGFELD, W.F., HORDINSKY, M.K., ROBERTS, J.L., STOUGH, D., WASHENIK, K., WHITING, D.A. Evaluation and Treatment of Male and Female Pattern Hair Loss [online]. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2005, 52(2), pp. 301–311. <doi:10.1016/j.jaad.2004.04.008>.
- OLSEN, E.A., WEINER, M.S., DELONG, E.R., PINNELL, S.R. Topical Minoxidil in Early Male Pattern Baldness [online]. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1985, 13(2), pp. 185–192. <doi:10.1016/S0190-9622(85)70157-0>.
- OLSEN, E.A., WHITING, D., BERGFELD, W., MILLER, J., HORDINSKY, M., WANSER, R., ZHANG, P., KOHUT, B. A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial of a Novel Formulation of 5% Minoxidil Topical Foam versus Placebo in the Treatment of Androgenetic Alopecia in Men [online]. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007, 57(5), pp. 767–774. <doi:10.1016/j.jaad.2007.04.012>.
- OLSEN, E.A., WHITING, D.A., SAVIN, R., RODGERS, A., JOHNSON-LEVONAS, A.O., ROUND, E., ROTONDA, J., KAUFMAN, K.D. Global Photographic Assessment of Men Aged 18 to 60 Years with Male Pattern Hair Loss Receiving Finasteride 1 Mg or Placebo [online]. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2012, 67(3), pp. 379–386. <doi:10.1016/j.jaad.2011.10.027>.
- PANAHI, Y., TAGHIZADEH, M., MARZONY, E.T., SAHEBKAR, A. Rosemary Oil vs Minoxidil 2% for the Treatment of Androgenetic Alopecia: A Randomized Comparative Trial. *Skinmed*, 2015, 13(1), pp. 15–21.
- PASSCHIER, J. Quality of Life Issues in Male Pattern Hair Loss [online]. *Dermatology*, 1998, 197(3), pp. 217–218. <doi:10.1159/000017999>.
- PAUS, R. Therapeutic Strategies for Treating Hair Loss [online]. *Drug Discov. Today Ther. Strateg.*, 2006, 3(1), pp. 101–110. <doi:10.1016/j.ddstr.2006.03.004>.

- PAUS, R., COTSARELIS, G. The Biology of Hair Follicles [online]. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341(7), pp. 491–497. <doi:10.1056/NEJM199908123410706>.
- PAUS, R., LANGAN, E.A., VIDALI, S., RAMOT, Y., ANDERSEN, B. Neuroendocrinology of the Hair Follicle: Principles and Clinical Perspectives [online]. *Trends Mol. Med.*, 2014, 20(10), pp. 559–570. <doi:10.1016/j.molmed.2014.06.002>.
- PEREZ, S. Du Bon Usage Des Perruques : Le Cas Louis XIV [online]. *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, 2013, 140(2), pp. 138–142. <doi:10.1016/j.annder.2012.12.002>.
- PICOT-LEMASSON, A., DECOCQ, G., AGHASSIAN, F., LEVEQUE, J. I. Influence of Hairdressing on the Psychological Mood of Women [online]. *Int. J. Cosmet. Sci.*, 2001, 23(3), pp. 161–164. <doi:10.1046/j.1467-2494.2001.00072.x>.
- PLONKA, P.M., HANDJISKI, B., POPIK, M., MICHALCZYK, D., PAUS, R. Zinc as an Ambivalent but Potent Modulator of Murine Hair Growth in Vivo– Preliminary Observations [online]. *Exp. Dermatol.*, 2005, 14(11), pp. 844–853. <doi:10.1111/j.1600-0625.2005.00365.x>.
- PRAGER, N., BICKETT, K., FRENCH, N., MARCOVICI, G. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial to Determine the Effectiveness of Botanically Derived Inhibitors of 5-Alpha-Reductase in the Treatment of Androgenetic Alopecia [online]. *J. Altern. Complement. Med. N. Y. N*, 2002, 8(2), pp. 143–152. <doi:10.1089/acm.2002.8.143>.
- PRICE, V.H. Treatment of Hair Loss [online]. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341(13), pp. 964–973. <doi:10.1056/NEJM199909233411307>.
- PRIEUR, J. *Les symboles universels*. Fernand Lanore, 1989.
- PUIG, C.J., REESE, R., PETERS, M. Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study on the Use of Platelet-Rich Plasma in Women With Female Androgenetic Alopecia [online]. *Dermatol. Surg. Off. Publ. Am. Soc. Dermatol. Surg. AI*, 2016. <doi:10.1097/DSS.0000000000000883>.
- QI, J., GARZA, L.A. An Overview of Alopecias [online]. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, 2014, 4(3), p. a013615. <doi:10.1101/cshperspect.a013615>.
- RANDALL, V.A. THE USE OF DERMAL PAPILLA CELLS IN STUDIES OF NORMAL AND ABNORMAL HAIR FOLLICLE BIOLOGY [online]. *Dermatol. Clin.*, 1996, 14(4), pp. 585–594. <doi:10.1016/S0733-8635(05)70386-7>.
- REYGAGNE, P. Pourquoi le follicule pileux est-il si sensible aux agents toxiques et iatrogènes ? *Ann. Dermatol. Vénéréologie*, 2007, 134(4), pp. 5–9.
- RHO, S.-S., PARK, S.-J., HWANG, S.-L., LEE, M.-H., KIM, C.D., LEE, I.-H., CHANG, S.-Y., RANG, M.-J. The Hair Growth Promoting Effect of Asiasari Radix Extract and Its Molecular Regulation [online]. *J. Dermatol. Sci.*, 2005, 38(2), pp. 89–97. <doi:10.1016/j.jdermsci.2004.12.025>.

- RHODES T , GIRMAN CJ , SAVIN RC , KAUFMAN KD , GUO S , LILLY FR , SIERVOGEL RM , CHUMLEA WC. Prevalence of Male Pattern Hair Loss in 18-49 Year Old Me [online]. 1998. [cit. 7.12.2017]. <https://www.unboundmedicine.com/medline/citation/9865198/Prevalence_of_male_pattern_hair_loss_in_18_49_year_old_men_>.
- ROEHRBORN, C.G., LEE, M., MEEHAN, A., WALDSTREICHER, J., PLESS STUDY GROUP. Effects of Finasteride on Serum Testosterone and Body Mass Index in Men with Benign Prostatic Hyperplasia. *Urology*, 2003, 62(5), pp. 894–899.
- ROGERS, N.E., AVRAM, M.R. Medical Treatments for Male and Female Pattern Hair Loss [online]. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2008, 59(4), pp. 547–566. <doi:10.1016/j.jaad.2008.07.001>.
- ROSSI, A., CANTISANI, C., MELIS, L., IORIO, A., SCALI, E., CALVIERI, S. Minoxidil Use in Dermatology, Side Effects and Recent Patents [online]. *Recent Pat. Inflamm. Allergy Drug Discov.*, 2012, 6(2), pp. 130–136. <doi:10.2174/187221312800166859>.
- RYAN, C.J., CHAN, J.M. Hair, Hormones, and High-Risk Prostate Cancer [online]. *J. Clin. Oncol.*, 2015, 33(5), pp. 386–387. <doi:10.1200/JCO.2014.58.5588>.
- SAWAYA, M.E., KEANE, R.W., BLUME-PEYTAVI, U., MULLINS, D.L., NUSBAUM, B.P., WHITING, D., NICHOLSON, D.W. Androgen Responsive Genes as They Affect Hair Growth. *Eur. J. Dermatol. EJD*, 2001, 11(4), pp. 304–308.
- SAWAYA, M.E., PRICE, V.H. Different Levels of 5alpha-Reductase Type I and II, Aromatase, and Androgen Receptor in Hair Follicles of Women and Men with Androgenetic Alopecia. *J. Invest. Dermatol.*, 1997, 109(3), pp. 296–300.
- SAWAYA, M.E., SHAPIRO, J. ANDROGENETIC ALOPECIA: New Approved and Unapproved Treatments [online]. *Dermatol. Clin.*, 2000, 18(1), pp. 47–61. <doi:10.1016/S0733-8635(05)70146-7>.
- SCHILLI, M.B., RAY, S., PAUS, R., OBI-TABOT, E., HOLICK, M.F. Control of Hair Growth with Parathyroid Hormone (7–34) [online]. *J. Invest. Dermatol.*, 1997, 108(6), pp. 928–932. <doi:10.1111/1523-1747.ep12294690>.
- SCHMUTZ, J.-L., BARBAUD, A., TRECHOT, P. Alopecie et Mésothérapie [online]. *Ann. Dermatol. Vénérologie*, 2010, 137(4), p. 338. <doi:10.1016/j.annder.2010.02.013>.
- SCHMUTZ, J.-L., BARBAUD, A., TRÉCHOT, P. Médicaments, cheveux et poils. *Ann. Dermatol. Vénérologie*, 2008, 134(3), p. 308.
- SCHNEIDER, M.R., SCHMIDT-ULLRICH, R., PAUS, R. The Hair Follicle as a Dynamic Miniorgan [online]. *Curr. Biol. CB*, 2009, 19(3), pp. R132-142. <doi:10.1016/j.cub.2008.12.005>.
- SEVERI, G., SINCLAIR, R., HOPPER, J.L., ENGLISH, D.R., MCCREDIE, M.R.E., BOYLE, P., GILES, G.G. Androgenetic Alopecia in Men Aged 40-69 Years: Prevalence and Risk Factors. *Br. J. Dermatol.*, 2003, 149(6), pp. 1207–1213.







- SIGNORELLO, L.B., WUU, J., HSIEH, C. c, TZONOU, A., TRICHOPOULOS, D., MANTZOROS, C.S. Hormones and Hair Patterning in Men: A Role for Insulin-like Growth Factor 1? *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1999, 40(2 Pt 1), pp. 200–203.
- SIMON, T. Ifop - Les Français et La Chute de Cheveux [online]. 2014. [cit. 8.2.2018]. <http://www.ifop.com/?option=com_publication&type=poll&id=2978>.
- SINCLAIR, R., TORKAMANI, N., JONES, L. Androgenetic Alopecia: New Insights into the Pathogenesis and Mechanism of Hair Loss [online]. *F1000Research*, 2015, 4(F1000 Faculty Rev). <doi:10.12688/f1000research.6401.1>.
- SINGHAL, P., AGARWAL, S., DHOT, P.S., SAYAL, S.K. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Treatment of Androgenic Alopecia [online]. *Asian J. Transfus. Sci.*, 2015, 9(2), pp. 159–162. <doi:10.4103/0973-6247.162713>.
- SOVAK, M., SELIGSON, A.L., KUCEROVA, R., BIENOVA, M., HAJDUCH, M., BUCEK, M. Fluridil, a Rationally Designed Topical Agent for Androgenetic Alopecia: First Clinical Experience. *Dermatol. Surg. Off. Publ. Am. Soc. Dermatol. Surg. AI*, 2002, 28(8), pp. 678–685.
- STOUGH, D., STENN, K., HABER, R., PARSLEY, W.M., VOGEL, J.E., WHITING, D.A., WASHENIK, K. Psychological Effect, Pathophysiology, and Management of Androgenetic Alopecia in Men [online]. *Mayo Clin. Proc.*, 2005, 80(10), pp. 1316–1322. <doi:10.4065/80.10.1316>.
- SU, L.-H., CHEN, T.H.-H. Association of Androgenetic Alopecia with Smoking and Its Prevalence among Asian Men: A Community-Based Survey [online]. *Arch. Dermatol.*, 2007, 143(11), pp. 1401–1406. <doi:10.1001/archderm.143.11.1401>.
- TABOLLI, S., SAMPOGNA, F., DI PIETRO, C., MANNOORANPARAMPIL, T.J., RIBUFFO, M., ABENI, D. Health Status, Coping Strategies, and Alexithymia in Subjects with Androgenetic Alopecia: A Questionnaire Study [online]. *Am. J. Clin. Dermatol.*, 2013, 14(2), pp. 139–145. <doi:10.1007/s40257-013-0010-3>.
- TILLES, G., KHAZNADAR, F.G. *Les cheveux: signe et signifiant*. Springer Paris, 2012.
- TRACQUI, A. Le poil: structure et physiologie. *Rev. Fr. Lab.*, 1996, (282), pp. 19–23.
- TRAISH, A.M., HASSANI, J., GUAY, A.T., ZITZMANN, M., HANSEN, M.L. Adverse Side Effects of 5 α -Reductase Inhibitors Therapy: Persistent Diminished Libido and Erectile Dysfunction and Depression in a Subset of Patients [online]. *J. Sex. Med.*, 2011, 8(3), pp. 872–884. <doi:10.1111/j.1743-6109.2010.02157.x>.
- TRIEU, N., ESLICK, G.D. Alopecia and Its Association with Coronary Heart Disease and Cardiovascular Risk Factors: A Meta-Analysis [online]. *Int. J. Cardiol.*, 2014, 176(3), pp. 687–695. <doi:10.1016/j.ijcard.2014.07.079>.
- TRÜEB, R.M. Association between Smoking and Hair Loss: Another Opportunity for Health Education against Smoking? [online]. *Dermatol. Basel Switz.*, 2003, 206(3), pp. 189–191. <doi:10.1159/000068894>.

- TRÜEB, R.M. Effect of Ultraviolet Radiation, Smoking and Nutrition on Hair [online]. *Curr. Probl. Dermatol.*, 2015, 47, pp. 107–120. <doi:10.1159/000369411>.
- VEXIAU, P., CHASPOUX, C., BOUDOU, P., FIET, J., JOUANIQUE, C., HARDY, N., REYGAGNE, P. Effects of Minoxidil 2% vs. Cyproterone Acetate Treatment on Female Androgenetic Alopecia: A Controlled, 12-Month Randomized Trial. *Br. J. Dermatol.*, 2002, 146(6), pp. 992–999.
- VIDAL. VIDAL - ALOSTIL 5 % Sol p Appl Cut [online]. 2018a. [cit. 15.3.2018]. <https://www.vidal.fr/Medicament/alostil_5_sol_p_appl_cut-660.htm>.
- VIDAL. VIDAL - ANDROCUR 50 Mg Cp [online]. 2018b. [cit. 15.3.2018]. <https://www.vidal.fr/Medicament/androcur_50_mg_cp-1072.htm>.
- VIDAL. VIDAL - LONOTEN 10 Mg Cp Séc [online]. 2018c. [cit. 21.2.2018]. <<https://www.vidal.fr/Medicament/lonoten-10259.htm>>.
- VIDAL. VIDAL - PROPECIA 1 Mg Cp Pellic [online]. 2017. [cit. 15.3.2018]. <<https://www.vidal.fr/Medicament/propecia-13846.htm>>.
- WANG, L., GUO, L.-L., WANG, L.-H., ZHANG, G.-X., SHANG, J., MURAO, K., CHEN, D.-F., FAN, X.-H., FU, W.-Q. Oxidative Stress and Substance P Mediate Psychological Stress-Induced Autophagy and Delay of Hair Growth in Mice [online]. *Arch. Dermatol. Res.*, 2015a, 307(2), pp. 171–181. <doi:10.1007/s00403-014-1521-3>.
- WANG, S.-B., LEI, K.-J., LIU, J.-P., JIA, Y.-M. Eyelash Trichomegaly Following Treatment with Erlotinib in a Non-Small Cell Lung Cancer Patient: A Case Report and Literature Review [online]. *Oncol. Lett.*, 2015b, 10(2), pp. 954–956. <doi:10.3892/ol.2015.3265>.
- WELLS, P.A., WILLMOTH, T., RUSSELL, R.J. Does Fortune Favour the Bald? Psychological Correlates of Hair Loss in Males. *Br. J. Psychol. Lond. Engl.* 1953, 1995, 86 (Pt 3), pp. 337–344.
- WIKIPÉDIA. Chonmage [online]. 2018a. [cit. 7.6.2018]. <<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Chonmage&oldid=145441647>>.
- WIKIPÉDIA. Femmes tondues [online]. 2018b. [cit. 7.6.2018]. <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Femmes_tondues&oldid=148826128>.
- WIKIPÉDIA. Poil [online]. 2018c. [cit. 7.6.2018]. <<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Poil&oldid=146843054>>.
- WIKIPÉDIA. Scalpation [online]. 2017. [cit. 7.6.2018]. <<https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Scalpation&oldid=142144069>>.
- WILLIAMSON, D., GONZALEZ, M., FINLAY, A.Y. The Effect of Hair Loss on Quality of Life. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. JEADV*, 2001, 15(2), pp. 137–139.

- WOLF, R., MATZ, H., ZALISH, M., POLLACK, A., ORION, E. Prostaglandin Analogs for Hair Growth: Great Expectations. *Dermatol. Online J.*, 2003, 9(3), p. 7.
- YIM, E., NOLE, K.L.B., TOSTI, A. 5 α -Reductase Inhibitors in Androgenetic Alopecia [online]. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*, 2014, 21(6), pp. 493–498. <doi:10.1097/MED.0000000000000112>.
- YOON, J.I., AL-REZA, S.M., KANG, S.C. Hair Growth Promoting Effect of Zizyphus Jujuba Essential Oil [online]. *Food Chem. Toxicol. Int. J. Publ. Br. Ind. Biol. Res. Assoc.*, 2010, 48(5), pp. 1350–1354. <doi:10.1016/j.fct.2010.02.036>.
- YOSHIMURA, K., EJIMA, M. Unexpected Hair Growth Induced by Gefitinib Treatment in Two Patients with EGFR Gene Mutation-Positive Adenocarcinoma of the Lung [online]. *Eur. Respir. J.*, 2015, 46(suppl 59), p. PA4293. <doi:10.1183/13993003.congress-2015.PA4293>.
- ZHENG, H., ZHANG, H., ZHANG, T., WANG, Q., HU, F., LI, B. Trichomegaly and Scalp Hair Changes Following Treatment with Erlotinib in Pulmonary Adenocarcinoma Patients: A Case Report and Literature Review [online]. *Exp. Ther. Med.*, 2016, 12(3), pp. 1287–1292. <doi:10.3892/etm.2016.3460>.
- ZOUBOULIS, C.C., DEGITZ, K. Androgen Action on Human Skin -- from Basic Research to Clinical Significance [online]. *Exp. Dermatol.*, 2004, 13 Suppl 4, pp. 5–10. <doi:10.1111/j.1600-0625.2004.00255.x>.

DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 12 juillet 2018

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Maxime KRENC</p> <p><u>Sujet :</u></p> <p>L'ALOPECIE ANDROGENETIQUE MASCULINE : REVUE DES CONNAISSANCES ACTUELLES ET IMPACT SOCIO-PSYCHOLOGIQUE</p> <p><u>Jury :</u></p> <p>Président : M. Luc FERRARI, Professeur Directeur : Mme Roudayna DIAB, Maître de conférence Juges : M. Jean-Christian BIDEAUX, Chirurgien plasticien Mme Sarah KOECHLER, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 04/06/2018</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p>M. Luc FERRARI Mme Roudayna DIAB</p> <p> </p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 11.06.2018</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Raphaël DUVAL</p> <p align="center"></p>	<p align="center">Vu, Nancy, le</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="center"></p> <p>N° d'enregistrement : 10326</p>

N° d'identification :

TITRE

**L'ALOPECIE ANDROGENETIQUE MASCULINE :
REVUE DES CONNAISSANCES ACTUELLES ET IMPACT
SOCIO-PSYCHOLOGIQUE**

Thèse soutenue le 12 juillet 2018

Par Maxime KRENC

RESUME :

Cette thèse a pour but d'établir un état des lieux de nos connaissances actuelles relatives à la chute de cheveux d'origine androgénétique chez l'homme et d'aborder les différents choix thérapeutiques possibles en fonction d'une problématique ou d'une attente particulière d'un patient. Notre apparence joue un rôle important dans nos relations sociales et dans notre bien être psychologique. Il est important de prendre en charge l'alopecie androgénétique, de savoir la diagnostiquer et d'accompagner le patient. L'énigme du fonctionnement de la perte de cheveux n'est pas encore résolue mais la recherche avance. L'ouverture vers de nouvelles pistes est fréquente tant pour la compréhension physiopathologique que pour la découverte de nouvelles thérapies. La greffe capillaire reste pourtant aujourd'hui encore la seule solution pour retrouver efficacement des cheveux sur une zone alopecique.

MOTS CLES : ALOPECIE ANDROGENETIQUE / ALOPECIE ANDROGENIQUE / CHUTE DE CHEVEUX / CHEVEUX / CHEVELURE

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
<u>Mme Roudayna DIAB :</u> Maître de Conférences, Faculté de pharmacie	L2CM- UMR 7053 CNRS- Université de Lorraine	Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/>

Thèmes	1 – Sciences fondamentales <input checked="" type="checkbox"/> – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition <input checked="" type="checkbox"/> – Pratique professionnelle
--------	--	---