



**HAL**  
open science

## Prise en charge des alopecies : rôle du pharmacien d'officine

Marie Cheruel

► **To cite this version:**

Marie Cheruel. Prise en charge des alopecies : rôle du pharmacien d'officine. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03788362

**HAL Id: dumas-03788362**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03788362v1>**

Submitted on 26 Sep 2022

**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.

**U.F.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES**

Année 2022

Thèse n°94

THESE POUR L'OBTENTION DU  
**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement

Par CHERUEL Marie

Née le 4 octobre 1985 à Agen

Le 13 septembre 2022

**PRISE EN CHARGE DES ALOPECIES – RÔLE DU PHARMACIEN  
D'OFFICINE**

Sous la direction de : Arnaud COURTOIS

Membres du jury :

M. COURTOIS, Arnaud  
Mme. PASSAGNE, Isabelle  
Mme. DUPUY, Marie-Laure

Président  
Examinatrice  
Examinatrice

# Remerciements

---

Je tiens tout d'abord à remercier Monsieur Arnaud COURTOIS d'avoir accepté de diriger la rédaction de ce manuscrit et de présider ce jury de thèse. Je vous remercie pour le temps que vous m'avez consacré, pour vos conseils et pour votre bienveillance.

Je tiens également à remercier Madame Isabelle PASSAGNE pour avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse.

Je tiens enfin à remercier Madame Marie-Laure DUPUY pour avoir répondu rapidement à ma sollicitation et avoir accepté d'intégrer ce jury de thèse.

Merci à ma mère et ma sœur pour le soutien qu'elles m'ont apporté. Merci d'être là pour moi.

Merci à mon père, toujours présent dans mes pensées, pour les valeurs qu'il m'a transmises.

Merci à Raphaël et Dorian. Vous voir grandir et partager du temps avec vous est une réelle source de joie.

Enfin, merci aux membres de la famille et à tous mes amis pour les bons moments que nous avons passé et que nous passerons ensemble.

# Table des matières

---

Remerciements.....	2
Liste des figures.....	6
Liste des tableaux.....	8
Liste des abréviations.....	9
Introduction.....	11
<b>Partie I : Le cheveu.....</b>	<b>12</b>
I- Le follicule pilo-sébacée.....	12
a. Le poil.....	15
b. Les gaines.....	15
i. La gaine épithéliale interne.....	16
ii. La gaine épithéliale externe.....	16
iii. La gaine conjonctive.....	17
c. La glande sébacée.....	17
d. Le muscle arrecteur du poil.....	18
II- Le cycle pileux.....	18
a. Les différentes phases du cycle pileux.....	19
b. Facteurs influençant le cycle pileux.....	21
i. Facteurs de croissance et protéines.....	21
ii. Facteurs hormonaux.....	22
iii. Facteurs génétiques et âge.....	28
iv. Facteurs nutritionnels.....	28
v. Facteurs saisonniers.....	35
vi. Effets indésirables de certains médicaments.....	35
vii. Toxiques divers.....	38
III- Techniques exploratoires.....	38
a. Méthodes pour décompter les cheveux tombés.....	39
b. Test de traction.....	40
c. Photographies standardisées.....	40
d. Phototrichogramme.....	41
e. TrichoScan®.....	41
f. Examen dermoscopique.....	42
g. Trichogramme.....	43
h. Biopsie du cuir chevelu.....	44
<b>Partie II – Les alopecies.....</b>	<b>45</b>
I – Diagnostic de l’alopécie.....	46

a.	L'interrogatoire .....	46
b.	L'examen clinique .....	46
c.	Les examens complémentaires .....	47
II –	Les différents types d'alopecies .....	48
a.	Les alopecies congénitales .....	48
b.	Les alopecies périnatales.....	50
c.	Les alopecies acquises.....	51
III –	Focus sur les alopecies les plus fréquentes.....	53
a.	L'alopecie androgénétique.....	53
i.	L'alopecie androgénétique masculine .....	54
ii.	L'alopecie androgénétique féminine .....	58
b.	L'effluvium télogène .....	61
c.	L'effluvium anagène .....	62
d.	La pelade .....	65
e.	Les teignes du cuir chevelu .....	68
f.	La trichotillomanie .....	72
g.	L'alopecie de traction.....	73
h.	Les alopecies cicatricielles.....	74
IV –	Impacts psychologiques de l'alopecie.....	76
a.	Importance et symbolisme de la chevelure à travers les âges .....	76
b.	Les Français et la chute de cheveux .....	79
c.	Alopecie et qualité de vie .....	82
V –	Prises en charge non médicamenteuses.....	84
a.	Soins esthétiques et maquillage.....	85
b.	Accessoires et prothèses capillaires .....	85
c.	Dermopigmentation.....	87
d.	Chirurgie.....	89
<b>Partie III :</b>	<b>Rôle du pharmacien d'officine.....</b>	<b>92</b>
I –	Prise en charge au comptoir .....	93
a.	L'interrogatoire .....	94
b.	Conseils pour l'entretien de la chevelure.....	96
c.	Compléments alimentaires .....	97
i.	Définition et réglementation applicable .....	98
ii.	Exemples de compléments alimentaires actuellement sur le marché .....	101
iii.	Conseils à apporter.....	106
d.	Cosmétiques.....	108

i.	Définition et réglementation applicable .....	108
ii.	Exemples de cosmétiques actuellement sur le marché.....	113
iii.	Conseils à apporter.....	118
e.	Médicaments de prescription médicale facultative .....	120
i.	Spécialités à base d'acides aminés soufrés.....	121
ii.	Spécialités à base de vitamines .....	124
iii.	Spécialités à base de minoxidil .....	125
iv.	Autres spécialités.....	128
II –	Médicaments de prescription médicale obligatoire.....	129
a.	Inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase .....	130
b.	Antiandrogènes.....	132
i.	Contraceptifs oraux oestroprogestatifs .....	133
ii.	Spironolactone .....	137
iii.	Acétate de cyprotérone.....	139
c.	Corticoïdes .....	142
i.	Corticothérapie locale : dermocorticoïdes et injections intralésionnelles.....	143
ii.	Corticothérapie générale.....	146
d.	Psoralènes .....	150
e.	Immunosuppresseurs.....	153
f.	Antifongiques .....	158
i.	Terbinafine .....	159
ii.	Itraconazole.....	161
iii.	Mesures d'hygiène associées et conseils aux parents .....	163
Conclusion	.....	164
Annexe 1 –	Dermatology Life Quality Index.....	165
Annexe 2 –	Skindex.....	166
Annexe 3 –	VQ-Dermato.....	167
Annexe 4 –	Charte des droits du client et devoirs du vendeur .....	169
Bibliographie	.....	171
Serment de Galien	.....	185

## Liste des figures

---

- Figure 1** : Schéma d'un follicule pilo-sébacé en phase anagène
- Figure 2** : Schéma récapitulatif des mécanismes cellulaires de la formation du cheveu
- Figure 3** : Evolution du follicule pileux au cours du cycle pileux
- Figure 4** : Production des androgènes chez la femme
- Figure 5** : Action cellulaire des androgènes
- Figure 6** : Transformation des stéroïdes au sein du follicule pileux
- Figure 7** : Principe de la prise de photographies standardisées du cuir chevelu
- Figure 8** : Phototrichogramme
- Figure 9** : Exemple d'interface du logiciel TrichoScan®
- Figure 10** : Trichogramme
- Figure 11** : Biopsie du cuir chevelu
- Figure 12** : Les différents types d'alopécies acquises
- Figure 13** : Classification de Hamilton-Norwood
- Figure 14** : Classification BASP
- Figure 15** : Classification de Ludwig
- Figure 16** : Différentes classifications possibles : Ludwig et Olsen
- Figure 17** : Echelle de Sinclair
- Figure 18** : Pelade – Exemples
- Figure 19** : Teignes – Exemples
- Figure 20** : Teignes – Algorithme de prise en charge des teignes chez l'enfant suite à l'arrêt de commercialisation de la griséofulvine en France
- Figure 21** : Trichotillomanie – Exemples
- Figure 22** : Alopécie de traction – Exemple
- Figure 23** : La dame de Brassempouy
- Figure 24** : Samson et Dalila
- Figure 25** : Pourcentage des personnes non atteintes de calvitie déclarant souffrir de perte de cheveux
- Figure 26** : Attitude des sondés à l'égard de leur calvitie ou de leur chute de cheveux
- Figure 27** : Attitude des sondés vis-à-vis d'une chute importante de cheveux
- Figure 28** : Liste des Produits et Prestations – Section des prothèses capillaires
- Figure 29** : Dermopigmentation – Distribution des pigments

**Figure 30** : Dermopigmentation – Exemple

**Figure 31** : Comparaison des techniques de prélèvement des unités folliculaires

**Figure 32** : Algorithme pour prise en charge au comptoir

**Figure 33** : Etiquetage des compléments alimentaires

**Figure 34** : Etiquetage des cosmétiques

**Figure 35** : Méthotrexate – Principales interactions médicamenteuses



# Liste des tableaux

---

**Tableau 1** : Effet alopeciant de différents traitements anticancéreux

**Tableau 2** : Composition de compléments alimentaires actuellement commercialisés

**Tableau 3** : Exemples de soins capillaires actuellement commercialisés

**Tableau 4** : Spécialités à base d'acides aminés soufrés

**Tableau 5** : Spécialités à base de vitamines

**Tableau 6** : Liste des contraceptifs oraux combinés de troisième et quatrième génération

**Tableau 7** : Glucocorticoïdes – Mécanismes d'action et conséquences biologiques

**Tableau 8** : Dermocorticoïdes commercialisés

**Tableau 9** : Comparaison des principaux corticoïdes *per os*

**Tableau 10** : Corticothérapie générale - Effets indésirables et conseils

**Tableau 11** : Méthotrexate – Principaux effets indésirables et conseils

**Tableau 12** : Terbinafine – Principaux effets indésirables et conseils

## Liste des abréviations

---

ADN : Acide désoxyribonucléique

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARPP : Autorité de régulation professionnelle de la publicité

ATP : Adénosine triphosphate

BASP : BAsic and SPecific

BMP : Bone morphogenic protein

CHU : Centre hospitalier universitaire

CMR : Carcinogènes, mutagènes ou toxiques pour la reproduction

CNEDiMITS : Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé

CPNP : Cosmetic products notification portal

CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes

CSP : Code de la santé publique

CSSC : Comité scientifique de la sécurité des consommateurs

DDM : Date de durabilité minimale

DDPP : Direction départementale de la protection des populations

DGCCRF : Direction générale de la concurrence de la consommation et de la répression des fraudes

DHEA : Déhydroépiandrostérone

DHT : Dihydrotestostérone

DLQI : Dermatology life quality index

DSM : Diagnostic and statistical manual of mental Disorders

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments

EGF : Epidermal growth factor

FGF : Fibroblast growth factor

FSH : Follicle stimulating hormone

FUE : Follicular unit excision

FUT : Follicular unit transplantation  
GnRH : Gonadotropin releasing hormone  
GRE : Glucocorticoids Responsive Elements  
HGF : Hepatocyte growth factor  
HPB : Hypertrophie bénigne de la prostate  
IGF : Insuline-like growth factor  
IL : Interleukine  
INCa : Institut national du cancer  
INCI : International nomenclature of cosmetic ingredients  
IRM : Imagerie par résonance magnétique  
ISO : Organisation internationale de normalisation  
IST : Infection sexuellement transmissible  
KGF : Keratinocyte growth factor  
LED : Light-emitting diode  
LH : Luteizing hormone  
LPP : Liste des produits et prestations  
OMS : Organisation mondiale de la santé  
PAO : Période après ouverture  
PDGF : Platelet derived growth factor  
PG: Prostaglandine  
PSA : Antigène prostatique spécifique  
SALT : Severity of alopecia areata tool  
SHBG : Sex-hormon binding globulin  
T3 : Triiodothyronine  
T4 : Thyroxine  
TGF : Transforming growth factor  
TRH : Thyreotropin releasing hormone  
TSH : Thyroïd stimulating hormone  
UV : Ultraviolets  
VEGF : Vascular endothelial growth factor  
VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

# Introduction

---

Nous avons tous dans notre entourage des personnes se plaignant d'une chute importante de leurs cheveux et serons tous nous-même très probablement concernés par ce phénomène au cours de notre vie.

Notre chevelure est un élément majeur de notre apparence physique, qui revêt un rôle important dans notre relation aux autres et dans l'estime de soi. Le marché des produits capillaires témoigne de l'importance de la place de la chevelure dans notre société, les fabricants de compléments alimentaires et de produits cosmétiques multipliant les développements et les publicités de produits à visée antichute.

Le pharmacien d'officine est souvent le premier professionnel de santé vers lequel se tourne le patient pour demander conseil sur la chute de ses cheveux. Il m'a semblé intéressant de réaliser mon mémoire sur ce sujet afin d'avoir à ma disposition les outils permettant de délivrer un conseil éclairé et de qualité.

Quelles sont les modalités de prise en charge des alopecies en 2022 ? Quel rôle peut jouer le pharmacien d'officine auprès du patient ?

Pour répondre à ces questions, nous étudierons tout d'abord l'anatomie du cheveu, les facteurs qui impactent le cycle pileux et les différentes techniques exploratoires existantes. Nous verrons ensuite les différentes situations et pathologies à l'origine d'alopecies, leurs impacts psychologiques et les prises en charge non médicamenteuses. Nous terminerons ce mémoire par l'étude du rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement du patient au comptoir, et par la revue des principaux produits pouvant être dispensés à l'officine.

## Partie I : Le cheveu

---

Les poils sont des phanères cutanées caractéristiques des mammifères, produits au niveau d'une invagination de l'épithélium épidermique, le follicule pileux (1). Etant systématiquement couplé à une glande sébacée, il est également nommé follicule pilo-sébacée.

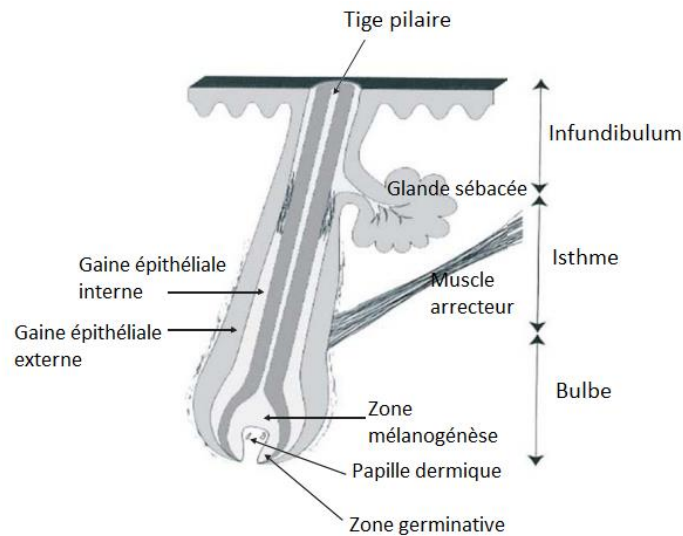
Chez l'homme, on les retrouve sur presque toute la surface du corps, à l'exception des zones cutanées dites glabres (paume de la main, plante des pieds, lèvres, gland, clitoris, face interne du prépuce, petites lèvres et face interne des grandes lèvres) (1). La densité en follicules, le diamètre et la longueur des poils varient selon le site considéré, la plupart d'entre eux étant de minuscules poils de duvet (ou vellus) incolores. (2)

L'homme adulte possède environ 5 millions de follicules pileux dont 80 000 à 150 000 au niveau du cuir chevelu, qui donnent naissance aux cheveux. (3)

### I- Le follicule pilo-sébacée

Le follicule pilo-sébacé comprend le poil et ses gaines, le muscle arrecteur du poil et la glande sébacée, d'origine épithéliale. (4)

Les follicules dont sont issus les cheveux font partie des follicules dits « terminaux », qui sont ceux produisant des poils épais, raides et longs. Ce type de follicule est profondément implanté dans la peau, jusqu'à l'hypoderme, et présente une glande sébacée rudimentaire. (5)



**Figure 1** : Schéma d'un follicule pilo-sébacé en phase anagène (6)

Le follicule pileux est divisé en trois zones comme le schématise la Figure 1 ci-dessus (3, 6):

- **L'infundibulum** : partie supérieure du follicule pileux, qui s'étend de la surface de la peau à l'ouverture de la glande sébacée,
- **L'isthme** : zone médiane du follicule pileux, située entre l'ouverture de la glande sébacée et la zone d'insertion du muscle arrecteur,
- **Le bulbe** : partie la plus interne du follicule, c'est la zone où a lieu la prolifération, la pigmentation et la kératinisation des cellules du cheveu. Il comprend la papille dermique (structure conjonctive d'origine dermique richement vascularisée et innervée), et la matrice pileuse (1, 3, 5).

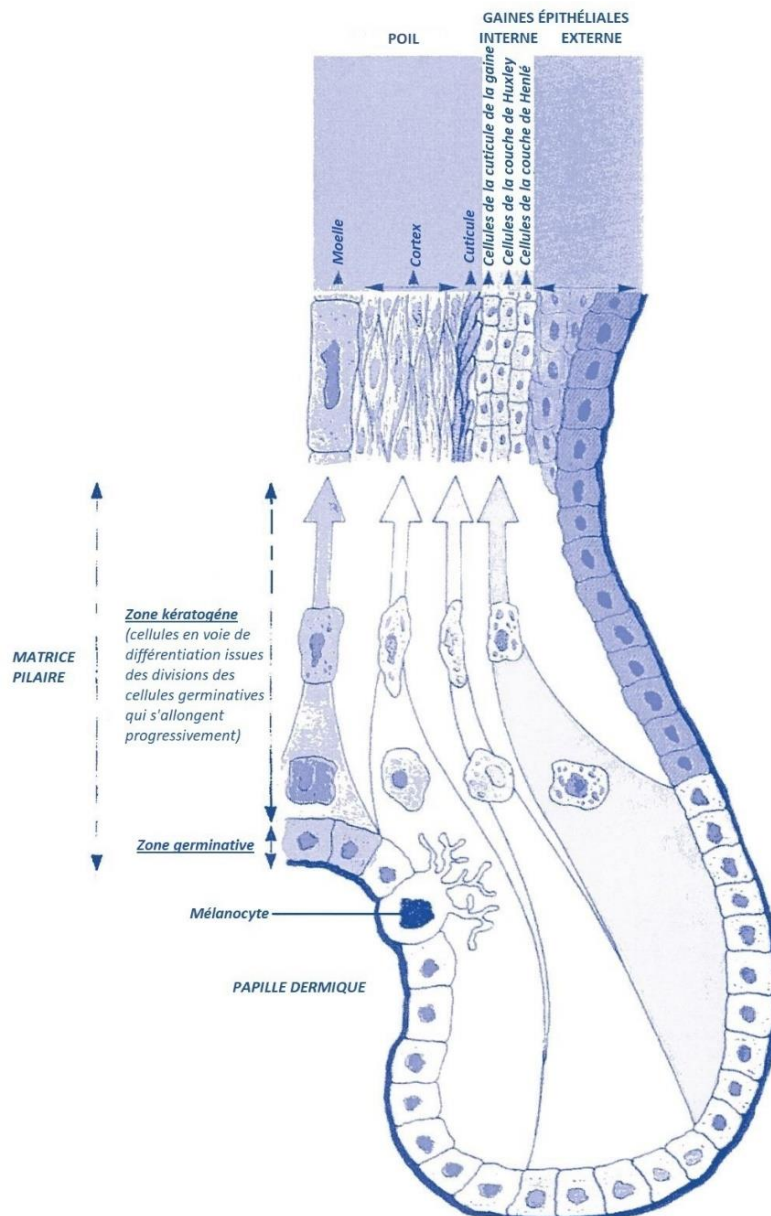
La production du cheveu a lieu au niveau de la matrice pileuse, où plusieurs zones peuvent être identifiées (6).

La **zone germinative** est le siège d'une activité mitotique intense : les cellules germinatives de la matrice prolifèrent et donnent naissance à des cellules qui, poussées par les nouvelles cellules produites, progressent vers la surface (1).

La matrice est également une **zone de mélanogénèse**, étant riche en mélanocytes qui transfèrent leur mélanine aux cellules, pigmentant ainsi le cheveu. (4)

Lors de leur migration vers la surface, les cellules traversent la **zone kératogène** : elles s'allongent et se kératinisent progressivement lors de la remontée. Elles se différencient grâce à des programmes spécifiques dépendant de la localisation dans le bulbe des cellules germinatives dont elles sont issues (1). En allant du centre vers sa périphérie, nous retrouvons : les cellules de la moelle, du cortex puis de la cuticule du poil, les cellules de la cuticule de la gaine, de la couche de Huxley et la couche de Henlé. (4)

La Figure 2 ci-dessous illustre ces différentes étapes.



**Figure 2** : Schéma récapitulatif des mécanismes cellulaires de la formation du cheveu (7)

## a. Le poil

Le poil est constitué d'une racine et d'une tige pileuse (1, 4) :

- La racine pileuse est logée à l'intérieur du follicule pileux. Elle commence à la base du bulbe et se termine au niveau de l'abouchement du canal excréteur de la glande sébacée.
- La tige pileuse, qui fait suite à la racine, est la partie visible du poil.

Trois couches de cellules concentriques sont superposées (1, 3, 7) :

- La moelle (1 à 5  $\mu\text{m}$ ) : couche centrale, constituée de cellules polyédriques vacuolisées non kératinisées et très peu pigmentées, souvent séparées par de l'air. Elle n'est pas présente dans tous les types de poils, le lanugo (poils fins rudimentaires recouvrant le nouveau-né) et le duvet en étant dépourvus.
- Le cortex (20 à 100  $\mu\text{m}$ ) : couche médiane, composée de cellules fusiformes kératinisées et pigmentées, scellées les unes aux autres. Nous y trouvons des macrofibrilles cylindriques, elles-mêmes constituées de faisceaux de microfibrilles se divisant en plusieurs fibres hélicoïdales de kératine reliées entre elles par des ponts disulfures, ce qui confère au cheveu ses propriétés mécaniques.
- La cuticule (5  $\mu\text{m}$ ) : couche externe, constituée d'une assise cellulaire de cellules aplaties en écailles et kératinisées. Elles se recouvrent les unes les autres, s'imbriquent telles les tuiles d'un toit et forment une couche imperméable et protectrice. La cuticule joue un rôle de barrière contre les agressions physiques et chimiques.

La section de la tige pileuse est circulaire à elliptique, et son diamètre varie en moyenne de 50 à 125  $\mu\text{m}$  chez l'adulte. (1)

Le cheveu est donc un long cylindre de cellules kératinisées très organisées. La kératine présente dans les cheveux est une kératine dure : elle est pauvre en lipides et riche en soufre et en cystine. Cette structure permet d'assurer la résistance du cheveu à des contraintes diverses (4).

## b. Les gaines

Deux gaines épithéliales sont présentes dans le follicule (la gaine épithéliale interne et la gaine épithéliale externe), qui est entouré d'une gaine conjonctive.



## i. La gaine épithéliale interne

La gaine épithéliale interne est formée à partir des cellules latérales de la couche germinative de la matrice pileuse (Figure 2). C'est un cylindre creux qui entoure la racine pileuse en cours de formation. Elle s'amincit de bas en haut, pour disparaître à hauteur de l'ouverture du canal sébacé, à la frontière isthme/infundibulum du follicule pileux. (5)

Cette gaine est elle aussi constituée de trois couches cellulaires concentriques :

- La cuticule de la gaine : couche interne, en contact direct avec la cuticule de la racine pileuse. La cuticule de la gaine est également constituée d'une couche de cellules imbriquées en tuiles de toit, mais imbriquées en sens inverse par rapport à la cuticule de la racine pileuse, ce qui permet d'assurer une contention mécanique et un ancrage du poil en croissance dans le follicule (1, 3).
- La couche de Huxley : couche médiane, mono ou bistratifiée, faite de cellules se kératinisant tardivement au niveau de l'isthme. (8)
- La couche de Henlé : couche la plus externe, monostratifiée, faite de cellules cuboïdes riches en trichohyaline et se kératinisant très précocement dans la partie inférieure de l'isthme. (8)

De par la kératinisation précoce et la présence de trichohyaline dans la couche de Henlé, la gaine épithéliale interne permettrait de modeler la racine en cours de formation, et de donner ainsi au cheveu sa forme cylindrique. (3, 9)

## ii. La gaine épithéliale externe

La gaine épithéliale externe forme un continuum avec l'épiderme superficiel, dont elle est une invagination. Elle enserre le follicule pileux sur toute sa longueur. (1, 7)

L'épaisseur de cette gaine s'amincit de haut en bas, et les cellules dont elle est composée évoluent considérablement tout au long du follicule : (3)

- Dans l'infundibulum, la gaine épithéliale externe ressemble à l'épiderme.
- Au niveau de l'isthme, ces cellules commencent à se kératiniser.
- Au niveau de la région supérieure du bulbe elle est encore constituée de plusieurs couches cellulaires.
- Au niveau inférieur du bulbe, elle n'est plus formée que d'une seule couche cellulaire.

Des cellules de Langerhans (cellules immunitaires) et de cellules de Merkel (cellules sensorielles tactiles) sont présentes dans la partie supérieure de cette gaine (6, 10). De plus, un pool de cellules souches y est également localisé, dans une partie renflée située au niveau de l'insertion du muscle arrecteur du poil : le bulge. (5, 6)

### iii. La gaine conjonctive

La gaine conjonctive, d'origine dermique, est synthétisée par des fibroblastes. Elle entoure le follicule. C'est une matrice extracellulaire formée de collagènes de types I et III et de protéoglycanes. Elle est traversée par un réseau de fins capillaires sanguins qui permet la vascularisation du follicule. Elle se prolonge à la base du follicule pileux par la papille dermique. (10)

Un second réservoir de cellules souches est présent dans le compartiment dermique (gaine conjonctive et papille dermique). Des précurseurs des tissus osseux et adipeux, des cellules nerveuses, des cellules musculaires lisses ou encore des cellules sanguines peuvent dériver de ces cellules (11). Le follicule pileux apparaît donc comme un réservoir unique de cellules souches multipotentes. De nombreux types de tissus humains pourraient être régénérés à partir de ces réserves, sans problématique de rejet ou d'approvisionnement (11).

### c. La glande sébacée

La glande sébacée est une glande exocrine située dans le derme (4). Elle est constituée d'une alvéole (partie sécrétrice) et d'un court canal excréteur (1). Les sébocytes, qui sont les cellules de la portion sécrétrice, vont subir une différenciation en migrant de la périphérie vers le centre de la glande. Au contact de tissu conjonctif, les sébocytes forment une assise de cellules basales cubiques. Elles vont ensuite quitter cette couche basale, se charger de graisse, augmenter de volume et devenir polyédriques. Leurs noyaux vont dégénérer au fur et à mesure pour finir par disparaître. Les cellules finissent par éclater, et leur contenu et les débris cellulaires sont sécrétés. C'est donc une sécrétion holocrine. (5)

Cette sécrétion est déversée au niveau de la frontière infundibulum/isthme, dans l'espace compris entre la tige pileuse et la gaine épithéliale externe, puis à la surface de la peau ou du cuir chevelu. (4)

Les glandes sébacées sont fonctionnelles chez le fœtus et produisent le *vernix caseosa* qui recouvre le nouveau-né. Elles deviennent inactives après la naissance, puis reprennent leur activité à la puberté suite à l'action des androgènes. Elles secrètent alors le sébum, qui est un mélange complexe de différents lipides (acides gras, cholestérol, squalènes, triglycérides, phospholipides) et de débris cellulaires. Ce sébum contribue à la formation du film hydrolipidique de la peau, protège l'épiderme et son écosystème microbien et lubrifie le poil (1).

#### d. Le muscle arrecteur du poil

Le muscle arrecteur est un muscle lisse. Une de ses extrémités est insérée dans l'épiderme, l'autre est attachée à la paroi du follicule pileux, au niveau de la frontière isthme/bulbe. (1)

Il est innervé par le système sympathique. Différents stimulus vont entraîner sa contraction : une émotion intense telle que la peur, ou le froid. Cette contraction va provoquer un redressement du poil et une torsion du derme entourant le muscle arrecteur, engendrant des protubérances au niveau de la peau : c'est l'horripilation, connue également sous le terme de « chair de poule ». L'objectif de cette horripilation est d'emprisonner une couche d'air qui va servir d'isolant entre les poils au contact de la peau. Ce réflexe présente un intérêt chez les animaux à poils et à plumes, mais chez l'homme il n'a plus d'efficacité et n'est qu'un système archaïque hérité de ses ancêtres animaux. (4)

## II- Le cycle pileux

Chez l'homme, le follicule pileux a un fonctionnement autonome : les poils et les cheveux poussent puis chutent de façon individuelle. Il n'existe pas de synchronisation entre les différentes régions du tégument, ni entre les poils localisés dans une même région donnée. Le renouvellement est permanent et diffus, ce qui permet à la chevelure de garder une densité harmonieuse. Un fonctionnement différent est observé chez certains animaux, chez lesquels des mues saisonnières prononcées sont observées, les follicules étant alors synchrones. (1)

Tous les follicules pilo-sébacés adultes vont suivre le même cycle pileaire, à des moments différents, environ vingt-cinq cycles se succédant au cours de la vie pour chacun d'entre eux (1, 10). Les différentes phases du cycle pileaires sont décrites ci-dessous.

## a. Les différentes phases du cycle pileaire

### - La phase anagène

La phase anagène est la phase de croissance du cheveu. Il y a une activité mitotique intense au sein du bulbe, qui est richement vascularisé. Le poil croît de façon continue. (1)

La production de la tige pileaire du cheveu est en moyenne de 0,35 mm par jour, soit 1 cm par mois. La durée de la phase anagène est variable selon la région du corps. Pour un cheveu, elle atteint 4 et 8 ans, elle est plus courte en dehors du cuir chevelu. La durée de cette phase détermine la longueur moyenne du poil. (1, 3)

Plusieurs étapes vont se succéder. Au début de la phase anagène, les kératinocytes commencent à proliférer au-dessus de papille dermique, qui est alors située à son niveau le plus haut dans le derme. Les cellules de la matrice entourent progressivement la papille et commencent à se différencier en cellules de la racine pileaire et de la couche épithéliale interne. Au fur et à mesure des différenciations, le bulbe est repoussé en profondeur. De la mélanine est synthétisée. La gaine épithéliale interne apparaît au-dessus de la matrice pileaire, puis la racine pileaire. Elles croissent progressivement jusqu'à atteindre le haut de l'isthme. La tige pileaire atteint ensuite l'infundibulum, émerge à la surface du cuir chevelu, et poursuit sa croissance tout au long de la phase anagène (3, 12).

### - La phase catagène

Cette phase est marquée par une involution progressive du follicule. C'est une phase de transition qui dure environ 2 à 3 semaines. (1, 3)

Au début de la phase catagène, nous observons un arrêt brutal des mitoses, et donc de la croissance du poil. La plupart des compartiments du follicule se dégradent par un processus actif d'apoptose, à l'exception de la papille dermique (10). La production de mélanine cesse dès le début de cette phase. Le bulbe devient de plus en plus étroit, la papille en est libérée. La partie proximale du cheveu prend

une forme de massue, ou « club de golf », et est kératinisée. La production de mélanine ayant cessée, cette section proximale n'est pas pigmentée (12). Le follicule pileux inférieur est réduit à un brin épithélial, la papille dermique est progressivement ramenée à proximité immédiate du pool de cellules souches du bulge (3).

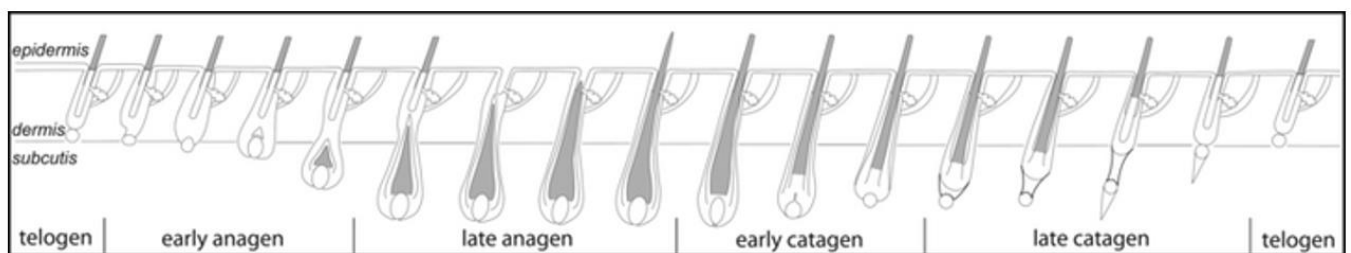
#### - La phase télogène

La phase télogène dure environ 3 mois. C'est l'étape entre la fin de la régression folliculaire et le début de la phase anagène suivante (3). Le cheveu mort reste un temps en place dans le follicule, maintenu par son extrémité inférieure en forme de « club de golf » puis fini par tomber (1). La chute de la tige pileuse est un processus appelé **téloptose** (ou **phase exogène**) (13).

À la suite de la phase télogène, le follicule se régénère *in situ* grâce à un processus de néomorphogénèse à partir du réservoir de cellules souches pluripotentes du bulge. C'est le début de la phase anagène du cycle suivant (10).

Cette nouvelle phase anagène peut ne pas commencer immédiatement. Le follicule reste alors vide pendant une durée indéterminée suite à la téloptose : c'est la **phase kénogène** (13).

La Figure 3 ci-après illustre les variations morphologiques subies par le follicule pileux au long des trois phases principales précédemment décrites.



**Figure 3** : Evolution du follicule pileux au cours du cycle pileux (12)

A un instant T, la formule folliculaire considérée normale se compose de 85 à 90% des cheveux en phase anagène, 1% en phase catagène et 10 à 15% en phase télogène. (1)

La chevelure subie en moyenne une perte quotidienne comprise entre 100 et 150 cheveux. (14)

## b. Facteurs influençant le cycle pileaire

De nombreuses voies de communication sont impliquées dans le fonctionnement du cycle pileaire et la croissance des cheveux. Les différents mécanismes et signaux régulant le déroulé et l'enchaînement des cycles sont complexes et encore mal connus.

Le développement de modèles *in vitro* a permis de mettre en évidence les rôles de différents facteurs de croissance, de protéines et d'hormones. Des travaux sont toujours en cours et d'autres modulateurs vont probablement être identifiés dans le futur.

Des facteurs génétiques sont également impliqués, ainsi que la nutrition, des facteurs saisonniers ou l'exposition à des toxiques. (1)

### i. Facteurs de croissance et protéines

Les facteurs de croissance sont des molécules informatives pouvant être synthétisées par de nombreux types de cellules différentes, dont les cellules du follicule pilo-sébacée. Ces facteurs se fixent à des récepteurs spécifiques situés sur les cellules cibles, ce qui provoque des réactions en chaîne conduisant à l'activation de protéines qui vont modifier la transcription et la réplication de l'ADN, aboutissant à des divisions cellulaires, des différenciations, la mort cellulaire ou des transformations malignes. (15)

Plusieurs familles de facteurs de croissance et des protéines sont impliquées dans le contrôle des différentes phases du cycle pileaire et la croissance de la tige pileaire. (11, 15)

Certaines ont un rôle positif sur la régulation du cycle (liste non exhaustive) :

- Le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), facteur de croissance de l'endothélium vasculaire, favorise l'angiogenèse des vaisseaux autour des follicule, améliorant ainsi la vascularisation et favorisant la croissance du cheveu (15),
- L'EGF (Epidermal Growth Factor), facteur de croissance épidermique, induit la prolifération des kératinocytes de la gaine externe (11),
- Le KGF (Keratinocyte Growth Factor), facteur de croissance des kératinocytes, induit la phase anagène et favorise la morphogénèse des poils (11, 16),
- L'IGF-1 (Insuline-Like Growth factor), ou somatomédine C, facteur de croissance voisin de l'insuline, stimule la croissance du follicule du cheveu *in vitro* et est nécessaire au maintien de la phase anagène (11),

- Le HGF (Hepatocyte Growth Factor), facteur de croissance des hépatocytes, qui peut favoriser l'expression du facteur VEGF et son action pro-angiogénique (15), stimule la croissance du follicule en culture d'organe (11),
- La protéine Noggin, issue de l'activation de la voie de communication Sonic hedgehog, supprime l'activité de la protéine BMP4 et permet d'initier l'anagène et d'assurer la croissance du cheveu (16),
- La protéine  $\beta$ -caténine, issue de l'activation de la voie de signalisation wnt/wingless, permet la morphogénèse (16).

D'autres ont un rôle négatif (liste non exhaustive) :

- Les protéines BMP2 et 4 (Bone Morphogenic Protein), inhibent la prolifération des cellules et la croissance du cheveu (16),
- Le TGF- $\beta$ 1 (Transforming Growth Factor), contrôle l'initiation de la phase catagène, inhibe l'induction de la phase anagène *in vivo*, ainsi que la croissance des follicules anagène *in vitro* (16),
- Le FGF-2 (Fibroblast Growth Factor), bloque la morphogénèse du follicule (16),
- Le FGF-5 (Fibroblast Growth Factor), inhibe la croissance du follicule *in vivo* et déclenche la phase catagène (11).

La multiplicité des différents éléments listés témoignent de la complexité du déroulé du cycle pileux.

## ii. Facteurs hormonaux

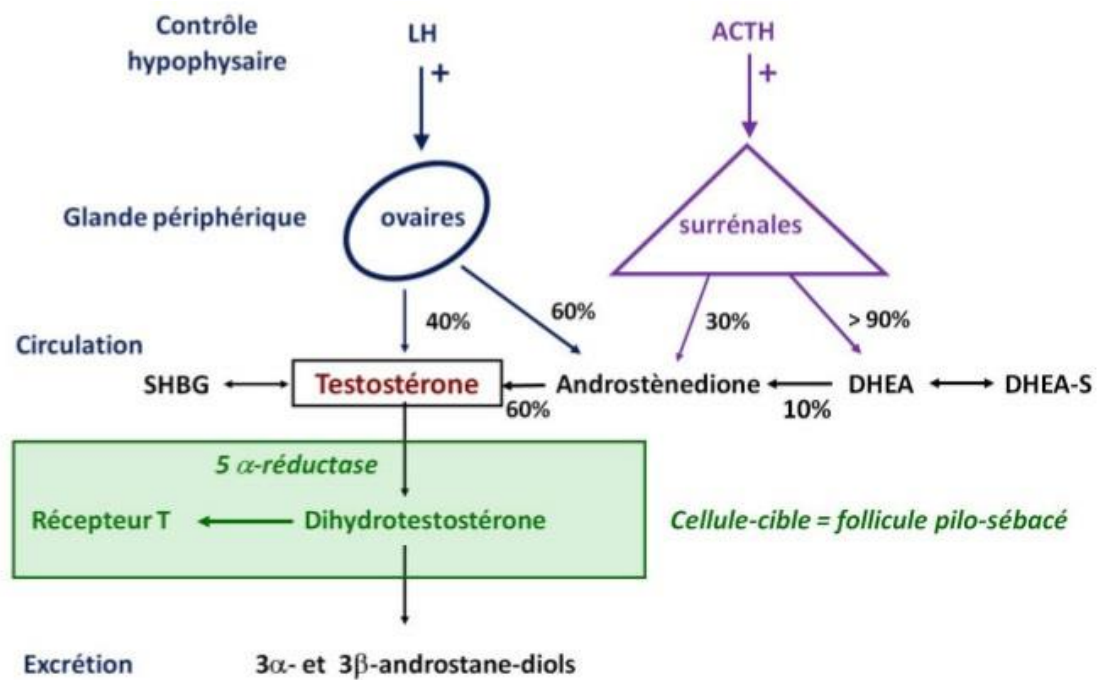
Le follicule pileux est très sensible à de nombreux facteurs hormonaux. En plus des hormones circulantes, il est également soumis à une régulation hormonale paracrine et autocrine, de nombreux régulateurs hormonaux étant générés et/ou métabolisés à proximité immédiate ou à l'intérieur même des cellules de l'unité pilo-sébacée (17).

### - Les androgènes

Les androgènes, tels que la testostérone, ses prohormones (la déhydroépiandrostérone ou DHEA et l'androstènedione), et la dihydrotestostérone, sont des modulateurs importants de la croissance des cheveux humains. (18)

Chez l'homme, la quasi-totalité de la testostérone est sécrétée par les testicules, une petite production tant également assurée par les glandes corticosurrénales.

Chez la femme en âge de procréer, la testostérone et les prohormones sont sécrétées par les ovaires et les glandes corticosurrénales. La majorité de la testostérone provient de la conversion enzymatique de l'androstènedione dans les tissus périphériques grâce à la 17- $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase (Figure 4). La synthèse androgénique est environ dix fois plus faible que chez l'homme. (19)

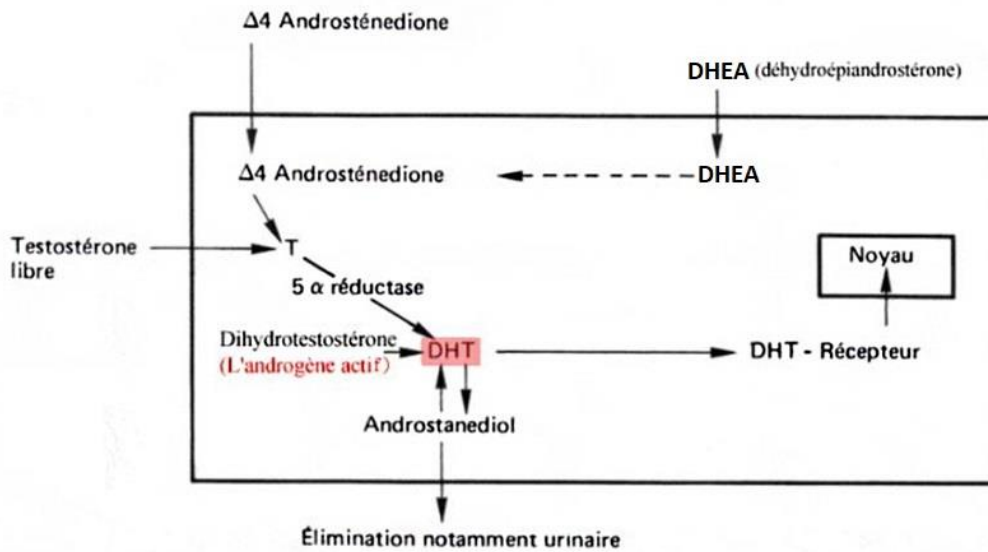


**Figure 4** : Production des androgènes chez la femme (19)

Dans la circulation, la testostérone est soit liée à la Sex-Hormon Binding Globulin (SHBG), soit sous forme libre, qui elle seule est active. Dans certaines cellules, dont font partie les cellules du follicule pileux produisant les cheveux, la testostérone est transformée par une enzyme, la 5  $\alpha$ -réductase, en dihydrotestostérone (ou DHT). La DHT formée se lie aux récepteurs androgéniques situés dans les cellules, et modifie ainsi l'expression de certains gènes (Figure 5) (18, 20). La DHT possède une affinité plus importante que la testostérone pour les récepteurs aux androgènes et constitue le plus puissant des androgènes (21).

Des récepteurs aux androgènes sont retrouvés principalement dans les cellules de la papille dermique et dans les sébocytes basaux de la glande sébacée (17).





**Figure 5** : Action cellulaire des androgènes

Des études *in vitro* ont permis d'étudier l'impact de la testostérone sur la croissance des cheveux. Un effet inhibiteur a été constaté, avec une concentration minimale inhibitrice d'environ 5 ng/ml (22). Les taux plasmatiques normaux de testostérone varient de 10 à 38 nmol/L (soit 3 à 11 ng/mL) chez les hommes adultes et de 0,8 nmol/L (soit 220 pg/mL) chez les femmes en âge de procréer. (21)

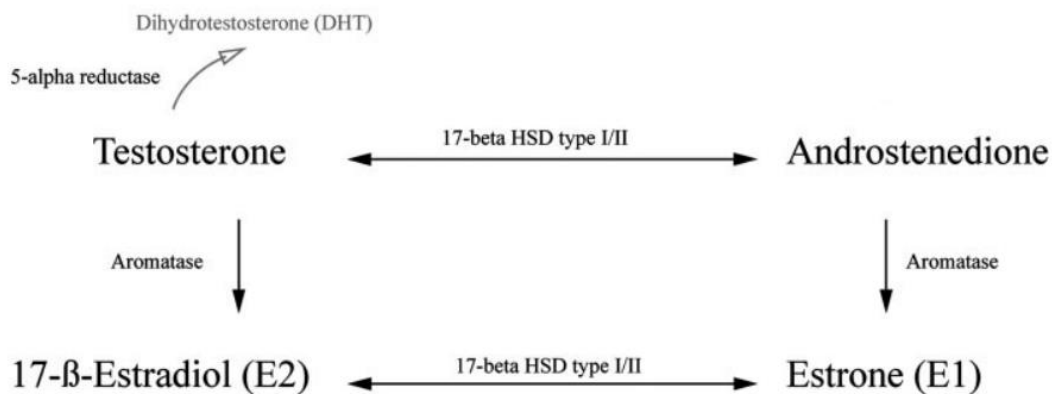
Les androgènes engendrent des effets différents sur les follicules selon leur emplacement sur le tégument : ils stimulent par exemple la croissance des poils de barbe alors qu'ils provoquent la chute des cheveux. Les fibroblastes de ces deux zones répondraient différemment aux androgènes par une synthèse accrue d'IGF-1 ou de TGF- $\beta$ 1, ce qui expliquerait les effets opposés observés, à savoir une croissance stimulée pour la barbe, et réprimée pour le cheveu (11). En effet, comme vu dans la section précédente, le facteur de croissance TGF- $\beta$ 1 est responsable de l'initiation de la phase catagène et inhibe l'induction de la phase anagène suivante. Enfin, sur certains autres follicules, comme ceux des cils par exemple, les androgènes semblent n'avoir aucun effet (20).

Sur le long terme, les androgènes peuvent être à l'origine d'une miniaturisation des follicules pileux du cuir chevelu qui produisent des cheveux plus courts, plus fins et moins pigmentés. Le patrimoine génétique joue un rôle important dans cette sensibilité aux androgènes (20).

- **Les œstrogènes**

Les œstrogènes regroupent le 17-β-œstradiol (ou œstradiol, forme la plus active), l'œstrone et l'œstriol. Chez la femme, ils sont sécrétés majoritairement par l'ovaire (isolément lors de la première moitié de chaque cycle menstruel, en association avec la progestérone lors de la seconde) et par le placenta au cours de la grossesse. Chez l'homme, les glandes surrénales et les testicules en produisent de faibles quantités.

Les follicules pileux humains possèdent leur propre répertoire enzymatique capable de métaboliser et de synthétiser les stéroïdes sexuels, comme l'illustre la Figure 6. (17)



**Figure 6** : Transformation des stéroïdes au sein du follicule pileux (17)

L'aromatase permet de transformer l'androstènedione en œstrone et la testostérone en œstradiol. La 17-β-hydroxystéroïde déshydrogénase, que nous avons déjà mentionnée dans la section concernant les androgènes, permet également de transformer l'œstrone en œstradiol. Le métabolisme des œstrogènes est donc étroitement lié à celui des androgènes (17).

Les récepteurs aux œstrogènes alpha (ERα) et bêta (ERβ) sont présents dans les follicules humains. Nous retrouvons le récepteur ERβ dans la gaine épithéliale externe des follicules, le bulge, les kératinocytes de la matrice, et les fibroblastes de la papille dermique. Le récepteur ERα n'y est exprimé que dans la papille dermique. (17)

Des tests *in vitro* ont été réalisés pour étudier l'action provoquée par l'œstradiol sur la croissance des cheveux. Des résultats différents sont rapportés dans la littérature :

- Un effet inhibiteur a été constaté, avec une concentration minimale inhibitrice d'environ 5 ng/ml (22). Le taux physiologique sérique est inférieur à cette concentration : il est de l'ordre

de 0,055-2,57 nmol/L (soit 0,015-0,700 ng/mL) chez la femme en âge de procréer, et est inférieur à 180 pmol/L (soit 50 pg/mL) chez l'homme. (21)

- Dans d'autres essais *in vitro* il a été observé que les effets de l'œstradiol sur les follicules pileux fronto-temporaux sont sexe-dépendant. Chez la femme, la croissance y est inhibée, tandis que chez l'homme, elle est stimulée. Les œstrogènes pourraient avoir des effets site tégumentaire dépendant sur le cycle pileux, comme les androgènes. Des investigations supplémentaires sont à réaliser, afin de mieux connaître l'activité exacte exercée par les œstrogènes (17).

*In vivo*, l'expérience clinique montre que les œstrogènes diminuent le taux de follicule en phase télogène, prolongent la phase anagène, et donc favorisent la croissance capillaire. (17)

Les œstrogènes sont à l'origine d'une élévation de la concentration de SHBG (23), ce qui réduit la quantité de testostérone libre circulante. De plus, l'œstradiol aurait une action faiblement inhibitrice sur la conversion de la testostérone en DHT par la 5  $\alpha$ -réductase (24).

L'étude de l'expression de l'aromatase au sein des follicules pileux a montré que des niveaux plus élevés de cette enzyme sont présents dans des follicules occipitaux non chauves que dans des follicules pileux chauves, ce qui suggère que la conversion des androgènes en œstrogènes dans ces follicules protège contre la chute des cheveux induite par les androgènes (24).

Les œstrogènes sont donc des anti-androgènes naturels. Cet effet pourrait être à l'origine de la prolongation de la phase anagène observée pendant la grossesse, période durant laquelle les taux d'œstrogènes sont très élevés, et de la perte de cheveux observée post-partum ou lors de la ménopause, moments où les taux d'œstrogènes chutent. De nombreux changements endocriniens complexes et concomitants se produisant alors, il est cependant difficile de dissocier les effets des œstrogènes de ceux que peuvent exercer d'autres hormones sur les follicules du cuir chevelu pendant ces périodes. (17)

#### - **La progestérone**

La progestérone est majoritairement sécrétée par le corps jaune durant la phase lutéale du cycle menstruel et pendant la grossesse.

La progestérone diminue la conversion de la testostérone en DHT au niveau du follicule pileux, un taux de 1 nmol/L inhibant la synthèse de DHT de 75% *in vitro*. La progestérone agirait comme un substrat préférentiel pour la 5  $\alpha$ -réductase présente dans les cellules. (21)

## - La prolactine

La prolactine est une hormone majoritairement sécrétée par les cellules lactotrophes de l'antéhypophyse, qui régule des processus biologiques aussi divers que la croissance et le développement de la glande mammaire, la reproduction, l'angiogenèse, l'osmorégulation ou les réponses immunitaires. (25)

Cette hormone est également synthétisée dans plusieurs sites extra-hypophysaires, dont les follicules pileux humains, qui expriment également des récepteurs à la prolactine (25, 26).

*In vitro*, la prolactine inhibe l'allongement de la tige capillaire et induit prématurément le passage en phase catagène des follicules pileux humains (26).

## - Les hormones thyroïdiennes

La production des hormones thyroïdiennes influence de nombreux processus métaboliques. Elle est sous le contrôle de l'axe thyroïdienne : l'hypothalamus sécrète une hormone, la TRH (Thyreotropin Releasing Hormone), qui stimule la production de TSH (Thyroïd Stimulating Hormone) par l'hypophyse, qui stimule la production des hormones thyroïdiennes par la thyroïde. La thyroïde produit majoritairement la thyroxine (T4) et de petites quantités de triiodothyronine (T3). Les taux circulants des hormones thyroïdiennes exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe thyroïdienne. (18)

La T4 est transformée en T3 au niveau des tissus périphériques grâce à l'action d'une enzyme : la déiodase. Les follicules pileux du cuir chevelu possèdent l'équipement enzymatique pour effectuer cette transformation (18).

Des récepteurs aux hormones thyroïdiennes sont retrouvés dans le follicule pileux. (18)

Des études *in vitro* ont montré que les hormones thyroïdiennes T3 et T4 modulent plusieurs paramètres du cycle pileux (18, 27) :

- T3 et T4 inhibent l'apoptose des kératinocytes matriciels. Les deux hormones augmentent le taux de follicules en phase anagène et diminuent le nombre de follicules en phase catagène. Cet effet serait dû à une régulation à la baisse de l'expression du facteur TGF-2 provoquée par les hormones thyroïdiennes, facteur de croissance ayant un effet inhibiteur de la phase anagène.
- T4 favorise la prolifération des kératinocytes de la matrice pileuse.
- T3 et T4 augmentent la synthèse de mélanine.

Lors d'une hypothyroïdie, la chute de cheveux est diffuse et les cheveux sont secs, cassants et ternes. (27)

Une hyperthyroïdie engendrerait une accélération des cycles pilaires, avec des cheveux amincis, cassants et gras. Cette accélération aboutirait à un épuisement du follicule et à une chute diffuse des cheveux. (27)

### iii. Facteurs génétiques et âge

La composante génétique est importante, le calibre du cheveu, sa forme, sa nature, sa couleur et la densité de la chevelure étant différents d'un individu à l'autre.

De plus, la vitesse de la croissance du cheveu dépend de l'origine ethnique, les cheveux des phénotypes Caucasiens poussent plus vite que les Asiatiques (1).

Le sexe conditionne également la vitesse et la longueur des cheveux : la croissance est plus rapide au niveau du scalp chez la femme, au niveau axillaire chez l'homme (1).

Enfin, des modifications sont également liées au vieillissement. En plus de la modification de la couleur des cheveux causée par la plus faible production de mélanine, il est noté un ralentissement de la vitesse de pousse et une réduction de la densité capillaire, dues à une diminution des petits vaisseaux nourriciers du cuir chevelu. (28)

### iv. Facteurs nutritionnels

Une alimentation diversifiée et équilibrée permet d'apporter les nutriments et micronutriments nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme, et apporte au follicule pileux les différents éléments nécessaires à la formation et à la croissance du cheveu.

Un apport insuffisant ou mal équilibré peut entraîner des carences en protéines, acides gras, vitamines et minéraux, pouvant perturber le cycle normal du follicule, provoquer des modifications visibles de la structure, de la texture et de la vitalité de la tige pileuse, ou entraîner une chute des cheveux. Cette malnutrition touche principalement (29) :

- Les personnes en situation de précarité,

- Les personnes âgées, qui peuvent présenter des altérations des récepteurs sensoriels impactant l'odorat et le goût, une capacité réduite à mâcher et à avaler les aliments, des troubles cognitifs et psychiques, un isolement social,
- Les personnes souffrant de troubles de l'alimentation, comme l'anorexie mentale, ou suivant des régimes drastiques,
- Les personnes souffrant d'affections induisant un syndrome de malabsorption des nutriments (troubles digestifs, troubles biliaires, maladie pancréatique, maladie de Crohn, maladie cœliaque, amylose, maladies parasitaires, sclérodermie, alcoolisme, chirurgie digestive...).

Des carences avérées en certains nutriments et micronutriments ont un impact marqué sur la croissance des cheveux.

#### - **Les protéines**

Le rôle principal des protéines est de constituer l'architecture des cellules et d'assurer leur bon fonctionnement. Lors de déficits graves, comme un marasme (déficit protéino-énergétique), les cheveux sont moins denses, fins et fragiles. Lors d'un kwashiorkor (déficit protéique sans déficit énergétique associé), une chute diffuse brutale est observée, ainsi que des cheveux courts, dystrophiques et ternes. La couleur du cheveu varie le long de la tige pileuse en fonction du statut nutritionnel au moment de la pousse. Sur un cheveu foncé, nous pourrions observer une succession de bandes claires et de bandes rougeâtres (30).

Des déficits moins sévères peuvent également avoir un impact sur la croissance des cheveux. En effet, les protéines sont constituées de chaînes d'acides aminés, dont certains sont dits soufrés car ils contiennent des atomes de soufre : la méthionine et la cystéine. La méthionine est un acide aminé essentiel apporté uniquement par l'alimentation. Elle est utilisée par l'organisme pour la synthèse de protéines, mais également pour la synthèse d'autres acides aminés, dont la cystéine et la cystine. Elle participe également à la production du glutathion, une substance fortement antioxydante. Le soufre apporté est utile pour la formation des ponts disulfures qui lient les hélices de kératine qui constituent les cheveux (31).

Ces acides aminés soufrés se trouvent essentiellement dans les fromages, les œufs, les poissons, les viandes et la volaille (31).

#### - **Les acides gras essentiels**

Les lipides sont des molécules composées d'acides gras et de glycérol dont l'organisme a besoin pour générer de l'énergie. Ils sont également utiles pour la synthèse d'hormones et de substances nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme. Les acides gras dits essentiels ne peuvent pas être synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Ils comprennent l'acide linoléique (faisant partie des acides gras oméga 3) et l'acide linoléique (faisant partie des acides gras oméga 6), deux acides gras polyinsaturés à longue chaîne (32, 33).

L'acide linoléique est le précurseur de l'acide arachidonique, lui-même précurseur des prostaglandines, des leucotriènes et du thromboxane (33). L'acide alpha-linolénique est lui partiellement transformé en acide eicosapentaénoïque dans l'organisme (31).

Ces deux acides gras essentiels sont des composants importants de la couche cornée. En cas de carence, il est constaté une alopécie diffuse du cuir chevelu et des sourcils, ainsi qu'un éclaircissement des cheveux restants (33). Il est également noté une xérose cutanée associée à une ichtyose et un eczéma craquelé (30).

L'acide linoléique se trouve en grande quantité dans certaines huiles végétales telles que tournesol, noix, onagre, bourrache, chanvre ou pépins de raisin. Les poissons gras sont la source principale pour les acides gras oméga 3, particulièrement en acide docosahexaénoïque et en acide eicosapentaénoïque. Les omégas 3 sont également retrouvés dans le chou vert, la mâche ou le cresson. Des huiles végétales peuvent également être sources d'acide linoléique, telles que pérille, lin, chanvre ou colza. (31)

#### - **La vitamine A**

La vitamine A est une vitamine liposoluble nécessaire pour un bon fonctionnement des photorécepteurs de la rétine impliqués dans la vision nocturne (32). Elle contribue à la santé des muqueuses et de la peau, ainsi qu'au bon fonctionnement du système immunitaire. Elle est également impliquée dans la croissance des os et dans la reproduction. (31)

Les caroténoïdes, qui sont des pigments responsables de la couleur jaune, orangée ou rouge de certains fruits et légumes, sont transformés en vitamine A dans l'organisme. (32)

Les différents dérivés de la vitamine A sont connus sous le nom de rétinoïdes. (29) Des récepteurs aux rétinoïdes (récepteurs nucléaires de l'acide rétinoïque et récepteurs X des rétinoïdes) sont retrouvés au niveau de la peau et du follicule pileux (24). Des études *in vitro* ont montré que des agonistes du récepteur X des rétinoïdes stimulent la croissance du follicule (11).

Une carence en vitamine A, mais également un apport excessif, sont à l'origine d'une chute des cheveux. (32)

La vitamine A se trouve essentiellement dans les aliments d'origine animale : le foie de poisson et les huiles qui en sont extraites, le beurre, la crème fraîche, le jaune d'œuf. Les caroténoïdes se trouvent dans les piments rouges, les carottes, les abricots, les épinards ou la pastèque. (31)

#### - **La vitamine B8**

La vitamine B8, ou biotine, est un cofacteur des enzymes carboxylases. Elle participe au métabolisme du glucose, des acides gras et des acides aminés. (29)

La carence peut être innée ou acquise. Elle est rare, la biotine étant présente dans de nombreux aliments et synthétisée par les bactéries du tractus gastro-intestinal. Un des symptômes provoqué est la chute des cheveux. (33)

Une carence peut être observée chez les personnes souffrant d'alcoolisme, chez les personnes suivant un traitement à base d'acide valproïque (ce principe actif diminuant l'efficacité de l'enzyme biotinidase), ou plus ponctuellement, suite à une altération du microbiote intestinal consécutive à une antibiothérapie. La carence peut être due à la consommation excessive d'œufs crus, le blanc d'œuf cru contenant la protéine avidine qui lie la biotine et en empêche l'absorption. La cuisson dénature cette protéine. (29, 30)

La biotine est retrouvée principalement dans le jaune d'œuf, le foie, les rognons, le lait, le soja, l'avoine, les champignons, les graines germées, la levure de bière et la gelée royale. (31)

#### - **La vitamine C**

La vitamine C, ou acide ascorbique, est indispensable à la formation, la croissance et la réparation de la peau, des tissus osseux et des tissus conjonctifs. Elle contribue également au métabolisme de la carnitine, ainsi qu'à l'absorption et le stockage du fer. Elle possède une puissante activité antioxydante et protège les cellules contre les dégâts provoqués par les radicaux libres (31, 32). Elle ne peut pas être fabriquée par l'organisme et doit être obtenue à partir de l'alimentation (29).

Des altérations folliculaires surviennent en cas de carence sévère en vitamine C, également appelé scorbut. Il apparaît une hyperkératose folliculaire, des cheveux en forme de « tire-bouchon » et une hémorragie périfolliculaire (33). L'enroulement des poils en forme de tire-bouchon est dû à la



réduction du nombre de liaisons disulfure qui impacte négativement la réticulation de la kératine. Le tissu conjonctif périfolliculaire peut également être altéré, la vitamine C étant un cofacteur nécessaire à la proline hydroxylase pour la synthèse du collagène. L'hémorragie périfolliculaire est caractérisée par une éruption pétéchiale uniforme (29).

Le scorbut est devenu rare. Il peut être rencontré en cas d'allaitement artificiel sans supplémentation trop prolongé (30) ou de régime alimentaire pauvre en produits frais, principalement chez les hommes vivant seuls, chez les personnes souffrant d'alcoolisme, chez les personnes en situation de précarité et chez les personnes âgées dénutries (29).

Les besoins physiologiques en vitamine C sont augmentés en cas de troubles provoquant une fièvre élevée ou une inflammation, de brûlures, de tabagisme. (32)

La vitamine C est présente en grande quantité dans les poivrons, les piments, les agrumes (oranges, citrons, etc...), les légumes de la famille des choux, les épinards, les fraises et de nombreux autres fruits. La cuisson détruisant en partie cette vitamine, il faut veiller à consommer des fruits et des légumes crus. (31)

#### - **La vitamine D**

La vitamine D est une vitamine liposoluble essentielle au métabolisme du calcium et du phosphore. Elle assure une bonne minéralisation des os et est importante pour la croissance. (31)

La vitamine D peut être apportée par l'alimentation mais est surtout synthétisée par la peau, lorsque le rayonnement ultraviolet B convertit le 7-déhydrocholestérol présent dans les kératinocytes épithéliaux en cholécalférol. Le cholécalférol est ensuite hydroxylé au niveau du foie et des reins, pour donner la forme active de vitamine D, le calcitriol. Cette forme active a un fonctionnement similaire à celui des hormones stéroïdiennes : elle se lie à des récepteurs nucléaires et agit comme un facteur de transcription (29).

Des récepteurs de la vitamine D sont retrouvés au niveau de la peau et du follicule pileux (24). Des études *in vitro* ont montré que la vitamine D stimule la croissance du follicule (11). Des alopecies sont observées chez les porteurs de mutations rendant ces récepteurs résistants à la vitamine D (29).

La carence en vitamine D est répandue. Elle est fréquente en cas d'exposition insuffisante au soleil, chez les personnes dont la peau est de couleur foncée, chez les personnes absorbant anormalement les graisses, chez les personnes âgées, chez les personnes en situation d'obésité, chez les nourrissons exclusivement allaités (32).

A la latitude de Toronto, pour un phototype clair, une exposition des avant-bras, du dos des mains et du visage pendant une durée de dix à quinze minutes chaque jour d'avril à octobre suffit à l'organisme pour synthétiser et stocker assez de vitamine D pour ses besoins hivernaux. Cette durée est à augmenter pour les phototypes foncés (34).

Les aliments naturels contiennent rarement assez de vitamine D pour compenser l'absence de soleil. La vitamine D est retrouvée dans les poissons gras, tels que le hareng, le maquereau ou la sardine, le foie de poisson et les huiles qui en sont extraites, ainsi que dans les jaunes d'œuf à condition que les poules aient été nourries avec des aliments riches en vitamine D. (31)

#### - **Le fer**

Le fer est un oligoélément essentiel à l'organisme. Il entre dans la composition de l'hémoglobine, protéine contenue dans les hématies assurant le transport de l'oxygène, et dans celle de la myoglobine, protéine permettant aux muscles de fixer l'oxygène. Il est également nécessaire à certaines réactions enzymatiques et à la synthèse de l'ADN. (29)

La carence en fer est très fréquemment rencontrée. Elle peut être due à un apport insuffisant dans l'alimentation, des pertes de sang chroniques, une absorption ou un transport altéré. (33)

Le fer héminique présent dans les aliments d'origine animale est mieux assimilable par l'organisme que le fer non-héminique retrouvé dans les végétaux (la co-administration de vitamine C permet d'améliorer l'absorption de ce fer non-héminique). Les tanins, présents notamment dans le thé, ou les phytates, présents dans le son, les céréales, les légumineuses ou les noix, inhibent l'absorption du fer. L'utilisation d'inhibiteurs de la pompe à protons provoque également une diminution de l'absorption du fer. (33)

Le risque de carence est plus élevé chez les femmes en âge de procréer (surtout en cas de règles abondantes), les femmes enceintes, les enfants en période de croissance et les adolescents, les végétaliens, les personnes souffrant de maladies provoquant des pertes chroniques (ulcères digestifs, cancer du côlon, etc...). (29)

La carence en fer se développe par étapes. Lors de la phase initiale, l'apport inférieur aux besoins provoque un épuisement progressif des réserves de fer de l'organisme. Un dosage de la ferritine sérique, qui est un marqueur des réserves de fer, permet d'identifier ce stade. L'absorption du fer alimentaire augmente au fur et à mesure que les stocks diminuent pour compenser ce manque. Une fois les réserves épuisées, la carence altère la synthèse des globules rouges et finie par provoquer une

anémie ferriprive. Les symptômes sont pâleur, faiblesse, asthénie, diminution des performances intellectuelles ou encore affaiblissement de la fonction immunitaire. (33)

L'aromatase et la lipoxigénase (enzyme impliquée dans le métabolisme des acides gras, dont les métabolites inhibent l'action de la 5  $\alpha$ -réductase) sont deux enzymes ferrodépendantes (35). De plus, les cellules de la matrice pileuse faisant partie de celles qui ont une des plus fortes activités mitotiques du corps humain, elles sont particulièrement sensibles à une diminution de la disponibilité du fer, ce qui entraîne une diminution de la croissance du cheveu. La chevelure est moins dense et plus terne, avant même la survenue de l'anémie ferriprive (33).

Le fer héminique est retrouvé dans les abats, la viande rouge, la volaille, le poisson et les fruits de mer, tandis que le fer non-héminique est retrouvé dans les légumes secs, les fruits séchés, les graines, les légumes verts et les noix (31).

#### - **Le sélénium**

Le sélénium est un oligoélément qui participe à l'activité de la glutathion peroxydase, une enzyme qui protège les cellules de l'oxydation, ainsi qu'au bon fonctionnement de la thyroïde. (29, 32)

Les carences sont rares et peuvent être rencontrées chez les personnes consommant des aliments cultivés sur des sols pauvres (la quantité de sélénium présente dans les aliments dépendant directement de celle des sols où ils ont été produits), ou chez les patients hémodialysés. (29)

Une chute et un défaut de pigmentation des cheveux sont couramment observés en cas de carence. (29)

Le sélénium ingéré en excès peut également entraîner une perte des cheveux. Il a notamment été constaté qu'une consommation en trop grande quantité de noix du Brésil, aliment riche en sélénium, peut entraîner une chute des cheveux. (33)

#### - **Le zinc**

Le zinc est un oligoélément indispensable à l'action d'un nombre important d'enzymes dans l'organisme, dont la superoxyde dismutase, qui permet une puissante action antioxydante (29). Il est, entre autre, nécessaire au renouvellement de la peau et des cheveux et au bon fonctionnement du système immunitaire (31). Il favorise la prolifération et la différenciation des kératinocytes, stimule la prolifération des fibroblastes et augmente leur production d'élastine et de collagène. (34)

Un déficit en zinc peut être d'origine génétique ou acquise. Une alimentation parentérale prolongée, une consommation insuffisante de viande et d'autres protéines, une consommation excessive d'aliments contenant des phytates qui inhibent son absorption (tels que céréales complètes, maïs, riz, fèves, soja, d'autres légumes et noix), un alcoolisme, une septicémie, une maladie rénale chronique, un diabète de type II, une drépanocytose, une mucoviscidose ou des troubles hépatiques ou pancréatiques peuvent être à l'origine d'une carence acquise. (32)

Une chute des cheveux et des cheveux dystrophiques et cassants sont des signes cliniques d'une carence en zinc (29).

Le zinc est retrouvé en quantité intéressante dans les huîtres, le germe de blé, le foie, les viandes, les crustacés et les graines de sésame. (31)

## v. Facteurs saisonniers

Des changements saisonniers existent dans la croissance et la chute des cheveux (1).

Le taux de cheveux en phase télogène, phase qui précède la téloptose d'environ 3 mois, varie au cours de l'année : ce taux est maximal en été (juillet) et au plus bas en hiver (février). Un second pic, moins prononcé, existe au printemps (avril). (36)

L'exposition à la lumière serait à l'origine de ces variations saisonnières. En été et au printemps, les organismes sont plus exposés aux rayons solaires, exposition qui a un impact important sur le système endocrinien. La sécrétion de mélatonine par l'épiphyse est inhibée par la lumière du jour, hors la mélatonine influence notamment la synthèse de la prolactine (20).

Ce phénomène biannuel peut faire penser à la mue de printemps et d'automne observée chez de nombreux mammifères, mais il est moins prononcé chez l'homme (20). La faible chute de cheveux en hiver serait un héritage archaïque permettant d'assurer une meilleure isolation de la tête vis-à-vis du froid de l'hiver. (32)

## vi. Effets indésirables de certains médicaments

Un certain nombre de médicaments fréquemment délivrés sont susceptibles de provoquer une perte de cheveux. En effet, les facteurs de régulation du cycle pilaire présentés précédemment peuvent être ciblés par différents mécanismes : action antimitotique sur la zone matricielle, atteinte des vaisseaux

alimentant de follicule, apoptose des cellules, carences nutritionnelles ou surcharge en vitamines ou oligo-éléments, modifications hormonales, etc... (6)

Il s'agit dans la majorité des cas d'un effet indésirable transitoire, résolutif à l'arrêt du médicament responsable. (37)

Les médicaments peuvent être classés en plusieurs groupes, en fonction de la fréquence rapportée. (6)

Le groupe 1 regroupe les médicaments responsables d'une alopecie fréquente : les antimétabolites, la colchicine, les interférons, les rétinoïdes (isotrétinoïne, étrétinate, acitrétine), les stéroïdes anabolisants, le danazol, la testostérone, les anti-aromatases (6).

Le lithium est également à l'origine de nombreuses alopecies. En effet, il est rapporté une perte des cheveux dans environ 15% des traitements, ou des modifications de la texture des cheveux dans 20% des cas. La chute est diffuse et intervient après six mois de traitement. L'arrêt de la prise permet une repousse totale. (37)

Le groupe 2 est constitué des médicaments responsables d'une alopecie occasionnelle mais certaine. Nous y retrouvons (6) :

- Les anticoagulants : les héparines et les antivitamines K peuvent être à l'origine d'alopecies, avec une incidence évaluée de 19 à 70%. Les héparines agiraient par une action antimétabolite. Les AVK accéléreraient la phase télogène, avec un effet dose-dépendant. (37)
- Les anticonvulsifs : Les valproates peuvent, dans 0,5% des cas, provoquer une chute transitoire et une modification de la texture ou de la couleur du cheveu (37)
- Les antithyroïdiens : les antithyroïdiens de synthèse (carbimazol, thiouracile) peuvent provoquer des alopecies chez les patients euthyroïdiens (37)
- Les corticoïdes (6)
- Les oestroprogestatifs et progestatifs androgéniques. Une chute de cheveux peut se produire deux à trois mois après l'arrêt d'un contraceptif oestroprogestatif (mécanisme se rapprochant de la privation hormonale observée au moment de l'accouchement) (37).

Enfin, le groupe 3 est constitué des médicaments responsables d'une alopecie exceptionnelle (cas anecdotiques pour lesquels l'imputabilité n'est pas clairement établie) (6) :

- Les antidépresseurs : des cas d'alopecies ont été rapportés avec des antidépresseurs tricycliques (maprotiline, imipramine, désipramine), ainsi que des inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (fluoxétine). Il faut noter que des facteurs psychologiques peuvent

également participer à la chute des cheveux, tel qu'un choc émotionnel traumatique ou des périodes de stress (37)

- Les bêtabloquants : des bêtabloquants (propranolol, métoprolol, nadolol, timolol) entraînent des pertes diffuses ou en plaque, touchant tout le corps. Il s'agirait d'un effet toxique direct sur le follicule, dû à l'inhibition des mitoses causée par la diminution de production d'adénosine mono-phosphate cyclique (AMPc), associé à l'inhibition des effets des catécholamines, responsables de la vasodilatation des vaisseaux sanguins périphériques. Cette vasoconstriction secondaire favoriserait la chute des cheveux. (37)
- Les hypocholestérolémiantes : Les hypocholestérolémiantes tels que les fibrates (clofibrate, fénofibrate, clinofibrate) et la cholestyramine peuvent déclencher des chutes de cheveux ou des modifications de leur texture (37).
- Les neuroleptiques : notamment les phénothiazines et les butyrophénones (37)
- Les antibiotiques : le stress physique lié à l'infection pourrait plus participer à la perte de cheveux que l'antibiotique lui-même. De plus, une fièvre élevée peut être un facteur étiologique d'une chute de cheveux (6).
- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (énalapril, captopril) peuvent être à l'origine de pertes de cheveux. Associés à une insuffisance rénale, ils seraient à l'origine d'une carence en zinc. (37)

*A contrario*, des médicaments peuvent avoir pour effet secondaire une hypertrichose ou un hirsutisme. C'est le cas par exemple des stéroïdes topiques, de la phénytoïne, de la ciclosporine, du minoxidil, des prostaglandines utilisés dans des collyres pour le traitement du glaucome (latanoprost) (38). L'observation d'un tel effet a pu être à l'origine des traitements actuellement utilisés pour traiter les alopecies.

Les effets bénéfiques du latanoprost, qui est un agoniste du récepteur de la prostaglandine PGF $2\alpha$ , sur la pousse du cheveu s'expliquent par l'existence d'un métabolisme endogène des prostaglandines dans le follicule pileux. Le follicule possède l'ensemble de l'équipement enzymatique pour produire, à partir de l'acide arachidonique, les prostaglandines PGE $2$  et PGF $2\alpha$ , et il exprime également les récepteurs de ces prostaglandines, notamment dans la papille dermique. (11)

Les incidences exactes de ces effets indésirables sont difficiles à évaluer en raison de la sous-notification des cas de pharmacovigilance (37). Une origine iatrogène de la chute ou de la pousse excessive de cheveu peut être suspectée devant la présence de plusieurs critères : un délai d'apparition cohérent, un mécanisme compatible avec les données connues du médicament, une régression en

quelques mois suite à l'arrêt du traitement, et éventuellement, une récurrence de l'effet suite à la réintroduction du médicament suspecté (6).

## vii. Toxiques divers

Une chute de cheveux peut résulter d'une intoxication au thallium, à l'arsenic, à l'acide borique, au chloroprène, au bismuth ou encore au mercure. (6)

La perte peut également être due à l'ingestion de végétaux. La mimosine, un alcaloïde présent dans des acacias tel que *Leucaena leucocephala* (30), la colchicine, contenue dans les plantes de la famille des colchicacées (*Colchicum*, *Gloriosa superba*), le sélénium contenu dans les graines de *Lecythis ollaria*, ou encore une cucurbitacine, contenue dans les cucurbitacées sauvages peuvent être incriminées (39).

La cucurbitacine donne à la plante qui la contient un goût amer. Elle peut être responsable d'une intoxication alimentaire débutant quelques heures suivant l'ingestion avec nausées, vomissements et diarrhées. Une chute de cheveux brutale et diffuse a lieu une à trois semaines plus tard. Son intensité sera fonction de la quantité de toxine ingérée. Les poils des aisselles et de la région pubienne pourront également être atteints. Les espèces de cucurbitacées cultivées ont été sélectionnées pour leur qualité gustative et ne contiennent pas la toxine concernée. Néanmoins, une pollinisation croisée entre une forme sauvage et un cultivar peut avoir lieu accidentellement. Des cas d'alopecie ont été rapportés suite à la consommation de soupes de courge ou de citrouille ayant un goût amer. Leur consommation est à stopper en cas d'amertume. (39)

## III- Techniques exploratoires

Différentes méthodes existent pour évaluer la croissance pileuse et le cuir chevelu, plus ou moins invasives (40) :

- Parmi les méthodes non invasives, nous pouvons citer : le questionnaire du patient, le comptage des cheveux (comptage quotidien, test de lavage standardisé, comptage des

cheveux sur 60 secondes), le test de traction, les photographies standardisées, le phototrichogramme, le TrichoScan® ou encore l'examen dermoscopique.

- Parmi les méthodes semi-invasives, nous retrouvons le trichogramme.
- Enfin, dans les méthodes invasives, nous retrouvons la biopsie cutanée.

Les principes de ces tests sont décrits ci-dessous. Leur place dans le diagnostic des alopecies sera vu dans la Partie II de ce mémoire.

### a. Méthodes pour décompter les cheveux tombés

Plusieurs protocoles existent pour décompter les cheveux tombés. Ces techniques n'ont pas de visée diagnostique mais donnent au clinicien une estimation de l'ampleur de la chute des cheveux. Bien que faciles à réaliser et peu coûteuses, elles sont fastidieuses et chronophages pour le patient. (40)

#### - **Le comptage quotidien des cheveux tombés**

Ce décompte a pour but de quantifier le nombre de cheveu perdu chaque jour. Le patient va collecter tous les cheveux tombés durant 24 heures et les placer dans un sac plastique. Il répète cette opération pendant 7 jours. Si la perte est de 100 cheveux par jour, la chute est considérée comme physiologique. Au-delà de ce chiffre, les cheveux sont examinés au microscope pour étudier notamment l'apparence du bulbe pileux. (40)

#### - **Le test de lavage standardisé**

Les cheveux, précédemment non lavés pendant une durée de 5 jours, sont lavés au-dessus d'une vasque obturée. Les cheveux ainsi collectés sont comptés puis classés en fonction de leur longueur, ce qui peut permettre une orientation vers l'origine de la perte de cheveux. (40)

#### - **Le comptage des cheveux sur 60 secondes**

Les cheveux sont peignés de l'arrière vers l'avant au-dessus d'un tissu de couleur différente des cheveux pendant une durée de 60 secondes, avant trois shampoings consécutifs. Les résultats des trois



décomptes sont communiqués au dermatologue afin de savoir si la perte est considérée comme physiologique. (40)

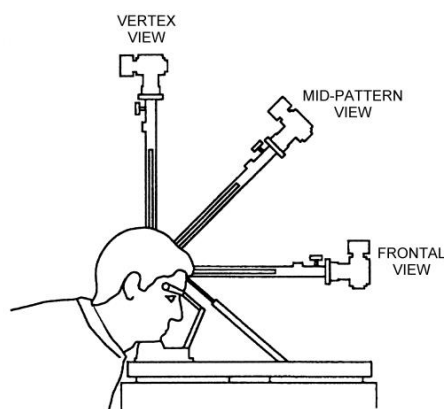
## b. Test de traction

Ce test se base sur le principe qu'une traction douce va entraîner la chute des cheveux télogènes (41). Il est fait sur des cheveux non lavés depuis au moins 24 heures. Vingt à soixante cheveux sont saisis à leur base par l'examineur, entre le pouce et l'index, et tirés fermement. Si plus de 10% de cheveux sont arrachés du cuir chevelu, le test sera considéré positif. (40)

L'examen de la racine permettra de déterminer si les cheveux extraits sont en phase télogène ou anagène. Le test est considéré comme pathologique si des cheveux anagènes sont présents (40).

## c. Photographies standardisées

Différentes images sont réalisées grâce à un appareil stéréotaxique sur lequel le menton et le front du patient sont appuyés, permettant, grâce à une distance fixe, un grossissement fixe et un éclairage standardisé, des photographies du cuir chevelu reproductibles (Figure 7). L'évolution de la densité de la chevelure au cours du temps peut ainsi être suivie, à condition que le patient conserve la même coiffure et la même couleur de cheveu entre deux séances. (40)



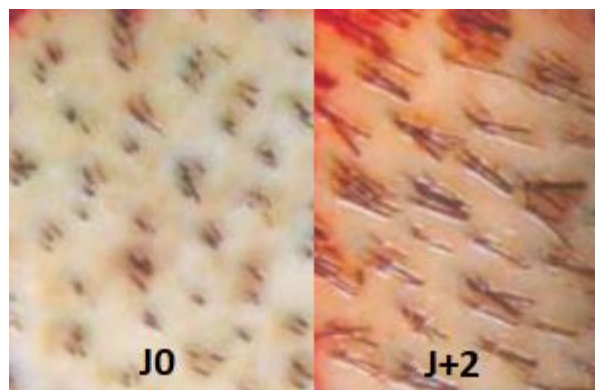
**Figure 7** : Principe de la prise de photographies standardisées du cuir chevelu (42)

#### d. Phototrichogramme

Cet examen permet l'étude *in vivo* du cycle pileaire, et permet de quantifier différents paramètres tels que la densité, le diamètre, et la vitesse de pousse des cheveux (40).

Le principe de base du phototrichogramme consiste à photographier en gros plan une certaine zone du cuir chevelu. Une zone d'environ 1 cm<sup>2</sup> est préalablement rasée pour réduire au maximum la longueur visible de la tige pileaire. Cette zone est marquée grâce à un microtatouage (43), et une première photographie est prise. Une seconde sera réalisée deux jours plus tard et un nouveau comptage sera réalisé (41).

Les cheveux qui ont poussé à J+2 correspondent aux follicules pileux en phase anagène, les autres correspondent aux follicules en phase télogène (11). Les taux des follicules pileux en phase anagène et télogène peuvent donc être calculés (43).



**Figure 8** : Phototrichogramme (43)

#### e. TrichoScan®

Le TrichoScan® consiste à la réalisation d'un phototrichogramme de manière informatisée, grâce à un logiciel automatisé (43).

Le principe est similaire à celui du phototrichogramme classique décrit précédemment. Une zone de 1,8 cm<sup>2</sup> est rasée, marquée par un cercle concentrique qui servira de repère, et prise en photo une première fois. Une seconde photo est prise 2 ou 3 jours plus tard. Les cheveux gris ou blonds sont

teints pour améliorer le contraste. Le logiciel analyse les images et quantifie le nombre de cheveux et le rapport anagène-télogène en une seule opération. (43)

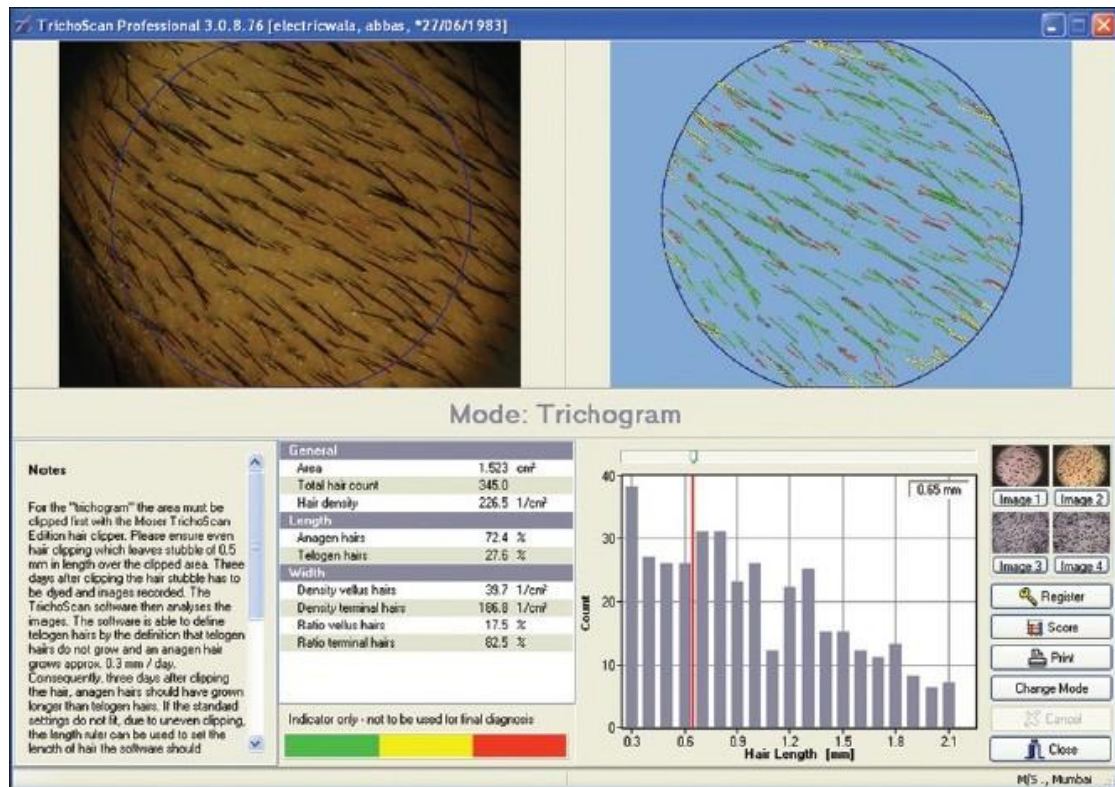


Figure 9 : Exemple d'interface du logiciel TrichoScan® (40)

## f. Examen dermoscopique

L'examen dermoscopique des cheveux et du cuir chevelu est connu sous le nom de trichoscopie.

La dermoscopie consiste à étudier la surface de la peau à l'aide d'un dermoscope manuel (grossissement 10 fois) ou un vidéodermoscope (grossissement pouvant aller jusqu'à 1000 fois pour les appareils les plus perfectionnés). (40)

L'examen dermatoscopique permet de (44) :

- Observer la forme des cheveux : cheveux dystrophiques (par exemple des cheveux en forme de point d'exclamation ou de virgule), cheveux cassés, calibres des cheveux. Cette observation permet le diagnostic de certaines dysplasies pilaires.
- Observer la présence d'orifices pilaires, ou ostiums, ce qui permet de différencier les alopecies cicatricielles et non cicatricielles, leur densité.

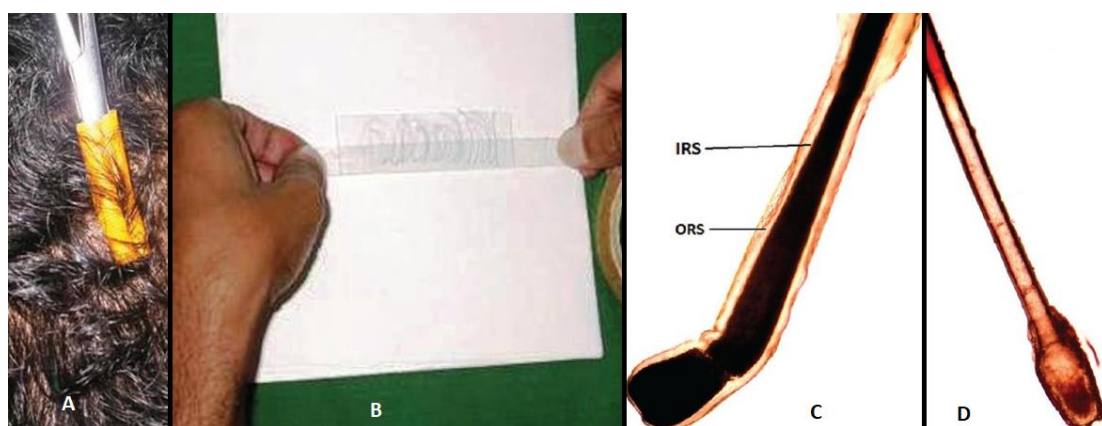
- Observer l'aspect de ces ostiums, qui peuvent prendre une couleur jaune (follicule dilaté rempli de kératine et de sébum) ou noire (cheveu cadavérisé).
- Observer la présence de squames, de pustules.
- Mettre en évidence des caractéristiques d'infiltrats inflammatoires, d'une organisation vasculaire de pathologies inflammatoires.

Cette sémiologie va orienter le diagnostic et renseigner sur le stade de la maladie. La trichoscopie permet également de surveiller l'évolution de la maladie diagnostiquée (44).

### g. Trichogramme

Le trichogramme consiste à examiner la racine des cheveux. Cet examen microscopique du bulbe permet de déterminer dans quelle phase du cycle pileux se trouve le cheveu. (40)

Une cinquantaine de cheveux est prélevée grâce à une pince de Kocher ayant les mâchoires engainées de caoutchouc, qui va servir à emprisonner la rangée de hampes pileuses près de l'émergence du cuir chevelu. La mèche de cheveu est enroulée autour de mâchoires de la pince, puis arrachée. Sans desserrer la pince, les cheveux sont ensuite déposés sur une lame microscopique, de façon à ce que toutes les racines soient alignées, puis fixés à ce support grâce à un papier collant positionné de façon transversale à la mèche. Les bulbes pileux sont observés au microscope. En fonction de leur aspect, ils sont classés comme étant en phase anagène, catagène, ou télogène. (45)



**Figure 10** : Trichogramme (40)

- A : Prélèvement, B : Fixation sur la lame pour l'examen microscopique,  
 C : Phase anagène : Bulbe pigmenté, entouré des gaines épithéliales interne (IRS) et externe (ORS)  
 D : Phase télogène : bulbe en forme de massue, hypopigmenté, dépourvu de gaine

Les proportions des cheveux en phase anagène (A) et télogène (T) peuvent ainsi être déterminées. Le rapport A/T est supérieur à 5 pour une chevelure sans problématique de croissance (1).

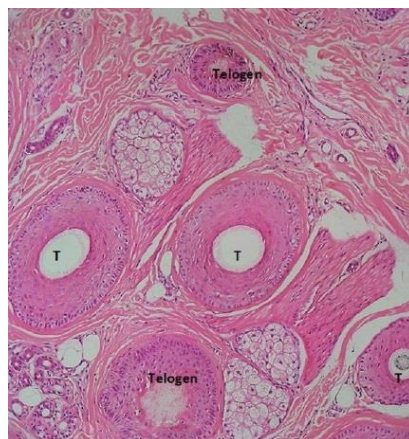
#### h. Biopsie du cuir chevelu

Un petit fragment de cuir chevelu est prélevé pour analyse au microscope. La zone à prélever est identifiée avec un dermatoscope et désinfectée. Le fragment est prélevé sous anesthésie locale grâce à une trépan stérile à usage unique de 4 mm (appelé communément « punch »), qui correspond à un bistouri circulaire permettant de récupérer une carotte de peau (46). Le prélèvement doit être suffisamment profond de façon à inclure le tissu sous-cutané comprenant les bulbes anagènes (47). Quelques points de sutures sont ensuite réalisés. (46)

Ce fragment est adressé au laboratoire d'analyses qui réalise des coupes verticales et horizontales, qui sont montées sur des lames et colorées pour examen au microscope par un anatomo-pathologiste (Figure 11). Un examen immunopathologique par immunofluorescence directe peut également être réalisé (47).

La biopsie permet d'étudier le nombre et la structure des follicules pileux, le diamètre des cheveux, l'intégrité des glandes sébacées, les paramètres de croissance (rapport anagène/télogène, cheveux catagènes) (48). L'objectif est de déterminer si les follicules sont soumis à des processus inflammatoires qui peuvent entraîner leur chute. Les résultats permettent de confirmer ou d'orienter le diagnostic. (46)

Des malaises vagues peuvent se produire lors du prélèvement, comme pour tous les autres petits actes chirurgicaux. Les principaux risques liés à la biopsie sont cicatriciel et infectieux. (46)



**Figure 11** : Biopsie du cuir chevelu (40)  
T : Poils terminaux en phase anagène

## Partie II – Les alopecies

---

Nous avons vu qu'à l'état physiologique, la chute quotidienne des cheveux est discrète et n'a pas de conséquence sur la densité de la chevelure.

Dans le cas où un processus local ou systémique vient rompre cet équilibre, une perte excessive de cheveux peut se produire : nous parlons alors d'effluvium. De nombreuses étiologies peuvent être à l'origine de cette chute excessive, d'une miniaturisation, d'une destruction du follicule ou encore d'un traumatisme, qui vont aboutir à une diminution de la densité des cheveux, appelée alopecie (49).

Le mot alopecie vient du grec « alôpêx » qui signifie « renard », par analogie avec la perte de poils que peut subir cet animal sous l'effet d'une maladie (7).

L'alopecie peut être congénitale ou acquise, non cicatricielle ou cicatricielle, aiguë ou chronique, diffuse ou localisée. C'est un symptôme commun à de nombreuses pathologies.

Nous verrons dans un premier temps comment sont diagnostiquées les alopecies, nous listerons les différents types d'alopecies, puis nous verrons en détails les alopecies les plus fréquemment rencontrées : alopecie androgénétique, effluviums (télogène et anagène), pelade, teignes, alopecies traumatiques (trichotillomanie et alopecie de traction) et alopecies cicatricielles. Enfin, nous aborderons les impacts d'une alopecie sur la qualité de vie et différentes prises en charge pouvant être proposées aux patients (prothèses capillaires, dermopigmentation, implants).

## I – Diagnostic de l'alopecie

La chute de cheveux est un motif frequent de consultation. L'orientation diagnostique à tenir devant une alopecie repose sur l'interrogatoire du patient, l'examen clinique, la dermoscopie et la réalisation d'une analyse de sang.

### a. L'interrogatoire

Lors de l'entretien avec le patient, le clinicien cherchera à identifier la cinétique d'apparition du trouble et les differents antecedents du patient.

Il faudra demander au patient depuis quand il a la sensation qu'une chute excessive se produit (caractere aiguë ou chronique), quelles ont été les circonstances de survenue, quels sont ses antecedents personnels (bilan thyroïdien, antecedents gynécologiques, régime alimentaire, événement particulier tel qu'un épisode fébrile de plus de trois jours dans les derniers mois) et familiaux (identification d'une composante génétique). (50)

La prise de médicaments ainsi que la prise de compléments alimentaires doivent être identifiées afin de mettre en évidence une possible étiologie iatrogène ou une intoxication. (50)

Les habitudes de coiffure et cosmétiques (défrisage, traction, coloration) sont également à recueillir. (50)

### b. L'examen clinique

L'examen clinique permet de (50) :

- Différencier une alopecie diffuse d'une alopecie localisée (présence de plaques),
- Observer l'aspect du cuir chevelu au niveau des plaques d'alopecie : normal, présence d'érythèmes, d'œdèmes, de squames, de pustules, aspect cicatriciel scléreux ou inflammatoire,



- Observer l'aspect des cheveux présents à l'œil nu et au dermoscope : une dysplasie pileaire est à rechercher, en particulier chez l'enfant, tout comme la présence de cheveux cassés (trichotillomanie) ou dystrophiques (défrisages répétés) (50).
- Un test de traction permettra de confirmer la présence d'un effluvium ne semblant pas évident à l'œil nu (30).
- En cas de lésions squameuses, un examen à la lumière de Wood est réalisé afin de rechercher une fluorescence au niveau des plaques présentes (suspicion de teigne). (50)

L'examen clinique doit tenir compte du sexe et de l'âge du patient (50) :

- chez la femme, en cas d'alopecie diffuse, une acné, un hirsutisme ou une voix rauque peuvent témoigner d'une hyperandrogénie.
- chez l'enfant, en cas de suspicion d'alopecie congénitale, des examens plus poussés sont à réaliser.

L'examen ne se limite pas au cuir chevelu et aux cheveux. La pilosité et l'aspect des autres régions du tégument sont également à regarder, les ongles doivent être examinés. (50)

L'examen au dermoscope du cuir chevelu est l'examen de choix pour différencier une alopecie non cicatricielle d'une alopecie cicatricielle (présence ou non des orifices pileaires). L'aspect des orifices, leur forme, le calibre des cheveux, la présence de squames, de pustules ou d'éventuelles anomalies vasculaires non visibles à l'œil nu permettent de poser un diagnostic. (30)

### c. Les examens complémentaires

Les éléments d'anamnèse sont à compléter par une prise de sang qui permettra d'affirmer ou d'infirmer les suspicions induites par l'interrogatoire et l'examen clinique. Cette prise de sang pourra permettre d'étudier par exemple la formule sanguine, la vitesse de sédimentation, d'effectuer un dosage de la ferritine, des enzymes hépatiques et des marqueurs de la fonction rénale, de rechercher un facteur d'auto-immunité (anticorps anti-nucléaires), de doser la TSH, les anticorps antithyroïdiens, le zinc, la vitamine A ou encore d'effectuer un bilan hormonal chez la femme si un lien avec une hyperandrogénie est suspecté. (51)

Des examens mycologiques et bactériologiques pourront être effectués (52).

Le trichogramme est peu réalisé en pratique courante (50). La biopsie cutanée est en revanche systématiquement réalisée en cas d'alopecie cicatricielle. (53)



## II – Les différents types d’alopécies

### a. Les alopécies congénitales

Des alopécies congénitales peuvent être rencontrées. En effet, des anomalies du cuir chevelu ou de la tige pileuse conduisant à des alopécies peuvent avoir une origine génétique :

- L’**hypotrichose simple** va entraîner une raréfaction diffuse des follicules pileux, pouvant être soit limitée au cuir chevelu, soit universelle. Elle débute dans l'enfance et est d'aggravation progressive. L’alopécie est totale et définitive vers l’âge de 30 ans. (30, 52)
- L’**atrichie avec kystes ou lésions papuleuses** : les cheveux présents à la naissance disparaissent durant les premiers mois de vie. Au même moment, de petits kystes ou papules apparaissent sur le cuir chevelu, le visage et les membres. Cette atrichie provoque une alopécie totale, pouvant également atteindre les sourcils et les cils, voire l’ensemble des poils du corps. (52)
- L’**alopécie triangulaire temporale** est présente chez 0,1% des nouveau-nés. Elle est localisée comme son nom l’indique au niveau temporal. Un simple duvet est présent sur cette surface. Elle est majoritairement unilatérale, de forme triangulaire (parfois ovale ou en forme de fer de lance). Elle est généralement diagnostiquée entre 2 et 9 ans, le duvet contrastant avec les cheveux terminaux apparaissant alors. (30, 52)
- Le **syndrome des cheveux anagènes caducs** est une cause fréquente d'alopécie diffuse de l'enfant. Les cheveux restent souvent courts et sont clairsemés. Les cheveux se détachent facilement du cuir chevelu et s’arrachent sans douleur, parfois par touffe entière. Les gaines épithéliales sont absentes. L’ancrage est cependant généralement suffisant pour résister au brosseage. Son évolution est spontanément favorable à l’adolescence. (52)
- Lors du **syndrome de l’anagène court**, la phase anagène est raccourcie et ne dure que quelques mois. La clinique est proche du syndrome des cheveux anagènes caduques (cheveux restant courts et fins), cependant les cheveux ne s'arrachent pas facilement. La symptomatologie s’améliore généralement avec l’âge. (30, 52)

- Le **monilethrix** se caractérise par une hypotrichose associée à une fragilité de la tige pileuse. Les cheveux se cassent à quelques millimètres du cuir chevelu, majoritairement dans les zones de frottement important (régions temporales et occipitales). L'amélioration pourra être spontanée avec l'âge. (52)
- L'**hypotrichose de Marie Unna** est rare. C'est une hypotrichose généralisée le plus souvent présente dès la naissance, touchant notamment des sourcils et les cils. Durant les premières années de vie, des cheveux difficiles à coiffer vont pousser. A partir de l'adolescence, il y a évolution vers une alopecie cicatricielle progressive. (52)
- La **trichorrhexie noueuse** est l'anomalie de la tige pileuse la plus fréquente. Elle est caractérisée par un effritement local du cheveu, avec apparition de petits nodules blanchâtres brillants sur la tige, pouvant être confondus avec des pellicules ou des lentes. Il en résulte une fragilité des cheveux qui sont ternes et cassants. Cette anomalie peut également être acquise, suite à des usures mécaniques, chimiques ou thermiques liées à des pratiques cosmétiques ou de coiffage. (52)
- Le **syndrome de Netherton** conduit à une dysplasie pileuse de type **trichorrexie invaginata** : les cheveux sont friables, cassés courts, en particulier au niveau des zones de frottement, secs et ternes. Les sourcils et les cils peuvent également être atteints. Un aspect de tige de bambou due à l'invagination de la partie distale de la tige pileuse dans la partie proximale est observé en microscopie. Des manifestations atopiques et une ichtyose sont également rapportées. (30, 52)
- Lors de la **trichothiodystrophie**, un déficit en acides aminés riches en soufre est constaté. Les cheveux sont cassants et fins, des fractures transversales et une absence de cuticule peuvent être observées au microscope. D'autres symptômes sont souvent présents (ichtyose, anomalies dentaires, ophtalmologiques ou encore neurologiques). (30, 52)
- Le **syndrome de Menkes** est une anomalie génétique du métabolisme du cuivre. Il entraîne entre autres une **trichopoliodystrophie** (cheveux blancs, fins, ternes et cassants) et un **pili torti** (dysplasie pileuse avec torsion de la tige sur son axe longitudinal entraînant des cheveux en forme de tire-bouchon, clairsemés, secs et cassant spontanément), non présents au moment de la naissance. D'autres atteintes multiviscérales sont présentes et sont prédominantes. L'évolution peut être mortelle. (30, 52)

- L'**acrodermatite entéropathique** est à l'origine d'une carence en zinc, causant un déficit partiel de son absorption digestive. (30)
- Une **carence en biotine** peut être d'origine génétique (29) :
  - La forme néonatale est due à un déficit en holocarboxylase synthétase. Elle survient généralement au cours des six premières semaines de vie, le pronostic est souvent fatal. Les nourrissons survivants présentent une dermatite étendue et une alopecie sévère.
  - La forme infantile est due à un déficit de l'enzyme biotinidase. Elle survient après trois mois de vie. La perte des cheveux, des sourcils et des cils peut être totale.

Les **aplasies cutanées** sont dues à une perturbation du développement cutané *in utero*, de cause variable (génétique, tératogénicité, troubles de la vascularisation cutanée, traumatisme) (30). Il s'agit d'une absence de peau, souvent située au niveau du vertex, mais pouvant également se développer en regard de toutes les fontanelles. La lésion est plus ou moins cicatrisée à la naissance. La prise en charge consiste à suturer la lésion peu étendue, ou réaliser une greffe de peau en cas d'aplasie importante. Une excision ou des transplants pourront être réalisés plus tard en cas d'atteintes esthétiques. L'absence des tissus sous-jacents (graisse, muscle, os) est parfois associée et pourra nécessiter une prise en charge neurochirurgicale et une greffe osseuse. Un examen poussé sera réalisé pour voir si cette aplasie n'entre pas dans un tableau malformatif plus complexe. (52, 54)

Des **hamartomes** peuvent être rencontrés sur le cuir chevelu : l'hamartome alopecique est une agénésie circonscrite des follicules pileux, alors que l'hamartome aplasique est une agénésie de l'ensemble des annexes. (53)

Enfin, des **nævi congénitaux** peuvent toucher le cuir chevelu, ainsi que des **lésions vasculaires**. (54)

## b. Les alopecies périnatales

Des alopecies dites périnatales peuvent être rencontrées. Elles sont la plupart de temps sans gravité et transitoires, mais peuvent d'être source de questions de la part des parents.

L'**alopecie transitoire du nourrisson**, physiologique, est due à la synchronisation des cycles pilaires en fin de grossesse. Une chute simultanée des cheveux de la région frontale puis de la région occipitale est observée. Le frottement de la tête sur l'oreiller va accélérer cette chute, mais il n'en est pas le facteur déclenchant. (52)

De plus, une absence de cheveux peut être liée à des **traumatismes de l'accouchement**, les techniques d'extraction (forceps) et de monitoring à la naissance pouvant induire des lésions ischémiques au niveau du cuir chevelu. Ces lésions sont généralement réversibles, mais une ischémie prolongée peut entraîner une alopecie cicatricielle. (30, 52)

### c. Les alopecies acquises

Un diagramme présentant les différentes alopecies acquises est présenté en Figure 12. Elles peuvent être classées en deux catégories : les alopecies cicatricielles et les non cicatricielles.

Une **alopecie cicatricielle** est marquée par une destruction définitive et irréversible des follicules et une fibrose de la zone atteinte, majoritairement causée par une inflammation localisée dans la partie supérieure du follicule. Il n'y a donc plus de repousse du cheveu possible. Les ostium ne sont plus visibles sur ces zones. Certaines résultent de maladies primaires du follicule, d'autres sont secondaires à un autre processus (brûlures, radiothérapies, etc...). La réalisation d'une biopsie d'une zone inflammatoire active du cuir chevelu permettra de déterminer la nature de l'inflammation, de porter le diagnostic, et d'orienter le traitement. (49, 55)

Les alopecies cicatricielles dites primaires regroupent un large groupe d'affections dont l'identification peut être difficile, et dont l'étiologie est en grande partie inconnue à ce jour. Une classification basée sur le type d'infiltrat inflammatoire retrouvé lors de l'étude histologique est décrite dans la littérature (infiltrats de lymphocytes ou de polynucléaires neutrophiles). Ces maladies sont en général chroniques et évoluent par poussées. Devant une suspicion d'alopecie cicatricielle, il est important de se référer rapidement à un dermatologue pour une prise en charge la plus précoce possible, afin de limiter au maximum l'étendu de la zone cicatricielle. (49, 55)

Une **alopecie non cicatricielle** est la conséquence d'un état ralentissant ou réduisant la croissance des cheveux. Les follicules sont toujours fonctionnels, une repousse est donc possible. Les orifices pilaires sont visibles sur le cuir chevelu (49). Non prises en charge, certaines pourront néanmoins évoluer vers une alopecie cicatricielle : nous parlons d'alopecie biphasique (44).

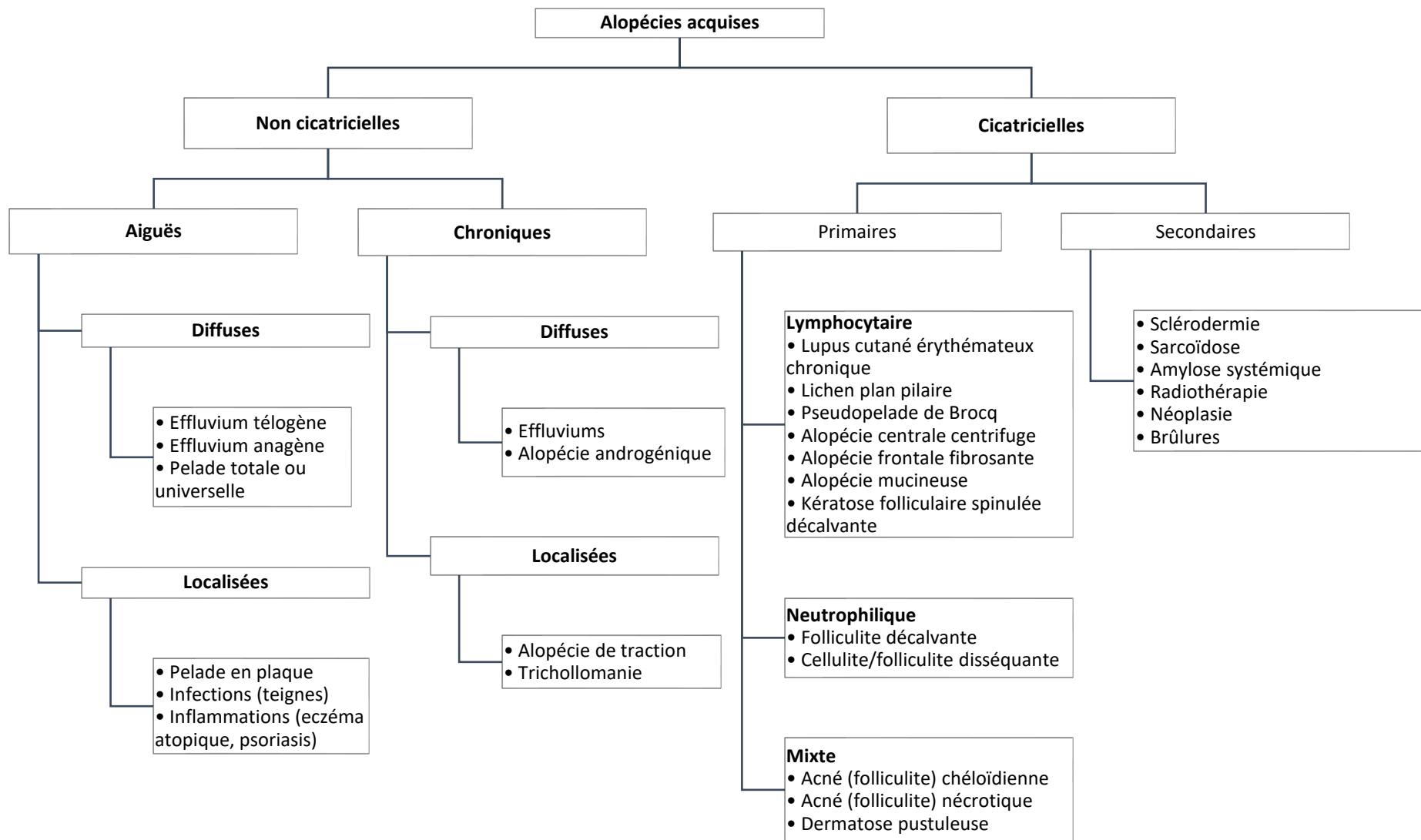


Figure 12 : Les différents types d'alopecies acquises (49)

Les alopecies dites aigües vont apparaitre en quelques semaines ou quelques mois, les alopecies chroniques vont se développer sur plus de 6 mois. Elles peuvent être localisées sur des zones bien circonscrites, ou diffuses, c'est-à-dire toucher l'ensemble du cuir chevelu. (49)

### III – Focus sur les alopecies les plus fréquentes

Les causes à l'origine d'une alopecie les plus fréquemment rencontrées sont l'alopecie androgénétique, les effluviums, la pelade, les teignes et les alopecies traumatiques (trichotillomanie et alopecie de traction). Les alopecies cicatricielles sont moins fréquentes. Les autres étiologies (dysplasies pilaires héréditaires, dermatoses localisées au cuir chevelu, maladies systémiques ou carencielles, infections) sont rares et ne seront donc pas plus développées. (34)

#### a. L'alopecie androgénétique

L'alopecie androgénétique est la cause d'alopecie la plus fréquemment rencontrée. Elle touche aussi bien les hommes que les femmes, et peut commencer dès l'adolescence. Sa fréquence et sa gravité augmentent avec l'âge. Toutes les ethnies sont concernées, cependant la prévalence est plus élevée chez les hommes caucasiens (plus de 80% d'entre eux présentent une alopecie androgénétique passé 70 ans) que chez les hommes asiatiques (45 à 60% pour la même tranche d'âge) et les hommes africains (prévalence divisée par quatre par rapport aux caucasiens). La même différence est constatée chez les femmes. La prévalence est cependant inférieure à celle des hommes, 30 à 40% des femmes caucasiennes de plus de 70 ans étant concernées. (56)

L'alopecie androgénétique est la conséquence d'une miniaturisation progressive des follicules, physiologique, résultant de la stimulation androgénique, de facteurs génétiques et du temps (49).

Comme vu en Partie I dans les facteurs influençant le cycle pileux, la dihydrotestostérone (DHT), un androgène puissant, est produite au niveau du follicule pileux à partir de la testostérone par l'action de la 5  $\alpha$ -réductase et agit sur des récepteurs cellulaires. L'activité de cette enzyme, le nombre de ces récepteurs et leur sensibilité à la DHT sont génétiquement programmés, ce qui explique le caractère

héréditaire de cette forme d'alopecie. Plusieurs gènes sont impliqués (57). La durée de la phase anagène se réduit au fur et à mesure, tandis que la durée de la phase télogène reste inchangée. De plus, la durée de la phase kénogène est augmentée. Il y a une diminution du rapport anagène/télogène. Les cheveux ont de moins en moins le temps de pousser et deviennent donc de plus en plus courts et fins. Ils sont progressivement remplacés par des poils de duvet, qui finissent eux-mêmes par disparaître (58).

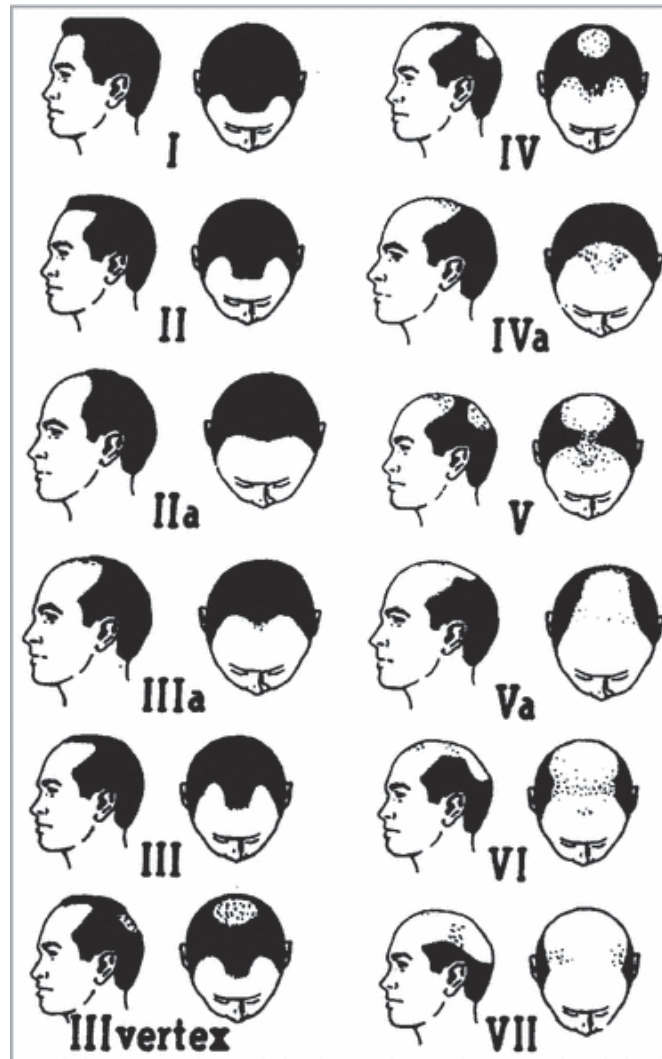
Des études histologiques permettent d'observer une miniaturisation progressive des follicules, une réduction de la profondeur de leur implantation, ainsi qu'une réduction du diamètre de la tige pileuse (59). Un léger infiltrat périfolliculaire de macrophages peut également être observé. Il conduit à une fibrose progressive de la zone, entraînant des lésions au niveau du bulge et de ses cellules souches, perturbant ainsi la bonne régénération du follicule. (60)

Une augmentation de la taille des glandes sébacées est observée, souvent associée à une hyperséborrhée. Une dégénérescence du muscle arrecteur est également observée. Ce muscle est remplacé par du tissu adipeux. Ces adipocytes seraient dérivés d'une différenciation aberrante des cellules souches (60). Des auteurs ont émis l'hypothèse que cette dégénérescence du muscle arrecteur pourrait être à l'origine du caractère irréversible de la miniaturisation des follicules pileux dans l'alopecie androgénétique. (61)

La topographie et les traitements diffèrent entre les hommes et les femmes.

## i. L'alopecie androgénétique masculine

Chez l'homme, l'alopecie est circonscrite et suit une extension progressive. Plusieurs classifications, plus ou moins détaillées, ont été mises au point depuis 1950 pour décrire les différents stades de l'affection (Beek, Hamilton, Ogata, Setty, Norwood, Bouhanna, Blanchard, Koo) (62). La classification la plus communément utilisée est celle de Hamilton-Norwood, proposée en 1975, et présentée en Figure 13. (56)



**Figure 13** : Classification de Hamilton-Norwood (56)

Il se produit tout d'abord un recul faible de la ligne frontale, puis un recul symétrique des golfes temporaux, un recul plus marqué de la lisière frontale, suivi d'une calvitie du vertex. Au stade le plus avancé il y a maintien d'une couronne pariéto-occipitale. (49)

Cette classification possède cependant des limites et ne couvre pas tous les cas de figures, comme par exemple une calvitie du vertex sans atteinte de la ligne frontale. Pour répondre à ces limites et établir une norme applicable à la fois aux hommes et aux femmes, une nouvelle classification nommée BASP (Basic and SPecific) a été proposée en 2007 et est présentée en Figure 14. (62)



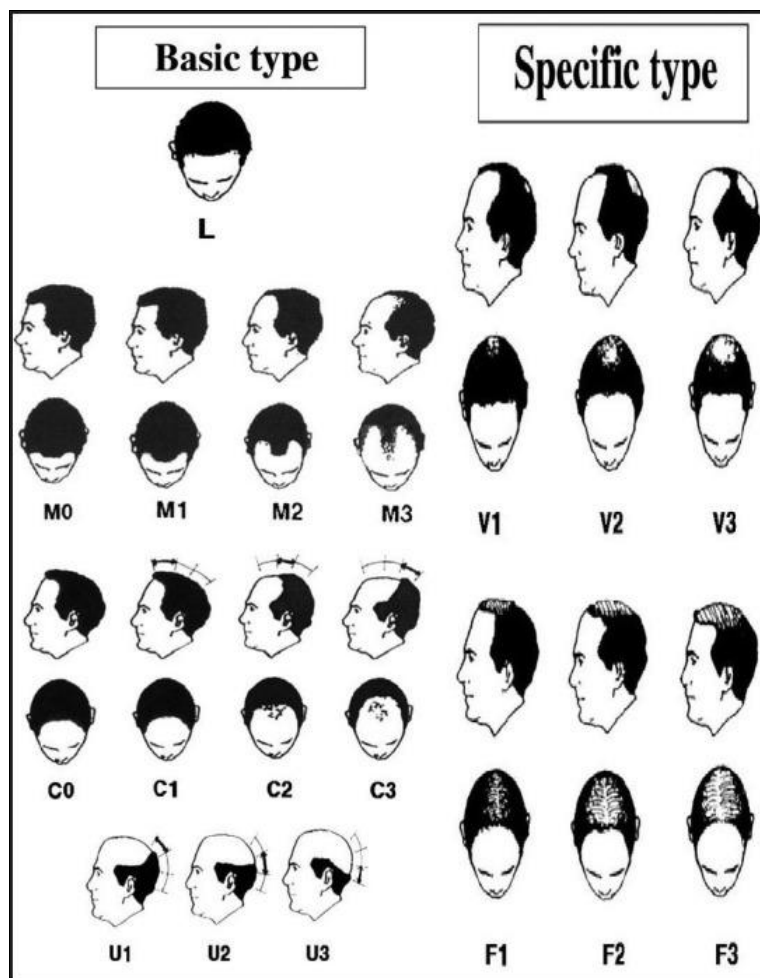


Figure 14 : Classification BASP (62)

Quatre types de base servant à caractériser la forme et le recul de la ligne antérieure des cheveux ont été définis : L, M, C et U, ainsi que deux types spécifiques qui caractérisent la densité des cheveux dans deux zones distinctes (front et vertex) : F et V. Chacun des différents types est subdivisé en plusieurs grades, ou sous-types, selon sa gravité. La classification est déterminée en combinant le type de base et le type spécifique obtenus. (62)

Le diagnostic est uniquement clinique. Cette topographie caractéristique observée dans l'alopecie androgénétique masculine est due à l'activité de la 5  $\alpha$ -réductase, plus importante dans les zones non occipitales, et à l'activité de l'aromatase, enzyme permettant la transformation des androgènes en œstrogènes, retrouvée en plus grande quantité dans les follicules de la zone occipitale (24).

Le retentissement psychologique de cette alopecie peut justifier la mise en place d'un traitement, qui n'est pas pris en charge par la Sécurité sociale. (57)

La prise en charge médicamenteuse repose sur l'utilisation du **finastéride** 1 mg/jour *per os*, un inhibiteur de la 5  $\alpha$ -réductase, associé ou non à l'application de **minoxidil** 5% topique. Ces traitements ne sont que suspensifs. Leurs bénéfices ne sont visibles qu'après six à douze mois et varient d'une personne à l'autre (57). Les détails sur ces traitements médicamenteux, ainsi que ceux sur les principaux traitements médicamenteux délivrés à l'officine mentionnés pour les autres types d'alopecies décrits dans les sections suivantes, sont disponibles dans la Partie III de ce mémoire.

Le **dutastéride** *per os* à 0,5 mg/jour, un autre inhibiteur de la 5  $\alpha$ -réductase, a également montré des résultats intéressants, mais ne possède actuellement pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) pour cette indication en France (63).

Des **implants chirurgicaux** peuvent également être proposés pour les alopecies de grades les plus sévères. (49)

Enfin, des thérapies par lasers de basse énergie (Low Laser Therapy) ou par plasma riche en plaquettes sont rapportées dans la littérature, mais leur efficacité n'est actuellement pas supportée par des preuves cliniques assez robustes pour qu'elles puissent être intégrées aux schémas thérapeutiques standards (35, 49, 63). Revoyons plus en détail ces deux thérapeutiques.

Les **traitements par lasers de basse énergie** fonctionnent grâce à une lumière LED rouge à 650 nm, qui agit par photobiomodulation. La lumière pénètre à une certaine profondeur dans l'épiderme où l'énergie véhiculée par les photons est transformée en une stimulation biochimique qui interfère sur le métabolisme cellulaire, en activant ou inhibant des voies de signalisation impliquées dans la prolifération et le métabolisme cellulaire. L'effet de ces lasers dépend de nombreux facteurs : longueur d'onde utilisée, temps d'irradiation, mode de délivrance pulsé ou non, état physiologique de la cible à traiter, etc. (64). De nombreux dispositifs sont disponibles et peuvent être achetés directement sur Internet : peignes, casques, casquettes, à des prix allant de 30 à 1 500 euros. Chaque fabricant a défini la fréquence d'utilisation de son appareil, il n'existe pas de protocole standard. Ces appareils sont des dispositifs médicaux qui doivent répondre aux exigences générales en matière de sécurité et de performances listées dans le Règlement 2017/745 pour pouvoir être mis sur le marché en Europe. Les exigences de sécurité applicables à ce type de produit sont encadrées par la réalisation de nombreux tests standardisés décrits dans des normes ISO, tels que des tests de biocompatibilité, de sécurité électrique ou de compatibilité électromagnétique : la sécurité d'utilisation et l'innocuité de ces produits ne fait donc pas débat (65). Les exigences de performances imposent au fabricant de réaliser une évaluation des données cliniques disponibles avant la mise sur le marché, et d'assurer un suivi clinique proactif suite à la commercialisation. Ces données cliniques font parties du dossier technique et sont des données internes au fabricant. Elles sont évaluées par les auditeurs des organismes notifiés,

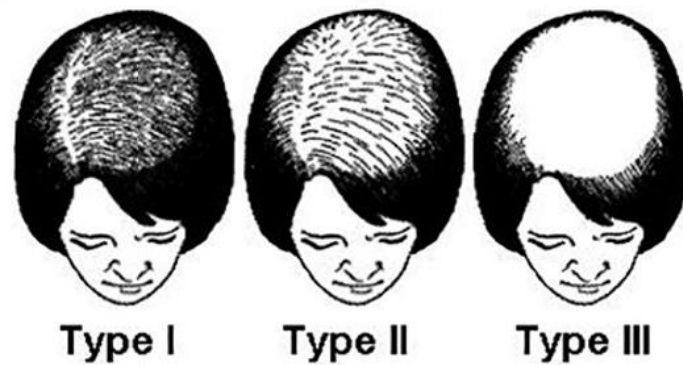
et ne sont pas rendues publiques pour consultation (65). Les méthodologies appliquées pour les investigations cliniques réalisées et la robustesse des preuves cliniques, tels que l'effectif recruté lors de l'investigation, la comparaison au traitement de référence ou encore la durée de l'investigation restent donc inconnues, ce qui ne nous permet pas de statuer sur l'efficacité de ces dispositifs.

Le **plasma riche en plaquettes** est obtenu par centrifugation d'un échantillon de sang veineux prélevé au patient. Cette centrifugation permet, grâce à la différence de densité des différents éléments présents dans le sang, d'isoler une fraction de plasma trois à sept fois plus concentré en plaquettes que la concentration sérique. Ces plaquettes contiennent un grand nombre de protéines, notamment de nombreux facteurs de croissance que, tels que le PDGF (Platelet Derived Growth Factor), le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), le TGF- $\beta$  (Transforming Growth Factor- $\beta$ ), l'IGF (Insuline-Like Growth Factor), l'EGF (Epithelial Growth Factor) et l'IL-1 (Interleukine 1) (66). Une dégranulation des plaquettes est obtenue en ajoutant de la thrombine ou du calcium, ou en congelant le plasma (66). Initialement utilisées pour le traitement des tendinopathies, de la gonarthrose ou encore des ulcères cutanés chroniques, les injections sous-cutanées dans le cuir chevelu de plasma riche en plaquettes sont rapportées dans la littérature pour la prise en charge de l'alopecie androgénétique (66). En effet, comme déjà évoqué dans la Partie I de ce mémoire, ces facteurs de croissance jouent un rôle dans le contrôle des différentes phases du cycle pileux et dans la croissance de la tige pileuse. Bien que des résultats positifs soient rapportés, il existe de nombreuses variabilités dans les protocoles utilisés, notamment concernant la profondeur des injections, le volume et la concentration à injecter, le nombre d'injections à réaliser ou encore l'intervalle à respecter entre deux injections. Des paramètres harmonisés sont à déterminer, et des essais cliniques supplémentaires sont à réaliser afin de pouvoir statuer sur l'intégration des injections de plasma riche en plaquettes dans la stratégie thérapeutique de l'alopecie androgénétique (66).

## ii. L'alopecie androgénétique féminine

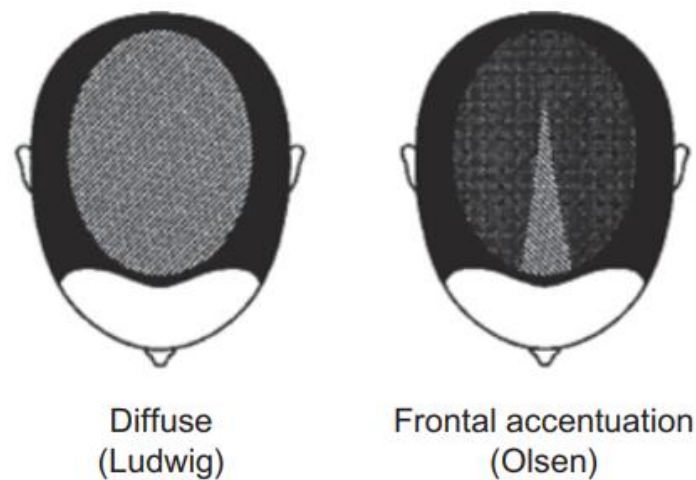
L'alopecie androgénétique féminine présente une forme diffuse. Les femmes sont majoritairement concernées après la ménopause. Il y a une raréfaction progressive des cheveux, d'abord visible au niveau de la raie médiane, puis de la zone du vertex et des zones pariétales. Il n'y a généralement pas d'impact sur la lisière frontale du cuir chevelu, ni au niveau des zones temporales et occipitales. Il n'y a pas d'évolution vers une véritable calvitie comme chez l'homme (49).

Plusieurs échelles de classification existent également pour les femmes, la plus utilisée étant celle de Ludwig, proposée en 1977, qui comporte trois niveaux (Figure 15). (62)



**Figure 15** : Classification de Ludwig (62)

Dans cette classification, une bande de cheveux persiste systématiquement au-dessus du front, ce qui n'est pas toujours le cas, la ligne frontale pouvant reculer chez certaines femmes. Une autre classification nommée Olsen, proposée en 1994, ajoute à la classification de Ludwig une accentuation de l'alopecie fronto-verticale, avec un motif triangulaire dit « arbre de Noël » (Figure 16). (62)



**Figure 16** : Différentes classifications possibles : Ludwig et Olsen (56)

Enfin plus récemment, Sinclair a proposé en 2004 une échelle photographique d'auto-évaluation, permettant de connaître la perception qu'ont les patientes concernant la gravité de leur perte de cheveux. Plusieurs images sont présentées, la première étant celle d'une personne non atteinte d'alopecie, la cinquième présentant la gravité la plus importante, comme le montre la Figure 17.



**Figure 17** : Echelle de Sinclair (58)

L'interrogatoire doit systématiquement rechercher une prise d'hormones à propriétés androgéniques (contraception progestative telle que microprogestatif per os, implant, stérilet au lévonorgestrel, contraception œstroprogestative, ou prise de progestatifs en dehors d'une contraception). (57)

En cas de survenue brutale et de progression rapide ou en cas de signes d'hyperandrogénie (hirsutisme, acné, voix rauque ou dysménorrhée), un bilan hormonal est effectué dans les cinq premiers jours du cycle, en l'absence de contraception orale (53). Seront réalisés :

- Un dosage de la testostérone libre,
- La recherche d'un bloc surrénalien, avec dosages du sulfate de déhydroandrostènedione et de la 17 hydroxyprogestérone, et éventuellement un test de stimulation au Synacthène<sup>®</sup>,
- La recherche d'une hyperandrogénie ovarienne (syndrome des ovaires polykystiques) avec dosage de l'androstènedione. Une échographie pelvienne est également réalisée. (57)

Un traitement est systématiquement mis en place chez la femme. Il a pour but de stabiliser, voire inverser, le processus de miniaturisation et favoriser la repousse des cheveux. Il n'est que suspensif, et son effet n'est visible qu'au bout de plusieurs mois (54). La stratégie thérapeutique est basée sur l'administration d'une **molécule antiandrogénique** et l'utilisation de **minoxidil 2%** topique. Chez la femme en âge de procréer, il sera proposé la prise d'un contraceptif oral combiné associant des œstrogènes à une molécule antiandrogénique (drospirénone, chlormadinone, nomégestrol, diénogest). Un traitement supplémentaire à base de **spironolactone** ou d'**acétate de cyprotérone** pourra être associé pour les cas les plus graves (35).

Le **Flutamide** (antiandrogène), le **finastéride** ou encore le **duastéride** (inhibiteurs de la 5  $\alpha$ -réductase, contre-indiqués chez la femme en âge de procréer à cause d'un risque de féminisation du fœtus mâle) peuvent être des alternatives retrouvées dans la littérature (35).

Enfin, des **implants chirurgicaux** pourront également être réalisés. (35)

## b. L'effluvium télogène

L'effluvium télogène aiguë est un motif fréquent de consultation. Le patient constate une perte brutale, diffuse, généralement inférieure à 50% de sa chevelure. Certains patients signalent également une trichodynie, c'est-à-dire une sensation d'inconfort et des paresthésies au niveau du cuir chevelu. (49, 67)

Le diagnostic d'effluvium télogène est posé à l'examen clinique : le test de traction est fortement positif sur tout le cuir chevelu, avec un cuir chevelu sain et non inflammatoire. Un grand nombre de follicules en phase télogène est observé au trichogramme. (59)

Cette modification de la formule folliculaire serait la conséquence d'un détournement des priorités métaboliques en réponse aux hormones de stress et aux cytokines produites lors d'un stress médical, chirurgical ou psychologique. Il y a alors un passage prématuré en phase catagène puis télogène d'un nombre important de follicules. Une chute abondante de cheveux est donc observée deux à trois mois après la survenue du facteur déclenchant. (67)

De nombreuses étiologies sont possibles (57, 67) :

- Post-partum (plus de 20% des mères sont concernées), fausse couche,
- Fièvre élevée (plus de 39°C pendant plus de trois jours) et infections diverses : syphilis (majoritairement responsable d'une alopecie dite en clairière rapportée chez 5 à 10% des patients, apparaissant quelques mois après le chancre (53)), VIH, tuberculose, typhoïde, paludisme, dengue, COVID-19,
- Stress émotionnel,
- Régime, privation alimentaire,
- Chirurgie majeure, hémorragie importante,
- Maladies inflammatoires, lupus érythémateux disséminé,
- Troubles endocriniens, dysthyroïdies,
- Médicaments (rétinoïdes, contraceptifs oraux, antithyroïdiens, anticonvulsivants, anticoagulants, antihypertenseurs, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antidépresseurs).

La cause doit être établie par une anamnèse détaillée et des investigations appropriées. Les dosages de la ferritinémie et de la TSH sont systématiques, la carence martiale et la dysthyroïdie pouvant être asymptomatiques. (30)

Les carences ou les pathologies identifiées sont à prendre en charge. Si un médicament est suspecté, il devra être remplacé. Une fois le facteur déclenchant supprimé, l'effluvium télogène aiguë est généralement réversible en moins de six mois, sans traitement particulier. Il faut rassurer le patient sur le caractère transitoire de la symptomatologie. Une prise en charge psychologique est importante, la chute de cheveux massive ayant souvent un retentissement psychologique important. (49, 57)

Si la chute se prolonge au-delà de 6 mois, on parle alors d'effluvium télogène chronique. Ils sont majoritairement dus à des carences ou des dysthyroïdies. Non pris en charge, ils pourront entraîner chez certains patients une raréfaction capillaire progressive au fil des ans, majoritairement chez les femmes aux cheveux fins. Un traitement à base de **minoxidil** topique pourra être instauré. (57, 67)

### c. L'effluvium anagène

L'effluvium anagène correspond à une chute massive des cheveux, pouvant impliquer jusqu'à 90% du scalp. (49)

A l'examen, le cuir chevelu est sain et le test de traction positif confirme l'effluvium. Le trichogramme montre des cheveux anagènes ayant conservé leurs gaines épithéliales et leur pigmentation, et ayant la forme d'une crosse de hockey. Nous parlons donc d'effluvium anagène dystrophique. (53)

Il survient lorsque l'activité mitotique des cellules de la matrice des follicules en phase anagène est brutalement arrêtée, menant à l'apoptose et la téloptose. La grande majorité des follicules étant en phase anagène, l'effluvium est massif. (30)

Il se produit dans les semaines suivant différentes étiologies (45, 49) :

- Chimiothérapie (65% des patients développeront une alopécie),
- Radiothérapie encéphalique (alopécie pouvant être définitive en fonction de la dose utilisée),
- Empoisonnement aux métaux lourds (mercure, arsenic, thallium, bismuth), à l'acide borique, ingestion de végétaux toxiques,
- Malnutrition sévère.

Dans la majorité des cas, la repousse survient sous un à trois mois après l'arrêt de l'agent causal. Les cheveux pourront, surtout au début de la repousse, présenter un aspect modifié par rapport aux cheveux initiaux (45).

Un traitement de chimiothérapie est l'étiologie la plus fréquemment rencontrée. Le risque de survenue dépend de la molécule ou de l'association de molécules utilisées, de la dose, des modalités d'administration, mais également de la susceptibilité individuelle du patient (45). La chute commence généralement dans les deux à trois semaines qui suivent la première cure, et se prolonge lors des séances suivantes. Une trichodynie peut être rapportée (68).

Des systèmes de cotation clinique permettent d'évaluer le degré de l'alopecie induite par chaque molécule (45). Un exemple de classification selon la cotation établie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) est présenté dans le Tableau 1.

<b>Classification de l'OMS sur la perte de cheveux suivant une chimiothérapie (69)</b>	<b>Molécules (chaque molécule est classée au niveau du grade maximal rapporté dans le résumé des caractéristiques du produit)</b>
<b>Grade 0</b> : Absence d'effet alopeciant	Chlorambucil, chlorméthine, cisplatine, miltéfosine, pentostatine
<b>Grade 1</b> : Perte de cheveux minime	Altrétamine, busulfan, carboplatine, carmustine, gemcitabine, hydroxycarbamide, lomustine, mitoguazone, mitomycine C, oxaliplatine, procarbazine, streptozocine, vinblastine
<b>Grade 2</b> : Alopecie modérée en plaques	Amsacrine, dacarbazine, dactinomycine, étoposide, fludarabine, fluoro-uracile, fotémustine, L-asparaginase, melphalan, méthotrexate, mitoxantrone, raltitrexed, témozolomide, vincristine, vindésine
<b>Grade 3</b> : Alopecie complète réversible	Bléomycine, cladribine, cyclophosphamide, cytarabine, daunorubicine, doxorubicine, épirubicine, étoposide phosphate, idarubicine, ifosfamide, irinotécan, paclitaxel, pipobroman, pirarubicine, tioguanine, topotécan, vinorelbine
<b>Grade 4</b> : Alopecie irréversible	Busulfan, capécitabine, docétaxel, doxorubicine liposomale pégylée, doxorubicine pour dispersion liposomale, mercaptopurine, misulfan, paclitaxel, pémétréxed, tegafur-uracile, thiotépa

**Tableau 1** : Effet alopeciant de différents traitements anticancéreux

Des protocoles précis préétablis étant utilisés, le risque de survenu peut être précisément établi, et ce avant même le début du traitement. Le patient doit être informé de ce risque avant le début du protocole et accompagné au mieux pour y faire face (45).



L'achat d'une prothèse capillaire est évoqué avant même le début de la chute des cheveux. (7)

Des patients pourront souhaiter réaliser une coupe courte de leurs cheveux avant le début du protocole thérapeutique, afin d'anticiper moralement la chute et être dans une stratégie active face à leur perte. Cette étape est souvent difficile pour les patientes (68).

Afin de ménager leur chevelure et limiter la chute, les conseils suivants pourront être prodigués (68, 70) :

- La veille d'une séance de chimiothérapie, se laver les cheveux puis ne plus effectuer de shampoing dans les trois à huit jours qui suivent,
- Le jour d'une séance de chimiothérapie, ne pas se brosser les cheveux,
- Le lavage des cheveux ne doit pas être trop fréquent. Il est conseillé de le réaliser à l'eau tiède, en utilisant une faible quantité de shampoing doux. Les shampoings pour bébés qui graissent les cheveux sont à éviter. Les cheveux devront être séchés à basse température ou à l'air libre,
- Le brossage doit être réalisé avec une brosse à poils souples, comme des poils de sanglier par exemple, ou un peigne à dents larges,
- Les habitudes de coiffures pouvant fragiliser les cheveux sont à éviter (colorations, balayages, permanentes, défrisages, tressages), tout comme l'utilisation d'un sèche-cheveux trop chaud, de fers à lisser ou la réalisation de brushing.

L'utilisation d'un casque réfrigérant peut être proposé lors de séances de chimiothérapie administrées par perfusion intraveineuse pour prévenir la chute des cheveux et faciliter leur repousse ultérieure (7). Le refroidissement du cuir chevelu entraîne une vasoconstriction locale diminuant le flux sanguin, ce qui permet de réduire l'exposition des follicules aux molécules administrées, ainsi qu'une diminution du métabolisme tissulaire local (71). Son port est contre-indiqué dans les cas suivant (68, 71) :

- Tumeurs cérébrales ou à risque de métastases au niveau cérébral, tel que le cancer pulmonaire à petite cellule,
- Cancers ayant un risque connu de métastases au niveau du cuir chevelu, tels que des lymphomes ou des leucémies.

Le port du casque peut provoquer une sensation de froid désagréable lors de la séance et des céphalées (71). Il faudra donc conseiller aux patients de se vêtir chaudement lors des séances, en portant par exemple une écharpe, et de prendre du paracétamol avant le début de la séance.

#### d. La pelade

La pelade est la cause la plus fréquente d'alopecie d'origine inflammatoire. Sa prévalence est d'environ 2%, quel que soit l'âge, le sexe ou l'ethnie (49). Cette alopecie non cicatricielle survient généralement chez des individus en bon état général, avec un cuir chevelu normal, non atrophique et non squameux. (53, 59)

L'étiologie exacte reste inconnue. L'apparition de la pelade semble liée à un mécanisme auto-immun dirigé contre les follicules pileux et médié par les lymphocytes T. Chez certains patients, elle est associée à d'autres maladies auto-immunes (maladie thyroïdienne auto-immune, vitiligo, maladie coeliaque, lupus érythémateux) (49). Elle survient sur un terrain génétique prédisposé. Des facteurs psychologiques (stress) et environnementaux (allergènes) apparaissent comme des éléments déclenchants. (50, 59)

Lors de la phase aiguë, un infiltrat lymphocytaire périlbulbaire est retrouvé à la biopsie. Cette inflammation provoque le passage en phase catagène puis télogène d'un nombre important de follicules, entraînant une diminution du rapport anagène/télogène. Les follicules se miniaturisent (59). Cet infiltrat ne concerne pas la région de l'isthme, région où l'on retrouve les cellules souches : l'alopecie induite pourra donc être réversible (72).

La pelade se traduit par une chute soudaine des cheveux fragilisés, laissant plusieurs types de zones alopeciques, comme illustré dans la Figure 18 (30):

- La zone peut rester limitée à une ou plusieurs **plaques circulaires** bien délimitées, d'extension centrifuge. Nous pouvons également parler d'aires, d'où le nom **alopecia areata**. C'est la forme la plus fréquente.
- Si la perte concerne la région occipitale et rétro-auriculaire, nous parlons de **pelade ophiasique**.
- Par confluence des plaques, l'ensemble du cuir chevelu peut être touché : nous parlons alors de **pelade totale**, ou **décalvante**.
- Si la chute concerne l'ensemble des poils du corps, nous parlons de **pelade universelle**.
- Enfin, lors d'une **pelade diffuse**, il y a une perte diffuse de la chevelure, sans formation de plaques. Le diagnostic est alors plus difficile à établir.

Sur les zones atteintes les cheveux sont absents, mais des cheveux et des poils blancs peuvent persister (canitie brutale localisée). (52)

La sévérité de l'affection est évaluée par le score SALT (Severity of alopecia areata tool), qui représente le pourcentage du cuir chevelu atteint par la pelade : un score de 30 est le seuil pour qualifier une pelade de sévère. Un score de 100 correspond à une pelade totale. (73)



**Figure 18** : Pelade – Exemples

A : Pelade en plaque (53), B : Pelade en plaques multiples (49)  
C : Pelade ophiasique (30), D : Pelade universelle (30)

Dans certains cas les ongles sont également atteints, avec des microabrasions ponctuées ou des stries longitudinales, voire un aspect d'ongles grésés. (52)

Le diagnostic est clinique et ne nécessite pas d'exploration complémentaire. En cas de doute, la dermoscopie peut aider, en objectivant en périphérie des plaques des cheveux cassés ayant l'aspect de pseudo-comédons ou de points d'exclamation en phase active, du duvet en phase de repousse. Des points jaunes sont présents à tous les stades. (30)

L'évolution de la pelade est imprévisible. Dans la plupart des cas, il y a une repousse spontanée au bout de plusieurs mois. Cette repousse débute par des cheveux blancs, qui vont progressivement se repigmenter. Il peut également y avoir une extension des plaques peladiques. Enfin, l'inflammation étant chronique, des récives sont fréquentes et sont imprévisibles. (50)

Le pronostic est variable, pour environ un tiers des patients il n'y a pas de rémission (30). Les facteurs de mauvais pronostic sont la survenue précoce, l'ancienneté des plaques, l'extension importante, la forme ophiasique, l'association à une atopie et la présence de maladies auto-immunes. (57)

La prise en charge comprend des traitements topiques ou systémiques, adaptés à la sévérité et la phase de la maladie. Ils sont tous suspensifs. L'objectif de la majorité des traitements actuellement utilisés est de réduire l'infiltrat inflammatoire responsable de l'atteinte des follicules. Lors d'un épisode aigu, une action rapide est recherchée, avec par exemple utilisation de bolus de corticoïdes. Afin d'éviter une récive, une allergie de contact peut être induite, ce qui permettra de dévier le système immunitaire cutané.

Les traitements généralement employés sont :

- Les **corticostéroïdes** sont largement utilisés dans les maladies inflammatoires et auto-immunes (49, 72) :
  - o Pelade en plaque modérée (< 30% de surface) ou non évolutive : dermocorticoïdes d'activité très forte ou injections intralésionnelles (acétonide de triamcinolone à 10 mg/ml au niveau du scalp, 5 mg/ml au niveau des sourcils),
  - o Pelade étendue (> 30% de surface) ou évolutive : bolus par voie orale ou intraveineuse.
- L'**anthraline**, également appelée **dithranol**, un composé semblable au goudron, est appliquée sur le cuir chevelu et permet un effet immunomodulateur par diminution des cellules de Langerhans. Ce traitement provoque une dermatite de contact et une irritation généralement modérée. Il peut être effectué à domicile. La spécialité ANAXERYL® pommade, dernière spécialité sur le marché à contenir cette substance, n'étant plus commercialisée depuis 2008, des préparations magistrales sont à réaliser pour ce traitement (74). L'anthraline est appliquée directement sur la zone atteinte durant des séances quotidiennes de 10 à 15 minutes en phase d'initiation. Le temps de pause est progressivement augmenté, ainsi que la concentration en anthraline, jusqu'à atteindre une irritation constante de bas grade. Le patient doit être informé

que le produit peut décolorer ou tacher les serviettes et les draps, une pigmentation périlésionnelle peut également être observée jusqu'à deux semaines suite à l'arrêt du traitement (74). Dans certains cas l'irritation provoquée peut être trop sévère et nécessiter de réduire le temps d'application, voire d'arrêter le traitement (72, 75).

- L'**immunothérapie de contact** est un traitement réalisé dans des centres hospitaliers spécialisés consistant à rendre le patient allergique à une substance chimique, généralement la diphencyprone, qui sera ensuite appliquée au niveau de la zone peladique (75). La dermatite induite altère le système immunitaire et permet un effet immunomodulateur, avec diminution d'un facteur quatre du rapport CD4/CD8 (72). Ce traitement est préconisé pour les formes étendues, son taux de réussite est d'environ 60 à 70% (73). L'ester dibutylique de l'acide squarique peut être utilisé chez les patients qui ne répondent pas à la diphencyprone (73).
- La **PUVAthérapie**, c'est-à-dire l'association d'un médicament de la famille des psoralènes appelé MELADININE® à une irradiation par des rayons ultraviolets A (UVA), peut être utilisée pour son effet immunomodulateur. Etant donné son potentiel carcinogène et le nombre de séances hebdomadaires nécessaires, ce traitement est à discuter au cas par cas. (72, 75)
- Un immunosuppresseur comme le **méthotrexate** peut être proposé en cas de pelade sévère récalcitrante, seul ou en association avec des corticostéroïdes oraux (49, 73).
- Le **plasma riche en plaquettes** est également à discuter au cas par cas (49).
- Le **minoxidil** topique pourra être utilisé afin de favoriser la repousse en cas de pelade peu évolutive. (72)
- Plus récemment, les **inhibiteurs de la Janus kinase** (tofacitinib, ruxolitinib, baricitinib), une nouvelle classe de médicaments immunomodulateurs, ont démontré par voie orale ou topique une efficacité sur la repousse de pelades sévères, mais ils n'ont pas d'AMM pour cette indication à l'heure actuelle (30).

Des techniques de camouflage (dermopigmentation, prothèse capillaires) peuvent être utilisés pour masquer la chute des cheveux. (75)

## e. Les teignes du cuir chevelu

La teigne est une infection fongique causée par des dermatophytes, champignons microscopiques kératinophiles (Figure 19). Elle touche essentiellement les enfants et est rarement rencontrée chez

l'adulte immunocompétent, les modifications du sébum intervenant à la puberté protégeant de cette pathologie. (49, 53)

Les dermatophytes les plus fréquemment rencontrés en France appartiennent au genre *Trichophyton*, suivi du genre *Microsporum* (76). Ils entraînent une cassure plus ou moins proche du scalp des cheveux envahis, cassure responsable de l'apparition de plaques alopéciques d'extension centrifuge. Nous parlons alors de **teignes tondantes** (77). Il y a présence de squames au niveau du cuir chevelu, voire de pustules. (30, 57)

Les **teignes trichophytiques** forment des plaques de petite taille, présentes en nombre important, discrètes au début, non fluorescentes en lumière de Wood (à l'exception de *Trichophyton schoenleinii*). Leur transmission est interhumaine. Les espèces les plus fréquemment incriminées sont *Trichophyton violaceum* et *Trichophyton soudanense*. (30, 57)

Les **teignes microsporiques** forment de grandes plaques d'un diamètre de plusieurs centimètres, peu nombreuses, de fluorescence verte à l'examen en lumière de Wood. Elles sont le plus souvent d'origine animale (chat, chien, lapin, cobaye, hamster) et dues à *Microsporum canis*. (30, 57, 77)

Les lésions peuvent être ou non inflammatoires. Des placards inflammatoires et douloureux peuvent être observés, avec des orifices pilaires dilatés dont sort du pus. Ce tableau clinique est caractéristique des **teignes suppurées** (ou **kérions**), dus majoritairement à des dermatophytes zoophiles : *Trichophyton mentagrophytes* et *Trichophyton verrucosum*. Il peut également y avoir présence d'adénopathies satellites traduisant une surinfection bactérienne. Un traitement antibiotique sera alors à prescrire en plus de la stratégie thérapeutique décrite ci-après. (52, 77)

Enfin, lors de la **teigne favique** (ou **favus**) due à *Trichophyton schoenleinii*, les cheveux se détachent du cuir chevelu, il n'y a pas de cassure. Le mycélium s'accumule autour du cheveu et entraîne la formation d'une petite croûte jaunâtre friable, appelée godet favique. Les cheveux atteints par cette teigne sont identifiables en lumière de Wood car ils sont fluorescents sur toute leur longueur. Les godets fusionnent ensuite pour donner des croûtes faviques, pouvant gagner tout le cuir chevelu. L'infection est d'évolution lente et ne devient cliniquement évidente qu'après plusieurs années, au moment où des plaques d'alopecie se forment. Le favus entraîne une alopecie cicatricielle définitive. Aujourd'hui, cette forme de teigne a pratiquement disparu en France. De rares cas importés peuvent être rencontrés. (77)





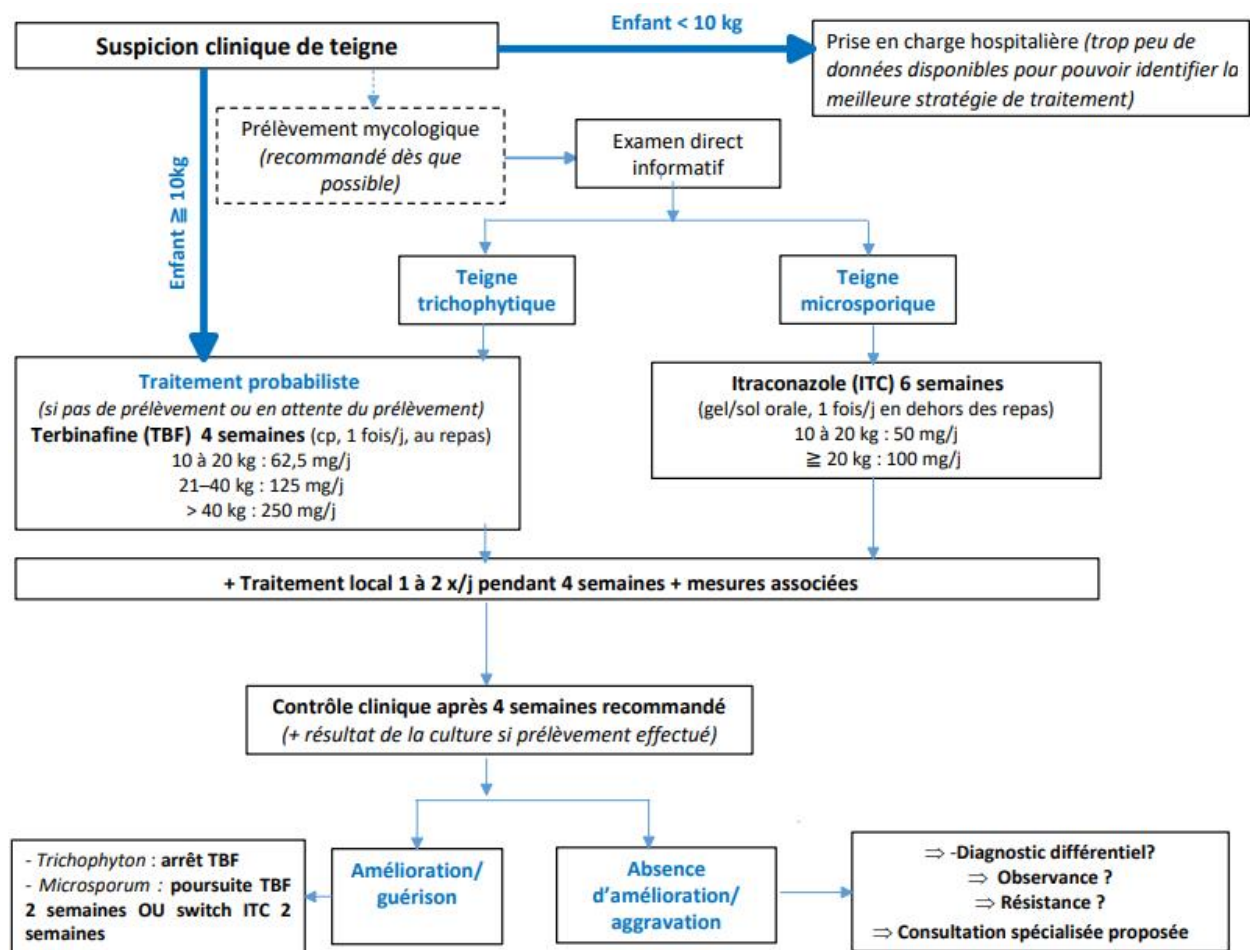
**Figure 19** : Teignes – Exemples  
 A : Teigne trichophytique (52), B : Teigne microsporique (52),  
 C : Kérion (77), D : Teigne favique (77)

L'examen clinique et la lumière de Wood orientent le diagnostic, mais un prélèvement mycologique des squames et des cheveux entiers pour examen microscopique et mise en culture sur milieu de Sabouraud (quatre semaines de culture) est nécessaire pour identifier précisément le dermatophyte responsable et conforter le diagnostic. (49, 57)

Un traitement antifongique oral est à commencer dès la réalisation du prélèvement mycologique, sans avoir besoin d'en attendre le résultat. La **griséofulvine** était le seul traitement *per os* ayant une AMM en France chez l'enfant pour l'indication « Traitement des mycoses à dermatophytes des cheveux », à la posologie de 10 à 20 mg/kg/jour (78). Sa commercialisation a été arrêtée début 2021 suite à des problèmes de fabrication. Afin de palier à cette rupture d'approvisionnement, l'ANSM et les sociétés

savantes ont évaluées les différentes options thérapeutiques utilisées dans d'autres pays. Un nouvel algorithme de prise en charge a été établi, et est présenté en Figure 20. Selon le type de teigne suspecté, la **terbinafine** ou l'**itraconazole per os** sont maintenant utilisées. Les posologies dépendront du poids de l'enfant. (76)

Un traitement antifongique topique, à base par exemple de **kétoconazole** ou de **ciclopirox**, est également mis en place et des mesures associées sont à suivre (49). Ces mesures sont décrites dans les conseils à apporter lors de la délivrance de ces médicaments disponibles dans la Partie III.



**Figure 20** : Teignes – Algorithme de prise en charge des teignes chez l'enfant suite à l'arrêt de commercialisation de la griséofulvine en France (76)

L'examen de l'entourage est nécessaire, en particulier de la fratrie. Un traitement de tous les sujets atteints et des porteurs sains sera instauré. En cas de contamination d'origine zoophile, l'animal en cause doit être recherché et traité. (57)



L'alopecie est régressive après traitement, sauf dans le cas du favus et dans les cas les plus graves de kériens, où l'inflammation importante peut laisser une plaque d'alopecie cicatricielle. (30)

#### f. La trichotillomanie

La trichotillomanie est le fait d'arracher et de briser ses propres cheveux de façon répétée, de manière consciente ou automatique. Des plaques alopeciques, dont les contours sont mal définis, sont retrouvées surtout du côté dominant du patient, avec présence de cheveux cassés de tailles variables (Figure 21). Les cils et les sourcils peuvent également être atteints. Dans certains cas, les cheveux peuvent être avalés et conduire à la formation d'un trichobezoar (59).

La prévalence peut atteindre jusqu'à 2 à 3% de la population, l'affection touchant majoritairement les enfants. (52, 53, 78)



**Figure 21** : Trichotillomanie – Exemples (30, 49)

Chez l'enfant, bien que majoritairement considérée comme un tic bénin, elle n'est pas à négliger. Le sex-ratio fille/garçon est de 3/1. Il peut s'agir d'un rite d'endormissement (des cheveux sont retrouvés le matin sur l'oreiller), d'une réaction à un ennui ou à un stress, comme peut l'être l'habitude de se ronger les ongles. L'arrachage est le plus souvent automatique. La prise en charge repose sur la prise de conscience du tic par l'enfant et sa famille. Elle est habituellement de bon pronostic, avec une durée moyenne d'évolution favorable en quatre à cinq mois. (30, 50, 53)

Chez l'adolescent et l'adulte, la trichotillomanie résulte d'une névrose autoagressive. L'arrachage est alors délibéré, en réponse à un état émotionnel négatif, et touche très majoritairement les femmes (53).

Le DSM V (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) classe la trichotillomanie parmi les troubles obsessionnels compulsifs et troubles connexes et est défini par les cinq critères suivants (30, 79) :

- La personne arrache ses cheveux ou ses poils d'une région du corps,
- La personne doit avoir précédemment essayé de diminuer ou d'arrêter ce besoin de s'arracher les cheveux,
- L'affection est à l'origine d'une détresse ou d'une altération cliniquement significative dans au moins un des domaines suivants : vie sociale, activité professionnelle,
- L'affection ne peut pas être expliquée par une autre condition médicale,
- Aucune autre affection mentale ne peut mieux expliquer ces symptômes.

Une thérapie cognitivo-comportementale, telle qu'une thérapie de renversement des habitudes ou une thérapie d'acceptation et d'engagement, est le traitement de première intention à proposer (79).

Des traitements pharmacologiques peuvent également faire partie de la prise en charge. La **clomipramine**, les **inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine**, l'**olanzapine**, le **lithium**, la **lamotrigine**, le **topiramate** et l'**oxcarbazépine** ont montré un effet bénéfique dans la prise en charge de la trichotillomanie. De plus, des études sur des petits groupes de patients ont montré une amélioration des symptômes suite à la prise de **N-acétylcystéine**. (79)

#### g. L'alopecie de traction

L'alopecie de traction est une alopecie traumatique rencontrée majoritairement chez les femmes jeunes. Elle fait suite à une traction prolongée et excessive exercée sur les cheveux, entraînant un arrachage des cheveux, ainsi qu'une inflammation folliculaire. Si la traction est répétée sur une longue période, une fibrose périfolliculaire peut se produire, l'alopecie devenant alors cicatricielle. (30, 49)

Elle est souvent en lien avec des habitudes de coiffure (tresses, chignons, queues de cheval serrés, utilisation de fers à lisser, rajouts). Les femmes d'origine africaines, afro-caribéennes et afro-américaines ayant pour habitude de tresser leurs cheveux ou réalisant fréquemment des lissages sont particulièrement concernées, le cheveu crépu étant généralement plus fragile. (80)

L'atteinte débute à la bordure du cuir chevelu et est le plus souvent symétrique. Elle est plus marquée au niveau des zones où la traction maximale, notamment au niveau du front ou de l'occiput (Figure 22). (52)



**Figure 22** : Alopécie de traction – Exemple (30)

Le traitement consiste à supprimer la cause du traumatisme. Il est conseillé à la patiente de modifier ses habitudes capillaires. Si la tension cesse, l'inflammation disparaît rapidement. La repousse peut prendre de 6 à 12 mois. Le **minoxidil** topique peut être proposé pendant quelques mois pour aider cette repousse. Pour les formes prises en charge tardivement, des greffes de cheveux peuvent être proposées. (78, 80)

#### h. Les alopécies cicatricielles

Les alopécies cicatricielles étant nombreuses et rarement rencontrées, nous ne détaillerons pas les aspects cliniques de chacune des pathologies, mais aborderons seulement les stratégies thérapeutiques employées. Les traitements proposés lors de la phase évolutive ont pour objectifs d'empêcher l'extension de l'alopecie pour limiter la zone cicatricielle, de réduire au maximum les

signes cliniques (rougeurs, squames, pustules ou croûtes) et de soulager les symptômes ressentis (démangeaisons ou sensation de brûlure) (55). Le **minoxidil** n'est pas indiqué sur les zones cicatricielles, la repousse n'étant plus possible.

La prise en charge des alopecies cicatricielles lymphocytaires sera différente de celle des alopecies cicatricielles neutrophiliques (55).

#### - **Les alopecies cicatricielles lymphocytaires**

Des **dermocorticoïdes** puissants peuvent être utilisés, tel que le propionate de clobétasol (DERMOVAL®), ou un **immunosuppresseur local**, tel que le tacrolimus (PROTOPIC®). Des **injections intralésionnelles de corticoïdes** peuvent également être réalisées au niveau des zones inflammatoires et symptomatiques, l'acétonide de triamcinolone étant généralement utilisé. (55)

Un traitement systémique peut être instauré pour les cas réfractaires aux dermocorticoïdes ou rapidement extensifs (49). Au cas par cas, pourront être mis en place soit (49, 55) :

- Un traitement à base d'**hydroxychloroquine** (PLAQUENIL®), à 200 mg deux fois par jour durant 6 à 12 mois,
- Un traitement à base de **doxycycline**, à 100 mg deux fois par jour pendant 6 à 12 mois, pour son action antiinflammatoire,
- Un traitement par un **immunosuppresseur**, tel que :
  - o le mycophénolate mofétil (CELLCEPT®), à 500 mg deux fois par jour pendant 1 mois, puis 1 gramme deux fois par jour pendant 5 mois,
  - o la ciclosporine, de 3 à 5 mg/kg par jour durant 3 à 5 mois.

#### - **Les alopecies cicatricielles neutrophiliques**

Le traitement repose principalement sur les **antibiotiques**. Des écouvillonnages des pustules présentes sur le cuir chevelu seront réalisés pour effectuer une mise en culture afin d'identifier les germes présents et leur sensibilité aux antibiotiques. (49, 55)

La bactérie la plus fréquemment isolée étant le *Staphylococcus aureus*, les antibiotiques *per os* qui peuvent être utilisés sont des **cyclines**, telles que la doxycycline (100 à 200 mg/j) ou l'association

clindamycine (600 mg/j) et rifampicine (600 mg/j). Le traitement doit être poursuivi à minima dix semaines pour prévenir les rechutes. (55)

Un traitement topique pourra également être instauré à base par exemple de clindamycine (DALACINE® T), d'acide fucidique (FUCIDINE® crème), de mupirocine (MUPIDERM®), ou d'érythromycine (ERYFLUID®). (55)

Comme pour toutes les formes inflammatoires, des **injections intralésionnelles de corticoïdes** pourront également être effectuées au niveau des zones rapidement évolutives. (49, 55)

Enfin, en cas de cellulite disséquante, un traitement à base d'**isotrétinoïne per os** pourra être instauré par un dermatologue en association à l'antibiothérapie. (49)

En cas d'absence de stabilisation au bout de trois mois de traitement, la stratégie thérapeutique sera modifiée et la molécule prescrite sera remplacée. Une fois le traitement efficace trouvé, il sera à poursuivre 6 à 12 mois. (55)

## IV – Impacts psychologiques de l'alopecie

Les dermatoses telles que le psoriasis, la dermatite atopique, l'eczéma ou l'acné, sont des maladies affichantes connues pour avoir des conséquences psychologiques : anxiété, déprime, replis sur soi (81). L'apparence physique revêt en effet un rôle important dans les relations sociales que nous établissons, ainsi que dans l'estime de nous avons de nous-même. La chevelure est un aspect important de cette apparence. Nous aborderons dans cette section l'impact d'une alopecie sur le bien-être physique et mental. Nous allons tout d'abord commencer par étudier le symbolisme et l'importance de la chevelure au fil du temps.

### a. Importance et symbolisme de la chevelure à travers les âges

De tout temps et dans toutes les cultures, des soins allant au-delà de la simple hygiène corporelle ont été portés à la chevelure. Elle est symbole de séduction chez la femme, de virilité chez l'homme, sert

à affirmer son appartenance à un groupe social ou religieux. Voyons quelques exemples illustrant l'importance des cheveux aux différentes époques et au sein de différentes sociétés.

Parmi les objets les plus anciens retrouvés dans des grottes par des archéologues, nous pouvons citer les vénus paléolithiques, petites sculptures représentant des femmes. Une des plus célèbres, la dame de Brassempouy, sculptée il y a plus de 25 000 ans et découverte dans le département des Landes à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, représente la tête d'une femme soigneusement coiffée (Figure 23). Cette petite figurine, également appelée dame à la capuche, est une des plus anciennes représentations d'un visage humain connue. Des peignes préhistoriques faits d'os, de buis ou d'ivoire ont également été retrouvés, preuve de premiers soins, tel que l'épouillage, apportés à la chevelure dès la préhistoire. (82)



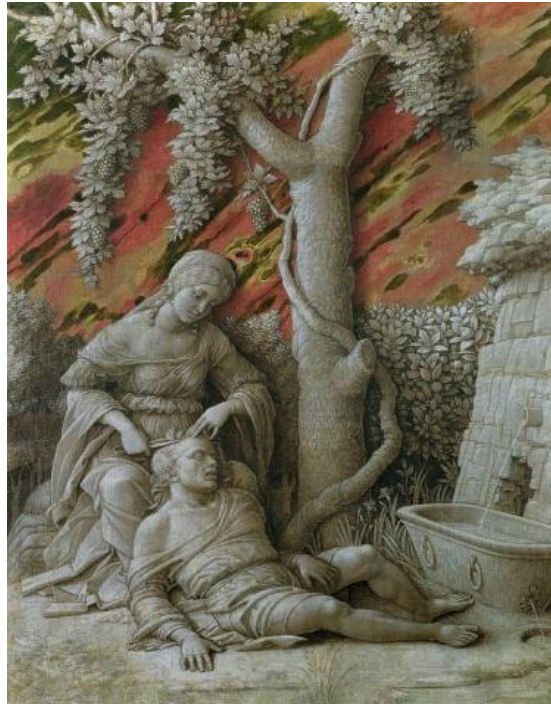
**Figure 23** : La dame de Brassempouy (82)

Dans l'Égypte antique, au temps des pharaons, des perruques constituées de cheveux naturels, de fibres végétales et de laine ayant un degré de sophistication proportionnel au rang social étaient utilisées. C'est dans le papyrus d'Ebers qu'est retrouvé un des premiers remèdes utilisés pour l'alopecie d'origine peladique, à base de graisse de lion, d'hippopotame, de crocodile, de chat, de serpent et de bouc. Cette mixture était utilisée par la reine Néfertiti. Les prêtres d'Isis se rasaient le crâne en signe d'humilité. Cette symbolique est partagée par d'autres religions à travers le monde et aujourd'hui encore, les moines bouddhistes se tondent afin de manifester leur ascétisme. (28)

Dans la Grèce antique, la chevelure avait une telle importance qu'en faire don aux dieux était considéré comme une offrande suprême : une boucle de cheveux pouvait être offerte au dieu de la Médecine,

Asclépios, afin d'obtenir la guérison de certaines maladies. Les déesses de la mythologie grecque possédaient des chevelures luxuriantes, symbole de leur beauté. (28)

La chevelure chez l'homme est symbole de force, comme l'illustre le mythe de Samson, qui fut réduit en esclavage suite à la coupe de ses cheveux dont il tirait sa force par Dalila (Figure 24). (28)



**Figure 24** : Samson et Dalila, Andrea Mantegna, 1500, London National Gallery

Chez les Gaulois puis chez les Francs la chevelure était synonyme de puissance et de noblesse. Seuls les princes Mérovingiens portaient les cheveux longs, qui représentaient la marque de la royauté. Des rois scalpés ont ainsi perdu leur pouvoir. (28)

En temps de guerre, les cheveux peuvent être considérés comme des trophées, symbole de la victoire sur les ennemis, de leur humiliation et de l'annihilation de leur force, comme les tonsures qu'infligeaient les Romains aux peuples vaincus ou les scalps prélevés par les Amérindiens. Plus récemment, à la fin de la seconde guerre mondiale, des femmes accusées d'avoir eu une liaison avec des soldats Allemands ont été tondues. (28)

La chevelure fait l'objet de croyances et de traditions diverses. Citons le Kesh, un des préceptes du Sikhisme, qui consiste à ne pas couper de cheveux ou d'autres poils en respect pour la perfection de l'œuvre de dieu.



Différents rites sont à l'heure actuelle encore pratiqués autour des cheveux à travers le monde. Prenons l'exemple du rite de passage de la petite enfance vers le monde des adultes pratiqué par différentes cultures :

- Le chudakarana fait partie des rites sacrés de l'Hindouisme. Cette cérémonie consiste à raser la chevelure des bébés vers l'âge de trois ans, ces cheveux étant considérés appartenir aux vies antérieures de l'enfant. Ils sont offerts aux dieux et l'enfant est ainsi purifié.
- Le upshernish, une coupe de cheveu traditionnelle juive, est réalisée le jour du troisième anniversaire des petits garçons. Elle marque le début du parcours de l'enfant dans sa vie de juif pratiquant, qui peut dès lors porter la kippa.
- Autre exemple, le rutuchikuy, pratiqué par certaines populations d'Amazonie bolivienne. La chevelure de l'enfant, préalablement tressée et ornée de rubans, est coupée pour la première fois lors de cette cérémonie.

A notre époque marquée par l'utilisation des réseaux sociaux, les cheveux reflètent notre personnalité, leur coupe et leur coloration servant à affirmer un style. Nous pouvons les modeler au gré de nos envies. Selon l'observatoire Fiducial, en 2019, un client d'un salon de coiffure a effectué en moyenne sept visites dans l'année (83). En mai 2020, au moment du déconfinement, la réouverture des salons de coiffure a été fréquemment traitée dans les médias, 59% des français prévoyant de s'y rendre dans les sept jours suivants d'après une étude réalisée par Harris pour L'Oréal (84). Nous consacrons donc du temps à nous occuper de nos cheveux, ainsi qu'un budget. Les estimations du chiffre d'affaires mondial des produits cosmétiques capillaires pour l'année 2023 dépassent les 100 milliards de dollars (85). Enfin, les femmes déclarent sortir le moral en hausse de chez leur coiffeur (84).

Ce contexte nous permet de mieux appréhender la place de la chevelure dans notre société.

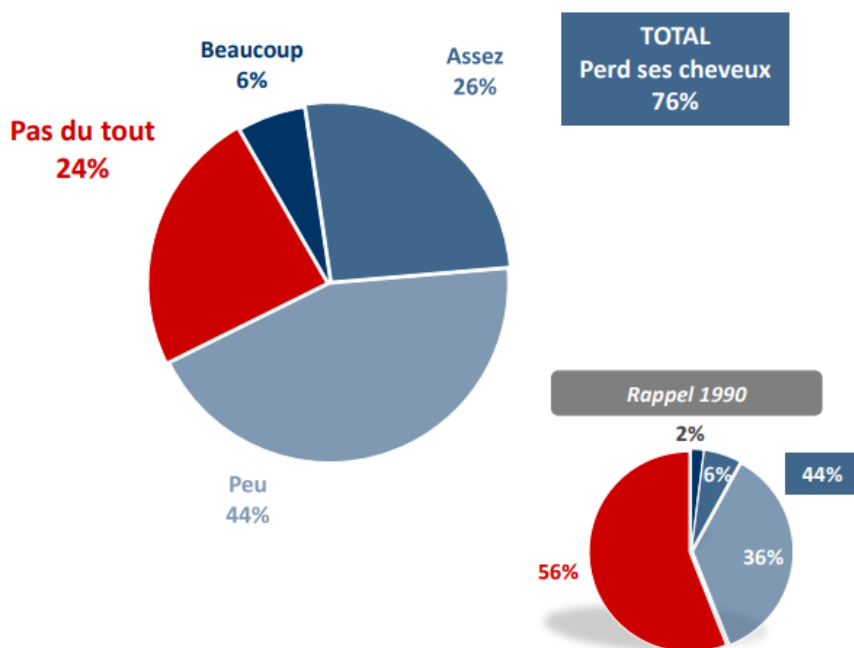
## b. Les Français et la chute de cheveux

Un sondage réalisé fin 2014 par l'IFOP sur un échantillon représentatif de plus de 1000 personnes nous permet de connaître le ressenti des Français face à la chute des cheveux (86) :

- 2% des femmes et 25% des hommes interrogés estiment être atteints de calvitie.

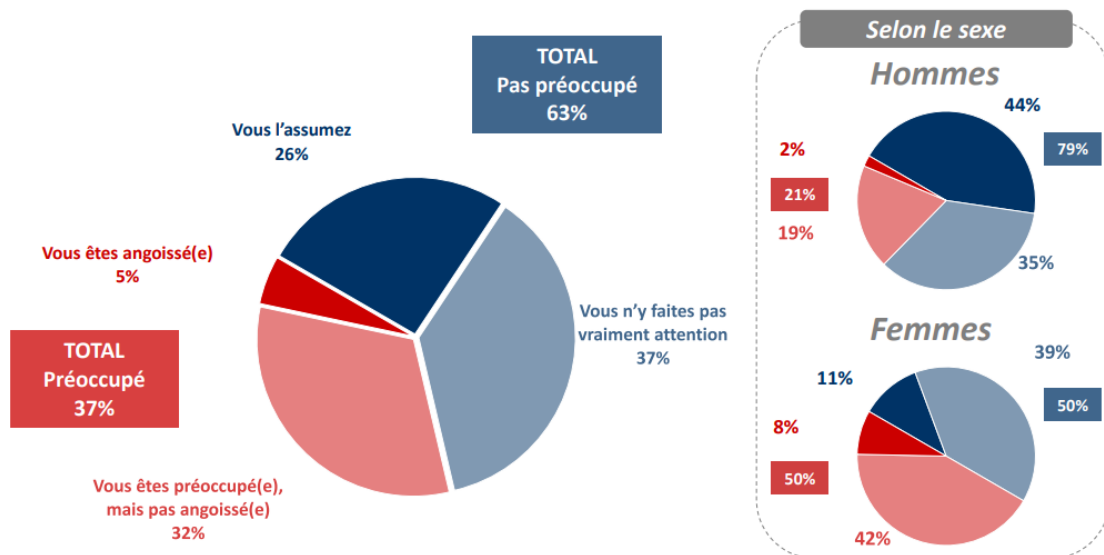


- Parmi les personnes non atteintes de calvitie, 76% estiment souffrir de chute de cheveux à des degrés divers. Ces résultats sont en forte augmentation par rapport au précédent sondage réalisé en 1990 (Figure 25).



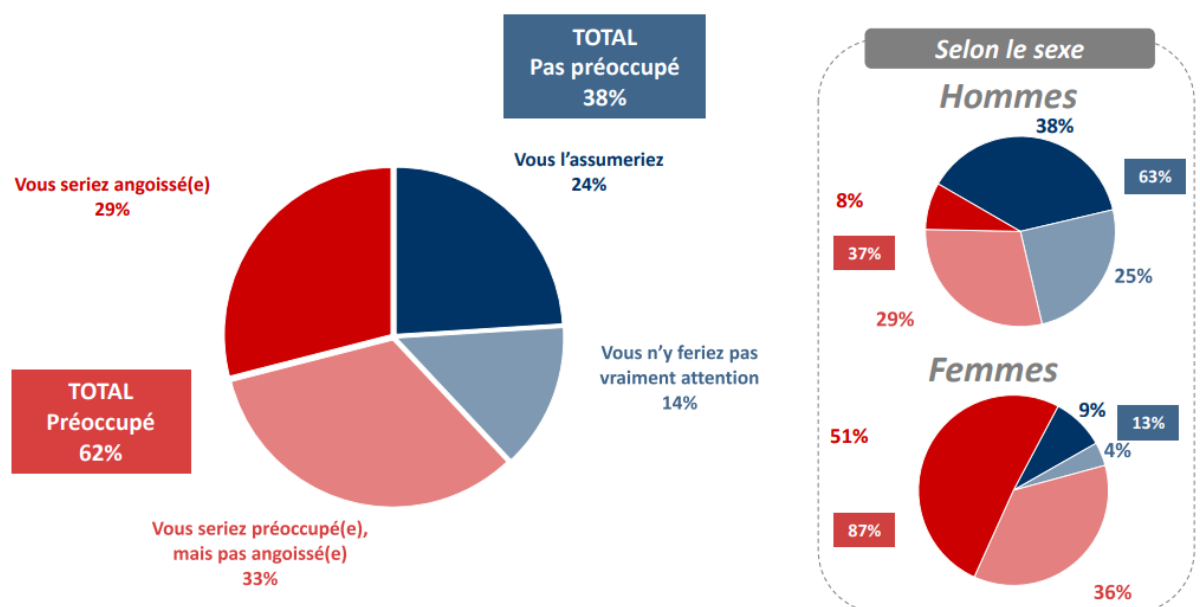
**Figure 25** : Pourcentage des personnes non atteintes de calvitie déclarant souffrir de perte de cheveux (86)

- Une plus forte proportion de femme que d'homme déclare perdre ses cheveux : 84% contre 72%. Ce résultat diminue avec l'âge chez les femmes alors qu'il augmente chez les hommes.
- Les personnes atteintes de calvitie ou de chute importante à assez importante ne sont majoritairement pas préoccupées par cette situation. Les femmes le sont cependant deux fois plus que les hommes (Figure 26).



**Figure 26** : Attitude des sondés à l'égard de leur calvitie ou de leur chute de cheveux (86)

- Les Français non atteints de calvities sont plus préoccupés/angoissés vis-à-vis de la chute des cheveux.
- La très grande majorité des femmes (87%) est préoccupée/angoissée à l'idée de perdre une partie importante de leur cheveux, contre seulement 37% des hommes (Figure 27). Les tranches d'âges les plus jeunes sont plus préoccupées que leurs aînés.



**Figure 27** : Attitude des sondés vis-à-vis d'une chute importante de cheveux (86)

Ce sondage nous apprend que la majorité des gens perdant leurs cheveux ne sont pas impactés par cette chute. Paradoxalement, cette chute est plus préoccupante lorsqu'elle est anticipée que lorsqu'elle est réellement présente.

Les femmes, et surtout les femmes les plus jeunes, sont les plus angoissées vis-à-vis de cette situation. La symbolique de beauté et de séduction associée à la chevelure chez la femme que nous avons précédemment abordée explique ce résultat.

### c. Alopecie et qualité de vie

Nous venons de voir qu'une chute de cheveux peut être source de préoccupation et d'angoisse. Afin d'évaluer précisément l'impact de l'alopecie sur la qualité de vie des patients, différents questionnaires sont à la disposition des praticiens.

La qualité de vie est définie par l'OMS comme étant « *la perception qu'un individu a de sa place dans la vie, dans le contexte de la culture et du système de valeurs dans lequel il vit, en relation avec ses objectifs, ses attentes, ses normes et ses inquiétudes. C'est donc un concept très large qui peut être influencé de manière complexe par la santé physique du sujet, son état psychologique et son niveau d'indépendance, ses relations sociales et sa relation aux éléments essentiels de son environnement* ». (87)

L'évaluation de la qualité de vie doit reposer sur une méthodologie validée et reproductible. Elle fait maintenant parti des critères d'évaluation du bénéfice et de la performance en santé, en complément des mesures cliniques objectives. De nos jours, les essais cliniques intègrent fréquemment des instruments de mesure de la qualité de vie, ces informations étant prises en compte par les agences lors des évaluations des dossiers d'enregistrement. En France par exemple, la Haute Autorité de Santé a publié plusieurs documents relatifs à la place de la qualité de vie dans l'évaluation des technologies de santé. Ces résultats sont évalués par la Commission de la Transparence et pris en compte pour établir les niveaux de Service Médical Rendu, d'Intérêt de Santé Publique et d'Amélioration de Service Médical Rendu. (88)

Des échelles d'évaluation prenant la forme de questionnaires à renseigner par le patient ont été développées ces trente dernières années. Trois de ces questionnaires, spécifiques aux affections dermatologiques, ont été validés en français.

- **Le Dermatology Life Quality Index (DLQI)**

Ce questionnaire, mis au point en 1994, est actuellement le plus utilisé. Il comporte dix questions présentées en Annexe 1, permettant d'évaluer les répercussions de l'affection dermatologique à différents moments de la vie du patient : activités courantes, travail, étude, vie sociale. Des versions adaptées aux enfants et aux adolescents sont également disponibles. Un score est attribué à chacune des réponses proposées. Plus le score global est élevé, plus l'impact sur la qualité de vie est important (89).

- **Skindex**

Le questionnaire Skindex, présenté en Annexe 2, comporte trente questions. Il permet d'analyser les trois critères suivants :

- Les émotions (questions 3, 6, 9, 12, 13, 15, 21, 23, 26 et 28),
- Les symptômes (questions 1, 7, 10, 16, 19, 24 et 27),
- Le fonctionnement (questions 2, 4, 5, 8, 11, 14, 17, 20, 22, 25, 29 et 30).

Le score attribué à chacun des critères est la moyenne des réponses à chaque question de cette dimension. Il est transformé en pourcentage. Plus le score est élevé, plus l'impact en termes de qualité de vie est important. (88)

- **VQ-Dermato**

VQ-Dermato est le premier questionnaire à avoir été développé et validé en français (91). Cette échelle, présentée en Annexe 3, comprend vingt-huit questions qui permettent de connaître la perception qu'a le patient de l'impact de sa dermatose sur les sept dimensions suivantes :

- Le bien-être psychologique (questions 13, 16, 17, 18 et 19),
- L'image de soi (questions 3, 9, 10, 11 et 12),
- Les loisirs (questions 4, 5 et 6),
- L'impact du traitement (questions 25 et 26),
- La douleur,
- L'inconfort (questions 27 et 28),
- La vie sociale.

Sept scores sont ainsi obtenus, ainsi qu'un score global de qualité de vie, chacun variant de 0 (qualité de vie optimale) à 100 (pire des qualités de vie possible). (92)

De nombreuses autres échelles existent, faisant l'objet d'une validation transculturelle dans chaque pays.

Lors d'une étude de cas publiée en 2010, ces échelles, dont les questionnaires VQ-Dermato et Skindex, ont été utilisées pour évaluer la qualité de vie de soixante sujets souffrant de pelade, et la comparer à la population française générale ou à des groupes atteints d'autres affections dermatologiques. Les patients souffrant de pelade présentaient une qualité de vie significativement altérée pour la quasi-totalité des dimensions, les plus influencées étant la perception de soi, la santé mentale et la vie sociale. Selon les dimensions concernées, cet impact peut être équivalent à celui retrouvé pour le psoriasis, la dermatite atopique, l'urticaire chronique idiopathique ou l'hidrosadénite suppurée. Cette altération n'était pas significativement liée à la sévérité clinique de la pelade. Les femmes, les personnes célibataires et les personnes actives étaient plus impactées. Un effet générationnel était rapporté, la qualité de vie étant significativement meilleure chez les sujets les plus âgés (93).

Dans une autre étude, 40% des femmes signalaient des problèmes conjugaux et 63% des difficultés professionnelles liés à leur alopécie (94).

Bien qu'étant une maladie bénigne ne mettant pas en jeu le pronostic vital, l'alopécie peut sérieusement altérer la qualité de vie. Les professionnels de la santé doivent en être conscients afin d'informer et de conseiller les patients de manière appropriée pour atténuer autant que possible cet impact. (95)

## V – Prises en charge non médicamenteuses

Différentes alternatives, plus ou moins invasives, peuvent être proposées aux patients pour améliorer leur vécu émotionnel au quotidien : soins esthétiques, prothèses et accessoires capillaires, dermopigmentation, chirurgie.

## a. Soins esthétiques et maquillage

Certains hôpitaux proposent des consultations de maquillage thérapeutique. Ces soins sont notamment proposés en cas d'effets secondaires des traitements oncologiques. Une étude incluant quatre-vingt-dix patientes traitées par chimiothérapie générale présentant des effets indésirables tels qu'une alopécie des sourcils, une irrégularité du contour des lèvres ou une altération du teint, a montré que le maquillage de correction médicale peut améliorer la qualité de vie et l'image de soi des patientes : 81% des patientes ont estimé que le recours au maquillage thérapeutique leur a permis d'améliorer leur qualité de vie, 76% qu'il les a aidées à affronter le regard des autres et 58% qu'il leur a permis de davantage sortir de chez elles (96). La feuille de route établie dans le cadre de la stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 prévoit une évaluation de l'apport des entretiens socio-esthétiques en vue d'une intégration au panier de soins de support (97).

Une étude rétrospective réalisée par le CHU de Nantes a également permis d'étudier l'impact des consultations de maquillage thérapeutique sur trois cent quarante-sept patients ayant bénéficié d'un entretien réalisé par une infirmière formée entre janvier 2007 et décembre 2014. Ces patients souffraient de différents types de dermatoses. Le DLQI initial mesuré avant la consultation allait de 0 à 28 sur 30. Un mois après, cet indice était amélioré pour 56% d'entre eux, de 6 points voire plus pour 29% des patients. Un an après, cette amélioration était toujours constatée chez 75% des patients. Plus de la moitié continuait à se maquiller quotidiennement. Ces soins ont permis aux patients de se sentir « plus à l'aise par rapport au regard des autres », d'améliorer leur qualité de vie et leur satisfaction sur une durée prolongée. (98)

## b. Accessoires et prothèses capillaires

Divers accessoires peuvent servir à masquer la perte de cheveux : prothèse capillaire, foulard, turban, bonnet, postiches (sourcils, frange, couronne de cheveux, cheveux au niveau de la nuque), etc... (68)

Ils sont inscrits sur la Liste des Produits et Prestations (LPP, Figure 28), au titre de matériels d'aide à la vie (99).



**Figure 28** : Liste des Produits et Prestations – Section des prothèses capillaires (99)

Une gamme variée de prothèses capillaires peut être proposée aux patients : fibres synthétiques ou naturelles, montage des fibres mécanique ou manuel. Des spécifications techniques minimales ont été définies pour chaque description générique de la LPP en 2015 par la Commission Nationale d’Evaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS), à l’occasion du troisième plan cancer 2014-2019. (100)

Ces prothèses sont prises en charge par la Sécurité Sociale pour les « *patients, adultes ou enfants, atteints d’alopécie temporaire ou définitive, partielle ou totale, consécutive à une pathologie ou à sa prise en charge. Dans le cadre de l’alopécie androgénique, la prise en charge est limitée à l’alopécie androgénique féminine sévère, égale au stade 3 de la classification de Ludwig* » (99) :

- Les prothèses de classe 1 en fibres synthétiques sont remboursées intégralement. Elles ont un prix limite de vente au public de 350 euros,
- Les prothèses de classe 2 (comportant au moins 30% de cheveux naturels) sont remboursées à hauteur de 250 euros, avec un prix limite de vente au public de 700 euros. Le ticket modérateur peut être pris en charge par une mutuelle,
- Les prothèses capillaires partielles sont remboursées à hauteur de 125 euros, ce qui correspond à leur prix limite de vente au public,
- La prise en charge d’une prothèse inclut celle d’un accessoire textile tel qu’un foulard ou un turban permettant de couvrir la tête nue,
- Trois accessoires peuvent être pris en charge en cas de refus de prothèse capillaire par le patient jusqu’à 20 euros, avec un prix de vente total qui ne peut dépasser 40 euros. Le reste à charge pourra dans ce cas également être pris en charge par une mutuelle. (101)

La prescription peut être réalisée par tout médecin dans le cadre d'un parcours de soins coordonnés en oncologie ou par un dermatologue. Elle peut être renouvelée tous les douze mois. (101)

Environ 57 000 prothèses capillaires sont remboursées chaque année, 96% des patients concernés étant des femmes et 1% des enfants. (100)

Le patient devra s'adresser à des vendeurs agréés spécialisés, dont peuvent faire partie les pharmaciens d'officine, spécialement formés à l'accompagnement technique et psychologique. Une charte des droits du client et des obligations des vendeurs, disponible en Annexe 4, a été établie par l'Institut National du Cancer. Les vendeurs y souscrivant peuvent afficher un autocollant spécifique sur la devanture de leur magasin. (68)

Il faudra prévoir un rendez-vous d'une heure pour effectuer les essayages et arrêter son choix. Des conseils d'entretien adaptés au type de prothèse seront également donnés par le vendeur. (68)

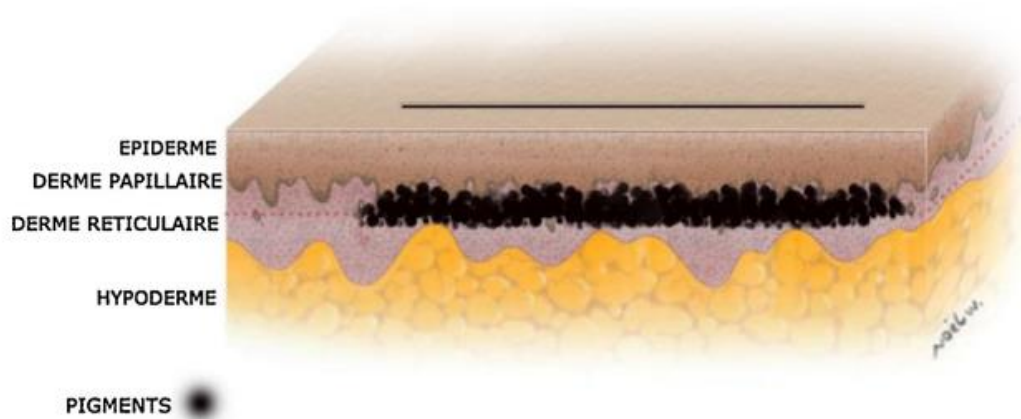
Parmi les accessoires le plus fréquemment utilisés, les foulards peuvent être trouvés à tous les prix dans de nombreux magasins. Il est conseillé de prévoir une longueur minimale d'environ 1 mètre 80 et une largeur de 1 mètre. Un tissu long permettra de créer du volume autour du visage. Il est conseillé de privilégier des matières telles que le coton, le lycra ou le lin et d'éviter la soie ou les tissus synthétiques qui ont tendance à glisser. Des foulards déjà noués, plus faciles à mettre en place, sont également disponibles à la vente. Des postiches de cheveux possédant une bande siliconée pour adhérer au cuir chevelu peuvent y être associées pour permettre de faire dépasser des cheveux du foulard (68).

### c. Dermopigmentation

Le tatouage est une technique ancestrale, pratiquée à toutes les époques dans toutes les régions du monde, dont les applications médicales sont très anciennes. En effet, des traces de tatouages localisés au niveau d'articulations arthrosiques, interprétées comme un signe précurseur d'acupuncture, ont été découvertes sur le corps momifié d'un chasseur néolithique. De nos jours, le tatouage thérapeutique de l'aréole mammaire est couramment réalisé suite à un cancer du sein : depuis septembre 2021, il peut être pris en charge par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie du département de la Gironde. (102)

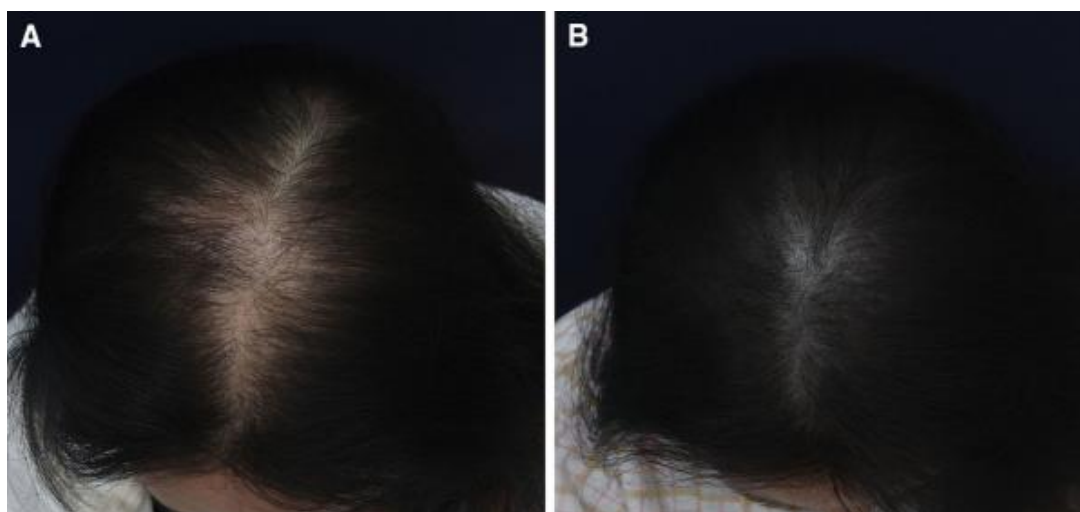
La dermopigmentation du cuir chevelu consiste à tatouer des micro-points grâce à des injections dermiques de pigments biorésorbables (Figure 29). (71)





**Figure 29** : Dermopigmentation – Distribution des pigments (102)

Ce motif en pointillé permet d’imiter des follicules pileux coupés près du cuir chevelu, donnant ainsi l’illusion d’une chevelure rasée lorsque la dermopigmentation est réalisée sur un crâne chauve. Lorsque des cheveux longs sont toujours présents, la densité capillaire est visuellement accrue (Figure 30). (71)



**Figure 30** : Dermopigmentation – Exemple (103)  
Femme souffrant d’alopécie androgénétique avant (A) et neuf mois après dermopigmentation (B)

Deux à trois séances sont nécessaires en moyenne pour obtenir un résultat optimal, visible pendant deux à cinq ans. Les pigments sont choisis en fonction de la couleur des cheveux du patients. Le tatouage doit être réalisé par des personnes spécialisées. Des complications telles qu’une allergie aux

pigments, une infection, une nécrose cutanée ou la formation de cicatrices peuvent être rencontrées (71).

Cette technique a été réalisée chez quarante-trois patients coréens présentant une alopecie ou une cicatrice du cuir chevelu de novembre 2011 à octobre 2012. Quarante-deux patients ont jugés les résultats de ce tatouage satisfaisant. Une seule patiente, atteinte d'alopecie androgénétique de stade 1 sur l'échelle de Ludwig, n'a pas constaté d'amélioration significative. Aucune complication n'a été rapportée. (103)

#### d. Chirurgie

Une alopecie stabilisée peut être définitivement corrigée de façon chirurgicale.

Les médecins trépanateurs égyptiens pratiquaient déjà la chirurgie du cuir chevelu au temps des pharaons. Les corrections chirurgicales de la calvitie datent du début du XXème siècle, avec la mise au point de différents protocoles utilisant des lambeaux. La technique des greffes de cheveux a été proposée avant la seconde guerre mondiale, puis mise en pratique en 1957. La technique chirurgicale de réduction de la tonsure est plus récente. Enfin, le procédé de micro-greffe a été développé dans les années 1980. (28)

Toutes ces méthodes ont le même objectif : répartir de la façon la plus harmonieuse possible les cheveux restant, notamment ceux de la couronne pariéto-occipitale, qui vont conserver le matériel enzymatique de leur zone d'origine, sur les zones atteintes d'alopecie. Elles peuvent être complémentaires, un même patient pouvant y avoir recours à plus ou moins long terme. (28)

La technique du **lambeau** peut être utilisée pour la correction de certaines calvitie masculines. Un lambeau de cuir chevelu situé au niveau de la région rétro-auriculaire, à la base de la couronne, est transposé vers la région frontale dépourvue de cheveux. Des agrafes servent à refermer la zone donneuse et fixer le lambeau. Le cuir chevelu doit être suffisamment souple. Comme pour toute chirurgie, un risque infectieux existe. Tabagisme, angor, diabète ou présence d'une cicatrice d'une opération antérieure, qui risquent de compromettre la vascularisation du lambeau et donc d'entraîner une nécrose tissulaire, sont des contre-indications à cette opération. (104)

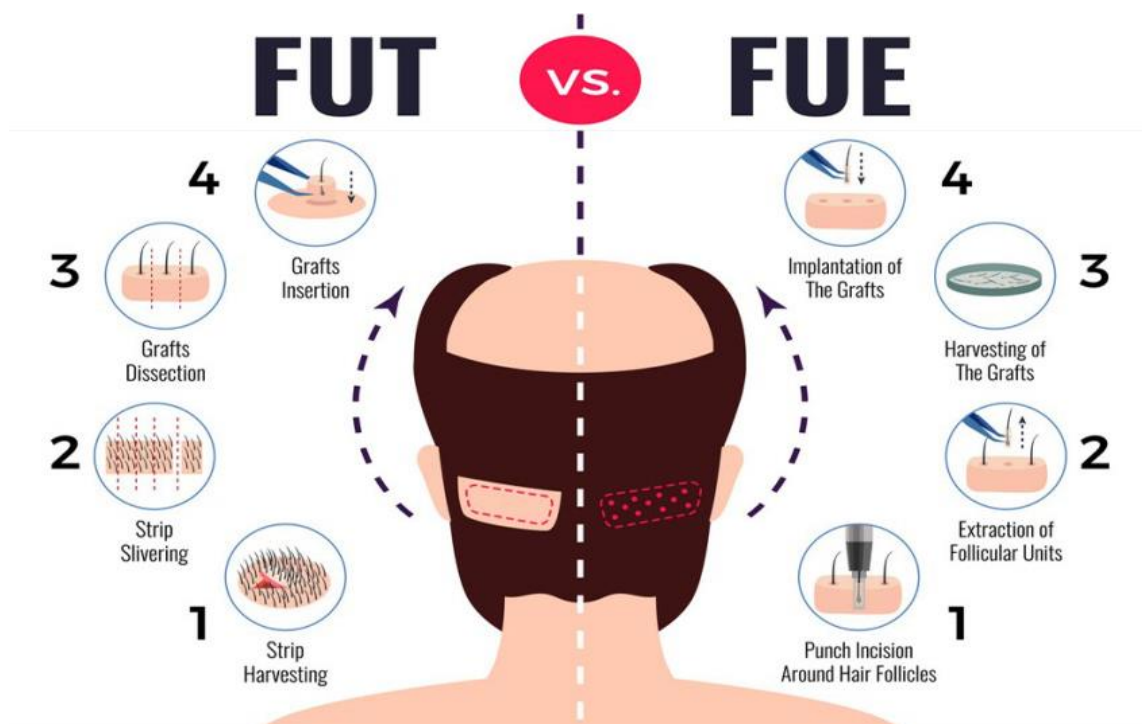
La **réduction de la tonsure** peut être pratiquée chez l'homme. Elle consiste en l'exérèse d'une partie de la zone chauve, selon une excision variable. Les zones chevelues restantes sont suturées entre elles. Cette technique nécessite également une bonne élasticité du cuir chevelu. Les sutures peuvent être à l'origine d'une cicatrice inesthétique. C'est une opération simple, le seul risque de complication est le

risque infectieux. Plusieurs interventions peuvent être nécessaire pour obtenir le résultat attendu. Elles peuvent être remplacées par la réalisation d'un **lifting du cuir chevelu**, qui permet de plus larges excisions. (104)

Lorsque la souplesse du cuir chevelu est insuffisante, seules les **micro-greffes** peuvent être réalisées. C'est également la seule chirurgie indiquée chez la femme, l'alopecie se limitant à un éclaircissement de la chevelure et n'aboutissant pas à des zones glabres comme chez l'homme. Des unités folliculaires provenant de la zone de la couronne ou du dessus de la nuque sont implantées dans la zone où la densité capillaire doit être augmentée. Les micro-greffes peuvent également être réalisées en cas d'alopecie des sourcils. (105)

Plusieurs techniques de prélèvement existent (Figure 31) :

- La technique de prélèvement par transplantation d'unités folliculaires (FUT pour follicular unit transplantation) : une bandelette de cuir chevelu est prélevée au niveau de la zone donneuse. Cette bandelette est ensuite découpée en unités folliculaires sous microscope. Le prélèvement peut être réalisé sur cheveux rasés ou sur cheveux longs. Une suture de la zone donneuse est nécessaire. (106)
- La technique de prélèvement par extraction d'unités folliculaires (FUE pour follicular unit excision) : les unités folliculaires sont prélevées directement sur le cuir chevelu grâce à un punch. Ils peuvent ensuite être greffés sans étape de préparation supplémentaire. (106)



**Figure 31** : Comparaison des techniques de prélèvement des unités folliculaires (107)

Des micro-perforations sont réalisées au niveau de la zone receveuse. Les unités folliculaires y sont introduites à l'aide d'une pince de microchirurgie, en respectant l'orientation naturelle des cheveux. De petites croûtes se forment au niveau des greffons insérés. Elles tombent au bout de dix à quinze jours. S'agissant d'une autogreffe, il n'y a pas de risque de rejet. (28)

Une étude rétrospective réalisée en Chine sur huit-cent-soixante-quinze hommes atteints d'alopecie androgénétique ayant réalisés des greffes de cheveux a permis d'évaluer leur estime de soi ainsi que leur satisfaction à l'égard de leur apparence avant et neuf mois après l'intervention. Les résultats ont montré que la greffe de cheveux a considérablement amélioré l'estime de soi postopératoire ainsi que la satisfaction vis-à-vis de l'apparence. L'analyse des sous-groupes a montré que la satisfaction postopératoire à l'égard de l'apparence est corrélée au niveau d'estime de soi préopératoire. En effet, les patients ayant un plus haut niveau d'estime de soi au départ sont significativement plus satisfaits. Ce résultat rappelle que l'état psychologique du patient est un facteur important influençant le résultat d'une intervention chirurgicale à visée esthétique. (108)

## Partie III : Rôle du pharmacien d'officine

---

Les missions dévolues au pharmacien d'officine sont en constante évolution. Elles sont définies dans l'article L5125-1-1 A du Code de la Santé Publique (CSP), repris ci-dessous. (109)

*« Dans les conditions définies par le présent code, les pharmaciens d'officine :*

*1° Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L. 1411-11,*

*2° Participent à la coopération entre professionnels de santé,*

*3° Participent à la mission de service public de la permanence des soins,*

*4° Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé,*

*5° Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5,*

*6° Peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement mentionné au 6° du I de l'article L. 312-1 du code de l'action sociale et des familles ayant souscrit le contrat mentionné au IV ter de l'article L. 313-12 du même code qui ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une pharmacie à usage intérieur,*

*7° Peuvent être désignés comme correspondants par le patient dans le cadre d'un exercice coordonné au sein des dispositifs mentionnés aux articles L. 1411-11-1, L. 1434-12, L. 6323-1 et L. 6323-3 du présent code. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques et ajuster, au besoin, leur posologie,*

*8° Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes,*

*9° Peuvent effectuer les vaccinations dont la liste est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé pris après avis de la Haute Autorité de santé. Cet arrêté peut autoriser, après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, la prescription par les pharmaciens de certains vaccins. Il en fixe les conditions,*

*10° Peuvent, dans le cadre de protocoles inscrits dans le cadre d'un exercice coordonné au sein des dispositifs mentionnés aux mêmes articles L. 1411-11-1, L. 1434-12, L. 6323-1 et L. 6323-3, délivrer pour certaines pathologies, et dans le respect des recommandations de la Haute Autorité de santé, des médicaments dont la liste est fixée par arrêté, pris après avis de la Haute Autorité de santé. »*

La pharmacie est un espace d'accueil privilégié pour répondre aux questions et aux inquiétudes des patients. Le pharmacien doit apporter des conseils pharmaceutiques face à une situation pathologique, ainsi qu'au moment de la délivrance d'un produit de santé. Il doit savoir orienter le patient vers d'autres professionnels de santé lorsque la situation l'exige.

Nous verrons dans cette partie comment le pharmacien d'officine peut accompagner un patient atteint d'alopécie se présentant au comptoir, puis nous verrons quels conseils sont à associer à la dispensation des spécialités médicamenteuses précédemment citées dans la Partie II de ce mémoire.

## I – Prise en charge au comptoir

Il est fréquent qu'un patient estimant souffrir d'une chute importante de cheveux demande conseil à l'équipe officinale. L'achat spontané d'un complément alimentaire, d'un cosmétique ou d'une spécialité en vente libre alléguant d'une action en faveur de la pousse des cheveux est également l'occasion d'ouvrir le dialogue au comptoir.

Un interrogatoire doit être réalisé afin de cerner au mieux la situation du patient et lui prodiguer les conseils les plus adaptés possibles. Nous allons voir quelles questions doivent être posées, quelles situations nécessitent une consultation médicale, lesquelles peuvent être directement prises en charge à l'officine, ainsi que l'arsenal de produits pouvant être conseillés par le pharmacien : compléments alimentaires, cosmétiques, médicaments de prescription médicale facultative.

## a. L'interrogatoire

Pour débiter l'interrogatoire (Figure 32), nous devons nous assurer du caractère pathologique de la chute de cheveux. Nous allons donc demander au patient d'estimer le nombre de cheveux qu'il perd chaque jour. Pour l'aider dans cette évaluation, nous pourrions par exemple lui demander si des cheveux sont visibles sur son oreiller le matin, ou si un nombre important de cheveux sont visibles sur le sol de sa salle de bain. Si ce nombre est inférieur à 100 (ou 150 en automne ou au printemps), il sera expliqué au patient que la chute est physiologique. Des conseils pour l'entretien de la chevelure seront donnés.

Si ce nombre est supérieur à 100, une situation pathologique est suspectée. Nous chercherons d'abord à avoir des renseignements sur l'aspect du cuir chevelu : y-a-t-il présence de pustules, de squames, des signes d'inflammation ou d'infection, un aspect cicatriciel ? En cas de réponse affirmative, une consultation médicale sera conseillée au patient, les alopecies présentant ces symptômes nécessitant des prises en charge médicale.

Si le cuir chevelu est normal, l'interrogatoire sera poursuivi pour savoir depuis quand la chute et connaître ses caractéristiques : la chute est-elle diffuse ou localisée ?

En cas de chute chronique localisée, nous demanderons au patient de décrire ses habitudes de coiffure. Si des habitudes favorisant des alopecies de traction sont décrites, une sensibilisation sera faite sur les effets provoqués par une tension répétée sur les bulbes capillaires. Du minoxidil topique pourra être proposé pour aider la repousse, sur une durée limitée à quelques mois. (80)

En cas de chute chronique diffuse, nous demanderons au patient s'il y a des antécédents de calvitie dans sa famille proche. Si oui, une alopecie androgénétique est suspectée, il sera donc conseillé de consulter un médecin afin de poser le diagnostic et permettre la prise en charge médicamenteuse appropriée. Sans antécédents particuliers, nous chercherons à savoir si l'alimentation du patient est équilibrée. Si elle ne l'est pas, des conseils diététiques seront apportés et un complément alimentaire pourra être conseillé pour une cure de quelques mois. Si l'alimentation est équilibrée, une consultation sera conseillée afin de réaliser une analyse sanguine pour écarter tout dysfonctionnement hormonal.

En cas de chute aigue localisée, une consultation médicale sera conseillée.

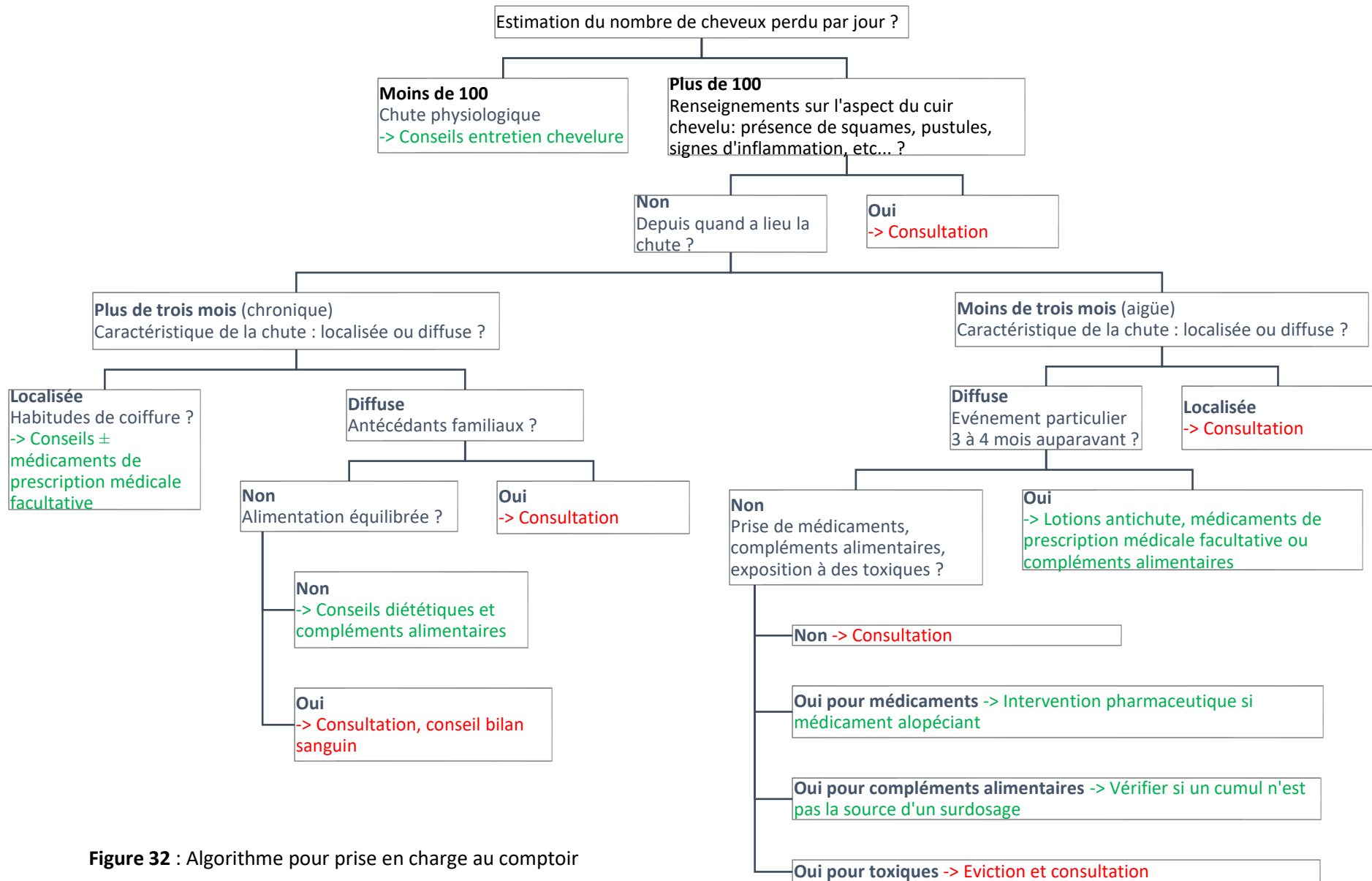


Figure 32 : Algorithme pour prise en charge au comptoir



En cas de chute aigue diffuse, nous chercherons à savoir si un événement particulier a eu lieu trois ou quatre mois auparavant : accouchement, infection, stress, chirurgie, régime, etc... Un tel élément orientera vers un effluvium télogène. En fonction du contexte, des lotions antichute, des médicaments de prescription médicale facultative ou des compléments alimentaires seront conseillés.

Enfin, nous demanderons au patient :

- S'il suit un traitement médicamenteux particulier : dans le cas où un médicament connu pour avoir un effet alopeciant est identifié, une intervention pharmaceutique sera réalisée, ainsi qu'une déclaration de pharmacovigilance. Le patient devra se rapprocher de son prescripteur.
- S'il a recours à des compléments alimentaires : en cas de prise concomitante de plusieurs produits, il sera vérifié qu'il n'y a pas d'apport excessif d'un ingrédient.
- S'il est exposé à un toxique : une éviction du toxique sera alors conseillée, ainsi qu'une consultation médicale.

Dans tous les cas où une prise en charge pharmaceutique sera réalisée, il sera conseillé au patient de consulter son médecin si les symptômes s'aggravent ou s'il n'y a pas d'amélioration dans les quatre à six mois.

## b. Conseils pour l'entretien de la chevelure

Des conseils hygiéno-diététiques doivent être systématiquement donnés afin d'assurer un entretien optimal de la chevelure.

Une alimentation saine et équilibrée permet d'apporter les vitamines, minéraux et oligoéléments qui, comme nous l'avons vu dans la Partie I, jouent un rôle important dans la physiologie du cheveu. Des conseils alimentaires pour rééquilibrer les repas pourront être prodigués. Le patient doit également être informé que des situations telles que le stress, le surmenage, l'insomnie ou l'abus de tabac peuvent entraîner des déséquilibres métaboliques interférant avec le cycle capillaire. (28)

Il faut aussi insister sur l'importance de la protection des cheveux face aux agressions extérieures auxquelles ils peuvent être exposés, et expliquer comment y faire face. (28)

Une exposition directe aux rayons UV du soleil, surtout si elle est associée à un bain de mer ou à l'eau chlorée des piscines, va accentuer le dessèchement des tiges capillaires. Les cheveux fragiles et fins y seront particulièrement sensibles. Les rayons UV peuvent également être réfractés par le sol, l'eau, le sable ou la neige. Le port d'un chapeau est le moyen de protection le plus efficace. Il doit être fabriqué dans une matière suffisamment dense et épaisse, avec un tissage serré. Un indice de protection UV

est revendiqué pour certains modèles. Le chapeau doit comporter des rebords d'une largeur minimale de sept à huit centimètres afin de protéger la nuque et les oreilles. Une casquette n'apporte pas une protection suffisante. Il peut également être conseillé d'avoir recours à des crèmes ou des huiles capillaires solaires pendant ou après l'exposition. Les bains doivent être systématiquement suivis d'un rinçage à l'eau tiède additionnée de vinaigre ou de jus de citron. (28)

Il faut recommander d'éviter le recours fréquent à des pratiques de coiffure qui peuvent aggraver le cuir chevelu, surtout si les cheveux sont fragiles : permanentes, défrisages, tresses ou chignons serrés, lisseurs, etc... Les racines peuvent être arrachées de leur gaine lors de la réalisation d'un brushing : il faut recommander d'appuyer la main au niveau de la zone des racines pour limiter la traction lors de manipulations entraînant une tension sur la tige des cheveux. Le séchage doit être réalisé à distance et à chaleur modérée (28). Le brossage doit être doux, et réalisé à l'aide d'une brosse à poils souples, comme des poils de sanglier, ou d'un peigne à dents espacées. (110)

Les soins cosmétiques doivent être adaptés à la nature du cheveu. La fréquence des lavages doit être proportionnelle à l'importance de la séborrhée, le shampooing devant nettoyer les cheveux sans pour autant les décaper. Un shampooing non détergent peut être préconisé deux à quatre fois par semaine au maximum sur des cheveux non fragilisés. Cette fréquence sera à réduire pour des cheveux secs et fragiles. Le rinçage à l'eau tiède doit être abondant pour éliminer tous les résidus du produit lavant, et peut être terminé par un jet d'eau froide pour resserrer les écailles des cheveux et donner ainsi un aspect plus brillant. Des soins spécialement formulés existent pour chaque type de cheveux : les tiges capillaires sèches peuvent par exemple être renforcées grâce à l'application de crèmes à base de karité. Le pharmacien pourra aider le patient à déterminer son type de cheveux et identifier quels produits lui sont les plus adaptés. Les laques et les gels coiffants ne sont pas nocifs pour les cheveux, seul un problème d'ordre allergique peut se poser, mais il est devenu exceptionnel suite aux progrès réalisés dans la formulation des produits cosmétiques. (28)

En cas de démangeaisons sans autres manifestations, des lotions et des crèmes adaptées ou un rinçage à l'eau de Vichy Saint-Yorre sont à conseiller. Enfin, la réalisation d'un massage doux effectué avec le bout des doigts est à conseiller afin de d'améliorer la circulation sanguine dans le cuir chevelu. (28)

### c. Compléments alimentaires

Depuis une dizaine d'année, le marché des compléments alimentaires est en croissance constante, pour atteindre un chiffre d'affaires de plus de deux milliards d'euros en 2020. Près de 60% des Français

ont déjà consommé un complément alimentaire, et plus de 80% d'entre eux en ont une bonne image du fait de son caractère naturel. La moitié des ventes sont réalisées en pharmacie, suite au conseil ou à la prescription d'un professionnel de santé. (111)

## i. Définition et réglementation applicable

Les compléments alimentaires ont été définis dans le décret 2006-352, qui transpose dans le droit français la Directive 2002/46/CE, comme étant des « **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 doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité.** » (112)

Différents types d'ingrédients peuvent entrer dans leur composition :

- **Nutriments et substances à but nutritionnel ou physiologique :**
  - La liste des nutriments, c'est-à-dire des vitamines et des minéraux autorisés, est fixée par le Règlement 1170/2009. Les teneurs maximales admissibles sont fixées par un arrêté du 9 mai 2006. (113)
  - Les informations concernant les substances à but nutritionnel ou physiologique sont définies par un arrêté du 26 septembre 2016. Pour certaines de ces substances (caféine, carnitine, créatine et lycopène), des restrictions spécifiques y sont listées. (114)
  
- **Plantes et préparations de plantes :** il s'agit d'ingrédients composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci, possédant des propriétés nutritionnelles ou physiologiques, traditionnellement considérés comme alimentaires et autorisés dans un arrêté du 24 juin 2014 (115). Les plantes ou préparations de plantes possédant des propriétés pharmacologiques et destinées à un usage exclusivement thérapeutique ne peuvent pas entrer dans la composition des compléments alimentaires. (112)

- **Autres ingrédients** : les autres ingrédients, les additifs, les arômes et les auxiliaires technologiques dont l'utilisation en alimentation humaine est traditionnelle, reconnue ou autorisée, peuvent entrer dans la composition des compléments alimentaires. (112)
- « **Novel food** » : il s'agit d'ingrédients ou de denrées alimentaires pour lesquels la consommation humaine dans l'Union européenne était restée négligeable avant mai 1997. Ces ingrédients sont encadrés par le Règlement 2015/2283. Une évaluation scientifique doit être réalisée par l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) sur demande de la Commission européenne. La liste des Novel food autorisés, les spécifications, les conditions d'utilisation et les mentions d'étiquetage auxquelles ils doivent répondre sont disponibles dans le Règlement 2017/2470. (111)

Le fabricant peut revendiquer des **allégations**, à condition que celles-ci soient autorisées par la réglementation. Les formulations exactes devant être utilisées sont définies par le Règlement 1924/2006. Il existe deux types d'allégations :

- Les allégations dites « nutritionnelles », en rapport avec la teneur en nutriment, du type « Riche en zinc »,
- Les allégations dites « de santé », qui impliquent qu'un ingrédient a des bienfaits sur l'état de santé, comme par exemple « Le magnésium contribue à réduire la fatigue ». Toute allégation indiquant qu'un ingrédient prévient ou guéri une pathologie est interdite. (111)

Le fabriquant doit également respecter les règles en vigueur pour l'**étiquetage** du produit, comme illustré dans la Figure 33. Parmi les informations obligatoires devant figurer sur l'étiquetage des compléments alimentaires, nous pouvons citer :

- un avertissement rappelant qu'il est déconseillé de dépasser la dose journalière indiquée,
- une déclaration visant à éviter que les compléments alimentaires ne soient utilisés comme substituts d'un régime alimentaire varié,
- un avertissement indiquant que les produits doivent être tenus hors de la portée des enfants. (116)

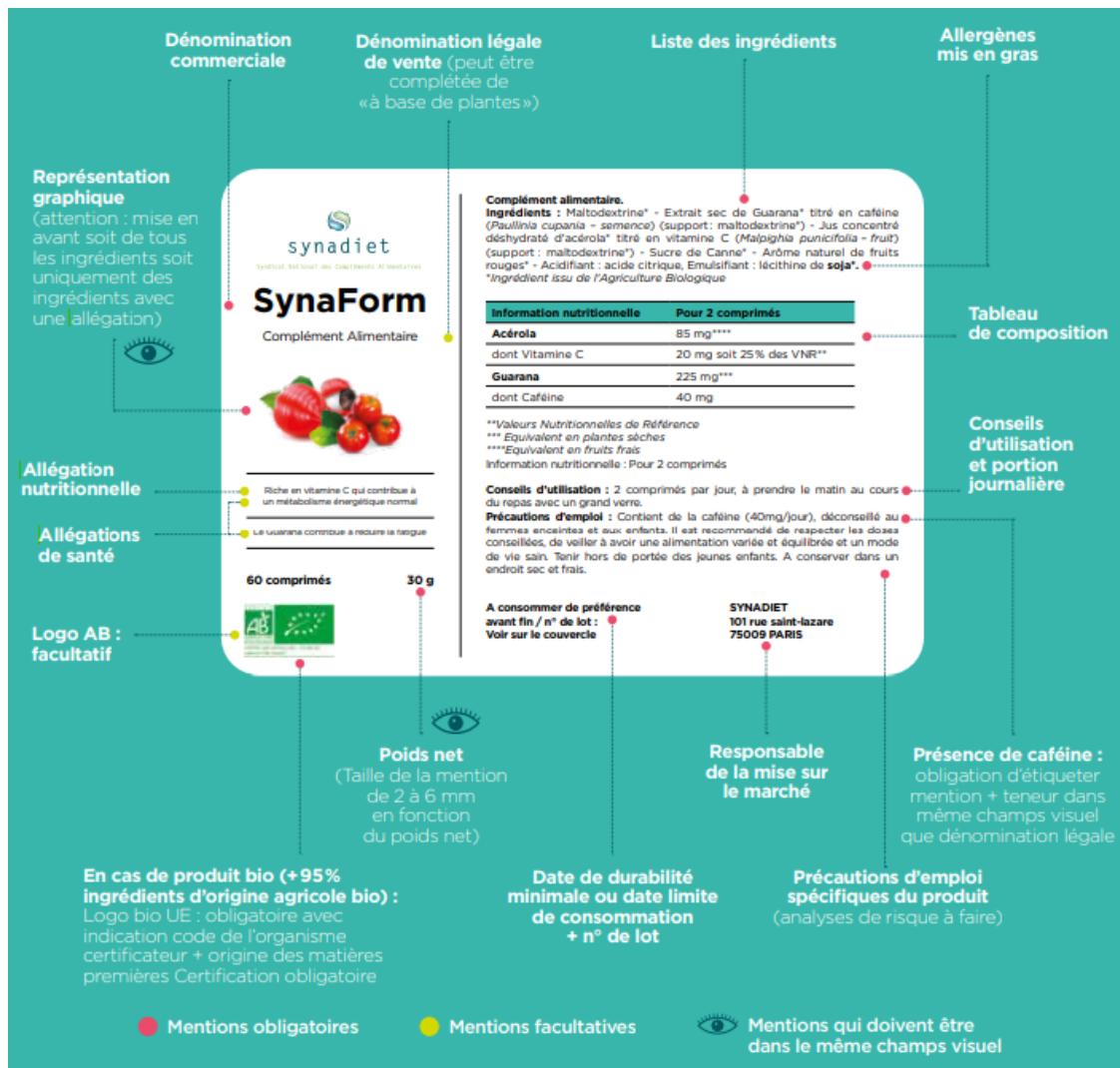


Figure 33 : Etiquetage des compléments alimentaires (111)

Un complément alimentaire doit être **déclaré** à la Direction Générale de la Concurrence de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) **avant sa mise sur le marché** français. Des informations telles que la composition du produit, les restrictions d'utilisation, les précautions d'emploi, ainsi qu'une copie de l'étiquetage sont à fournir. La DGCCRF a deux mois pour examiner ces données et statuer sur la sécurité et la conformité du complément alimentaire. A l'issue de ce délai, elle pourra émettre des commentaires, accepter ou refuser le produit. (111)

La **conformité** des compléments alimentaires commercialisés est également régulièrement vérifiée. Les Directions Départementales de la Protection des Populations (DDPP) sont en charge d'effectuer des contrôles dans les entreprises qui détiennent, transforment, transportent ou distribuent des compléments alimentaires. Les agents vont vérifier entre autres la conformité des allégations, étiquetages, de la composition des produits en récupérant des échantillons pour analyses. Des sanctions administratives ou pénales peuvent être prises en cas d'infraction. (111)

La **sécurité** des compléments alimentaires commercialisés est surveillée grâce au dispositif de nutrivigilance. Ce système de veille sanitaire a pour but de collecter et d'analyser les signalements d'effets indésirables rencontrés suite à la consommation de certaines denrées alimentaires. Les professionnels de santé, les fabricants et les distributeurs sont tenus de déclarer les effets secondaires qui sont portés à leur connaissance. Les particuliers peuvent également les déclarer directement en ligne sur le portail [signalement-sante.gouv.fr](http://signalement-sante.gouv.fr). L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) va analyser ces signalements. Des mesures de gestion sont mises en place si nécessaire, comme des rappels de produits, qui doivent depuis 2021 être déclarés sur le site [rappel.conso.gouv.fr](http://rappel.conso.gouv.fr). (111)

L'Anses publie régulièrement un bilan de nutrivigilance. Sur les mille-cinquante-quatre effets déclarés en 2019, seuls vingt-sept ont été rapportés par des pharmaciens. La fréquence rapportée est d'environ un effet pour deux millions de boîtes vendues. Des actions de formations sont réalisées pour palier à la sous-notification des effets indésirables. La majorité des signalements concerne des effets secondaires d'ordre digestifs, généraux (céphalées, asthénie) ou cutanés. La sévérité de l'effet était faible dans 77% des signalements, il y a eu mise en jeu du pronostic vital dans 3,5% des cas et décès dans 0,4%. (117)

## ii. Exemples de compléments alimentaires actuellement sur le marché

De nombreux compléments alimentaires ayant des allégations concernant les cheveux telles que « préserve le capital capillaire », « favorise le maintien de vos cheveux », « stimule la croissance », « croissance, force, densité » sont disponibles sur le marché. De nombreuses formes galéniques sont disponibles en plus des classiques comprimés et gélules, comme par exemple la forme gummies actuellement fortement développée (Force croissance de Luxéol®, Sublimes cheveux de Santarome®, Hair Volume Gummies, etc...). Les marques réalisant des publicités à destination du grand public telles que Luxéol® ou Forcapil® sont sans surprise les plus demandées au comptoir, mais de nombreux autres laboratoires proposent leur propre formulation. Ces laboratoires peuvent communiquer directement auprès des pharmacies ou auprès des grossistes, qui mettent à disposition des pharmaciens des descriptifs complets de chaque produit référencé. Le Tableau 2 mentionne les formules de quelques compléments alimentaires actuellement commercialisés (liste non exhaustive).

Nom de marque Fabricant	<b>ALPHAREGUL® FEMME</b> Capsules Arlor Natural Scientific	<b>ANACAPS® PROGRESSIV</b> Gélules Ducray	<b>EXPERT ANTI-CHUTE®</b> Comprimés Forte Pharma
Posologie quotidienne	1 capsule marron le matin et 1 gélule ivoire le soir, de préférence au cours des repas. Une première cure de 6 mois sans interruption, puis 2 cures de 3 mois par an (printemps et automne)	Prendre une gélule par jour. Une cure complète dure 3 mois.	1 comprimé par jour
Vitamines, minéraux et oligoéléments	Vitamine A 800 µg Vitamine B2 0,8 mg Vitamine B3 9 mg Vitamine B5 3 mg Vitamine B6 (Pyridoxine chlorhydrate) 1 mg Vitamine B8 75 µg Vitamine B9 100 µg Vitamine-E (D-alphatocophérol) 10 mg Cuivre (Gluconate de cuivre) 1000 µg Fer (Gluconate de fer) 7 mg Sélénium 25 µg Zinc 7,5 mg	Vitamine B2 (Riboflavine) 0,78 mg Vitamine B5 (D-Pantothénate de calcium) 3 mg Vitamine B6 (Chlorhydrate de pyridoxine) 1,3 mg Biotine (Vitamine B8) 30 µg Vitamine B9 (Acide folique) 240 µg Vitamine C (Acide L-ascorbique) 45 mg Vitamine E (Acétate de D,L-alphatocophérol) 10 mg Niacine (Vitamine PP) (Nicotinamide) 16 mg Fer (Sulfate ferreux) 14 mg Molybdène (Molybdate de sodium) 45 µg Sélénium (Sélénite de sodium) 34 µg Zinc (Sulfate de zinc monohydraté) 7 mg	Vitamine B6 (chlorhydrate de pyridoxine) Vitamine B8 (D-biotine) Vitamine E (acétate de DL-alpha-tocophérol)
Plantes et extraits de plantes	Huile de pépins de Courge ( <i>Cucurbita pepo</i> ) 200 mg Extrait de racines d'Ortie ( <i>Urtica dioica</i> ) 150 mg Huile de graines de Bourrache ( <i>Borago officinalis</i> ) 150 mg Extrait de thé vert à 30% polyphénols		Extrait de cheveu de Vénus 1500 mg Extrait de palmier nain 320 mg Extrait d'ortie 50 mg Poudre de Myrtille 10 mg
Autres	L-cystine, L-méthionine, L-arginine Levure sélénée		L-cystine 100 mg L-méthionine 100 mg
Ingrédients techniques	Emulsifiant: lécithine de soja Epaississant: cire d'abeille Antiagglomérant: stéarate de magnésium Enveloppe des gélules: gélatine de poisson, glycérol Colorants : dioxyde de titane, oxyde de fer, caramel (E150)	Agent de charge : cellulose microcristalline Epaississant : hydroxypropylméthylcellulose Anti-agglomérant : stéarate de magnésium, dioxyde de silicium (nano)	Agents d'enrobage : talc, carbonate de calcium, hydroxypropylméthylcellulose (HPMC), triglycérides à chaînes moyennes, cellulose microcristalline Colorants : E171, complexes de cuivre de chlorophylline Antiagglomérants : sels de magnésium d'acides gras, dioxyde de silicium Agents de charge : cellulose microcristalline, carboxyméthylcellulose de sodium réticulé

Nom de marque Fabricant	<b>FORCAPIL® ANTI-CHUTE CHEVEUX ET ONGLES</b> Arkopharma	<b>HAIR VOLUME® ET ONGLES FORTS</b> Comprimés Vitalco	<b>LUXEOL® CHUTE DES CHEVEUX</b> Capsules Nutravalia
Posologie quotidienne	1 seul comprimé par jour, à avaler avec un grand verre d'eau au cours du petit-déjeuner pendant 3 mois	Prendre 2 comprimés par jour avec un grand verre d'eau. En cure de 1 mois ou en continu si besoin	Prendre 1 capsule par jour le midi à avaler avec un grand verre d'eau. Cure de 30 jours
Vitamines, minéraux et oligoéléments	Vitamine B5 6 mg Vitamine B6 5,4 mg Vitamine B8 450 µg Vitamine B9 200 µg Vitamine D3 5 µg Cuivre (Carbonate de cuivre) 1mg Zinc (Oxyde de Zinc) 10 mg	Vitamine B5 (D-pantothénate de calcium) 15 mg Vitamine B8 (D-biotine) 237,5 µg Cuivre (sulfate de cuivre) 0,5 mg Zinc (oxyde de zinc) 5 mg Acide orthosilicique (stabilisé par de la choline) 100 mg	Vitamine B6 (chlorhydrate de pyridoxine) 0,7 mg Zinc (oxyde de zinc) 5,0 mg
Plantes et extraits de plantes	Extrait de partie aérienne de Cheveux de Vénus ( <i>Adiantum capillus-veneris L.</i> ) 150 mg Poudre de partie aérienne de Prêle ( <i>Equisetum arvense L.</i> ) 45 mg	Extrait de Pomme ( <i>Malus domestica</i> ) 150 mg Extrait de Millet ( <i>Panicum miliaceum L.</i> ) 125 mg Extrait de Prêle ( <i>Equisetum arvense L.</i> ) 100 mg soit silicium 7 mg Extrait de Poivre noir ( <i>Piper nigrum</i> ) 10 mg titré à 40%	Huile de Keranat® 300 mg, incluant extrait de graines de Millet ( <i>Panicum miliaceum</i> ) 195 mg et extrait de graines de Blé ( <i>Triticum aestivum</i> ) 30 mg Poudre de partie aérienne de Prêle des champs ( <i>Equisetum arvense</i> ) 60 mg Extrait de baie de Myrtille ( <i>Vaccinium myrtillus</i> ) 20 mg
Autres	L-Cystine 400 mg L-Méthionine 100 mg L-Arginine 6 mg	L-cystéine 30 mg L-méthionine 25 mg Propolis 22,5 mg	
Ingrédients techniques	Agents de charge : cellulose, carbonate de calcium Amidon modifié de pomme de terre Antiagglomérants : mono- et diglycérides d'acide gras, acide stéarique Agents d'enrobage : cellulose, acide stéarique, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose, Colorants : caramel ordinaire, concentrés de pomme ( <i>Malus domestica Borkh.</i> ), cassis ( <i>Ribes nigrum L.</i> ) et radis ( <i>Raphanus sativus L.</i> )	Agent de charge : cellulose microcristalline Agents d'enrobage : hydroxypropylméthylcellulose, glycérine, stéarate de magnésium Stabilisant : carboxyméthylcellulose de sodium réticulée, Antiagglomérants : dioxyde de silicium, amidon de pomme de terre	Huile de tournesol, gélatine (d'origine bovine) Antioxydant : extrait de romarin Eau purifiée Humectant : glycérine Emulsifiant : lécithine de tournesol, cire jaune Colorants : nanoparticules d'oxyde de fer rouge et oxyde de fer noir



Nom de marque Fabricant	<b>NOVOPHANE®</b> Gélules Laboratoire Dermatologique ACM	<b>OENOBIOI® CAPILLAIRE SANTE CROISSANCE</b> Vemedica Consumer Health France	<b>PHYTOPHANERE®</b> Phytosolba
Posologie quotidienne	Prendre 2 gélules par jour au cours des repas pendant 2 mois minimum. A renouveler régulièrement au cours de l'année	Prendre 2 capsules par jour pendant les repas. Cure de 3 mois.	Prendre 2 capsules par jour, de préférence le matin, avec un verre d'eau
Vitamines, minéraux et oligoéléments	Vitamine B2 1,6 mg Vitamine B5 6 mg Vitamine B6 2 mg Vitamine-C 60 mg Vitamine-E 10 mg Vitamine-H 0,15 mg Fer (sulfate de fer) 14 mg Magnésium (oxyde de magnésium) 45 mg Zinc (gluconate de zinc) 14 mg	Vitamine B2 (riboflavine) 0,7 mg Vitamine B3 (niacine) 8 mg Vitamine B6 (pyridoxine) 1,4 mg Vitamine B8 (biotine) 25 µg	Vitamine B5 (pantothénate de Calcium) 1 mg Vitamine B8 (biotine) 75 µg Vitamine-E (acétate de DL-α-tocophérol) 5 mg Zinc (aminoacide chélaté) 5 mg
Plantes et extraits de plantes		Huile de pépins de Courge ( <i>Cucurbita pepo</i> ) 270 mg	Macérat huileux de Carotte Extrait d'Acérola enrichi en Vitamine-C 12,5 mg Huile de son de riz gamma orizanol 2,5 mg Huile de bourrache 21 mg titrée à 20% en GLA 3,4 mg Huile de Germe de Blé
Autres	Cystine 200 mg Méthionine 200 mg		Huile de poisson riche en EPA et DHA 12,5 mg Levure 5 mg
Ingrédients techniques	Agent de charge : amidon de maïs, Antiagglomérant : stéarate de magnésium Enveloppe végétale : hydroxypropylmethylcellulose (HPMC)	Maltodextrine de maïs Agents d'enrobage : gélatine, glycérine, sorbitol Emulsifiants : monostéarate de glycérol, lécithine de tournesol Colorants : dioxyde de titane, oxyde de fer jaune	Epaississant : monostéarate de glycérol Arome : céréales (gluten) Emulsifiant : lécithine de soja Colorants : dioxyde de titane, oxydes de fer Gélatine

**Tableau 2** : Composition de compléments alimentaires actuellement commercialisés

Nous pouvons noter que ces compléments contiennent tous un grand nombre d'ingrédients d'intérêt, avec une moyenne de plus de dix ingrédients non techniques par produit. Des vitamines du groupe B sont présentes dans chacun des compléments alimentaires cités. Les acides aminés soufrés et le zinc sont également fréquemment rencontrés. Leurs rôles respectifs dans la physiologie du cheveu ont été détaillés dans la Partie I de ce mémoire. D'après la base de données européenne répertoriant les allégations de santé autorisées, seuls quatre ingrédients peuvent revendiquer une action sur les cheveux : la biotine, le zinc et le sélénium contribuent au maintien de cheveux normaux, le cuivre contribue à la pigmentation normale des cheveux (118).

La **levure de bière**, *Saccharomyces cerevisiae*, est une source de vitamines du groupe B, de protéines et d'oligoéléments (chrome, sélénium). Faute de données scientifiques probantes, il n'est plus possible depuis 2012 d'alléguer en Europe que cet ingrédient contribue à la santé de la peau, des cheveux ou des ongles. Une intolérance à la levure de bière se manifestant par des maux de tête et des flatulences peuvent être rencontrées. Les personnes suivant un traitement par péthidine ou iproniazide ne doivent pas consommer cet ingrédient, leur association entraînant un risque d'hypertension. (31)

Les plantes ou extraits de plantes fréquemment utilisés dans les compléments alimentaires alléguant une action sur la chute des cheveux sont les suivants :

- La **prêle des champs** (*Equisetum arvense*) est une source importante de silice (acide silicique et silicates), ce qui permet de stimuler la formation du collagène. Elle agit comme reminéralisant naturel. Son utilisation peut être à l'origine de problèmes digestifs mineurs, d'une réaction allergique cutanée ou d'une dermatite séborrhéique. Sa consommation peut entraîner une perte excessive de potassium et pourrait être à l'origine d'interactions médicamenteuses. Consommée en trop grande quantité, elle peut également être à l'origine d'une carence en vitamine B1. (119)
- Le **germe de blé** (*Triticum vulgare*) est la partie du grain entourant l'embryon de la future plante. Il contient de nombreux sels minéraux, oligoéléments et vitamines : phosphore, fer, potassium, manganèse, magnésium, zinc, sélénium, vitamines A, B1, B2, B3, B6, B9 et E. Il contient également des oméga-3 et des acides aminés essentiels, dont la méthionine. Les personnes souffrant de maladie cœliaque doivent éviter de consommer les produits qui en contiennent. (119)
- L'**ortie dioïque** ou grande ortie (*Urtica dioica*) est particulièrement riche en protéines (40% de son poids sec), en vitamines A et C et en sels minéraux (120). Les feuilles et la racine peuvent être utilisées. Selon l'OMS, l'usage de la racine d'ortie est « *cliniquement établi dans le traitement des problèmes d'émission d'urine liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate légère à modérée, lorsque l'absence de cancer de la prostate est avérée* ». Des extraits de la racine

d'ortie seraient en effet capables d'inhiber l'action de la 5  $\alpha$ -réductase. Les personnes souffrant de troubles cardiaques ou rénaux doivent s'abstenir d'en prendre. Des effets indésirables ont été rapportés lors d'investigations cliniques : nausées, diarrhées, ballonnement, réaction allergiques cutanées, troubles de l'érection. (119)

- **L'huile de pépin de courge** (*Cucurbita pepo*) présente une teneur importante en acides gras mono et polyinsaturés (acide linoléique, acide oléique et acide palmitique). Elle est également riche en vitamines, caroténoïdes, phytostérols, pigments, tocophérols et composés phénoliques ayant une action antioxydante. (121)
- Le fruit du **palmier nain** (*Serenoa repens*) est riche en stérols, caroténoïdes, lipases, tanins et acides gras (acide caprylique, acide palmitique, acide oléique) (122). En plus de ses propriétés nutritionnelles, l'extrait de fruit de palmier nain est connu pour être le principe actif de la spécialité PERMIXON® indiquée pour le traitement des troubles mictionnels modérés liés à l'hypertrophie bénigne de la prostate chez l'homme adulte. Cet actif a montré des propriétés d'inhibition non compétitive de la 5  $\alpha$ -réductase. Il inhibe également la formation de prostaglandines et de leucotriènes. Une activité anti-inflammatoire est observée grâce à l'action sur la cascade de l'acide arachidonique, ainsi qu'à une action sur certaines cytokines inflammatoires (123). Des cas d'interactions avec la warfarine ont été rapportés (124).

Cette liste n'est pas exhaustive et de nombreux autres extraits de plantes font partie des compléments alimentaires.

### iii. Conseils à apporter

En cas de couverture insuffisante des besoins nutritionnels due à une alimentation déséquilibrée ou un régime alimentaire insuffisamment varié, des déficits voire des carences en nutriments peuvent apparaître. Le recours aux compléments alimentaires peut alors présenter un intérêt, et l'équipe officinale peut être amenée à conseiller ces produits afin de combler ces déficits et permettre le fonctionnement optimal de l'organisme.

Nous avons vu précédemment que ces produits peuvent être à l'origine d'effets indésirables graves. Pour donner un exemple concret, nous pouvons citer deux cas d'hépatites aiguës sévères avec menace du pronostic vital survenus en 2019 chez deux femmes sans antécédents particuliers ayant commencé à consommer le complément alimentaire Chewable Hair Vitamins® dans les semaines précédentes. Un des cas a nécessité une transplantation. Les ingrédients contenus dans ce produit sont les suivants : vitamines A, B5, B6, B8, B12, C, D, E, zinc, sélénium (sous forme de sélénite de sodium), sirop de

glucose, sucre, gélatine d'origine bovine, dextrose, sorbitol, acide malique, huiles végétales de noix de coco, de palme et de tournesol, cire de carnauba, arômes de cassis et de fraise, carmin, agent d'enrobage (non précisé). Ce produit revendique de stimuler la pousse des cheveux et de renforcer la fibre capillaire. L'Anses a jugé son imputabilité « très vraisemblable » pour les deux cas rapportés. Le même contraceptif oral, le désogestrel, était pris de façon concomitante par les deux femmes. La littérature signale que le désogestrel et certains compléments alimentaires à base de vitamines et minéraux pourraient inhiber le cytochrome CYP1A2, la baisse de l'activité de ce cytochrome pouvant entraîner un risque d'hépatite. Les experts n'ont donc pas exclu une possible interaction. Ils ont également souligné que l'effet indésirable peut provenir d'un effet complexe de la combinaison des nombreux ingrédients, ou d'éventuelles contaminations ou adultérations du produit. Ils recommandent aux femmes sous contraception orale de ne pas consommer ce complément alimentaire. (125)

La prise d'un complément alimentaire peut donc entraîner des risques. Les garanties de qualité sont inférieures à celles appliquées pour les médicaments, la composition exacte et la provenance ne sont pas toujours connues. Certains produits peuvent être surdosés en vitamines ou minéraux, ce qui peut être problématique pour de nombreux ingrédients, comme par exemple le fer, le cuivre, le sélénium, les vitamines liposolubles ou même la vitamine C. A cause de l'image naturelle des produits, les patients peuvent dépasser les posologies ou consommer plusieurs compléments alimentaires en même temps, ce qui peut être à l'origine de surdosages. Enfin, la vente des compléments alimentaires ne relevant pas du monopole pharmaceutique, ils peuvent également être achetés sur internet, où des produits contrefaits ou contenant des substances non autorisées en Europe peuvent être vendus. L'Anses conseille de rappeler systématiquement aux consommateurs d'être très vigilants vis-à-vis des produits vendus en-dehors des circuits traditionnels ou vantant des propriétés « miracles », notamment sur internet. (117)

Avant de référencer un complément alimentaire, le pharmacien doit en analyser la composition, les précautions d'emploi ou contre-indications liées aux différents ingrédients. Il doit conserver son esprit critique, et se tenir informé des avis publiés par l'Anses suite aux remontées de nutrivigilance. Avant de délivrer un complément alimentaire, le pharmacien doit s'assurer que ce produit n'est pas contre-indiqué au patient (présence d'un allergène particulier, population spécifique, etc...), n'entraînera pas d'interactions avec un traitement médicamenteux suivi, et qu'un autre complément alimentaire n'est pas déjà consommé. Il doit rappeler les éléments suivants :

- Le complément alimentaire ne se substitue pas à une alimentation saine et équilibrée. Des conseils diététiques sont à rappeler,

- Le complément alimentaire ne se substitue pas non plus à un traitement prescrit par un médecin,
- Il faut respecter les conditions d'emploi définies par le fabricant et ne pas augmenter la posologie pour éviter les surdosages,
- Il faut éviter les prises prolongées, répétées ou multiples de compléments alimentaires,
- Il faut signaler tout effet indésirable survenant suite à la prise du produit. Le pharmacien doit déclarer les effets dont il a eu connaissance. (126)

Ces conseils apportent la plus-value qui permet à l'officine de rester le premier canal de distribution des compléments alimentaires, malgré l'augmentation des ventes sur internet ces dernières années. (111)

## d. Cosmétiques

Les cosmétiques font partie des catégories de produits autorisés à la vente en officine. Le secteur des cosmétiques a représenté un chiffre d'affaires de vingt-quatre milliards d'euros en 2018 en France, 14% des ventes concernant des produits capillaires (127). Nous notons néanmoins une décroissance de ce marché fin 2021 (baisse de 3,4% du cumul annuel sur les douze derniers mois, moins 13,8% pour les produits capillaires), l'inflation rencontrée contraignant certains consommateurs à réduire leur achat de produit d'hygiène. La majorité des ventes est réalisée en grandes et moyennes surfaces. Les achats par internet sur les réseaux sociaux, canal particulièrement utilisé par les générations Y (nés entre 1980 et 1995) et Z (nés après 1995), sont en progression. (128)

### i. Définition et réglementation applicable

#### - Définition

Les produits cosmétiques sont définis dans l'article L5131-1 du CSP comme étant « *toute substance ou mélange destiné à être **mis en contact avec les parties superficielles du corps humain** (l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, **exclusivement ou principalement**, de les **nettoyer**, de les **parfumer**, d'en **modifier l'aspect**, de les **protéger**, de les **maintenir en bon état** ou de **corriger les odeurs corporelles** ». Cette définition est issue du Règlement 1223/2009 applicable pour tous les cosmétiques commercialisés dans l'Union européenne et de la loi 2014-201 ayant apportée quelques adaptations*

au droit communautaire dans le domaine de la santé (129, 130). Une allégation mentionnant des propriétés préventives ou curative à l'égard d'une pathologie n'est donc pas compatible avec le statut de produit cosmétique, un tel produit aura le statut de médicament.

#### - **Ingrédients**

Les ingrédients entrant dans un produit cosmétique doivent être conformes aux requis du Règlement 1223/2009. Des listes positives ou négatives sont disponibles dans ses différentes annexes, qui sont régulièrement mises à jour :

- Annexe II : Substances interdites,
- Annexe III : Substances soumises à restriction,
- Annexe IV : Substances autorisées en tant que colorants,
- Annexe V : Substances autorisées en tant que conservateurs,
- Annexe VI : Substances autorisées en tant que filtres ultraviolets. (131)

Une base de données répertoriant les ingrédients cosmétiques est disponible sur le site de la Commission européenne, la base CosIng, dans laquelle nous pouvons notamment trouver les fonctions des différents ingrédients (135).

Certaines substances chimiques sont classées comme **Carcinogènes, Mutagènes ou toxiques pour la Reproduction (CMR)** par le règlement 1272/2008 selon trois catégories en fonction de leur dangerosité : 1A, 1B, 2. La classe 1A comporte les substances ayant un effet CMR avéré, la classe 1B un effet présumé et la classe 2 un effet suspecté. (136)

Le Règlement cosmétique interdit automatiquement ces substances sans qu'elles n'aient besoin d'être ajoutées à l'annexe II listant les substances interdites, mais prévoit quelques dérogations possibles permettant leur utilisation sous certaines conditions. En cas de dérogation autorisée, ces substances sont alors listées dans les annexes III à VI qui leurs sont applicables. (131)

- les substances CMR classées 2 ayant reçues un avis favorable du Comité Scientifique de la Sécurité des Consommateurs (CSSC) peuvent être utilisées.
- Les substance CMR classées 1A ou 1B peuvent être utilisées à titre exceptionnel à condition de qu'elles soient conformes aux exigences de sécurité alimentaire (elles sont par exemple naturellement présentes dans des produits alimentaires), qu'il n'existe aucune substance de substitution appropriée, et que l'utilisation dans les produits cosmétiques ait été considérée comme sûre par le CSSC pour une catégorie de produits et une exposition déterminée. (131)

Un **nanomatériau** est défini dans le Règlement cosmétique comme « *un matériau insoluble ou bio-persistant, fabriqué intentionnellement et se caractérisant par une ou plusieurs dimensions externes,*

*ou une structure interne, sur une échelle de 1 à 100 nm ».* Leur utilisation dans les produits cosmétique est encadrée. Les produits cosmétiques en contenant doivent être notifiés à la Commission européenne avant leur mise sur le marché pour évaluation de leur sécurité. (131)

Enfin, certains des ingrédients autorisés à entrer dans la composition des produits cosmétiques peuvent être des **perturbateurs endocriniens**. Pour rappel, un perturbateur endocrinien est défini par l'OMS comme étant « *une substance ou un mélange exogène altérant les fonctions du système endocrinien, et induisant donc des effets nocifs sur la santé d'un organisme intact, de ses descendants ou sous-populations* ». (132)

La réglementation impose aux fabricants de faire appel à un expert qualifié en toxicologie pour effectuer une évaluation de la sécurité de chacun des produits, en prenant en compte l'état de l'art, c'est à dire des données scientifiques fiables les plus récentes. L'évaluation tient compte de l'usage prévu du cosmétique (zone d'application, fréquence d'utilisation) et des utilisateurs ciblés (enfants en bas âges, femmes enceintes, adolescents, etc...). L'ensemble des ingrédients sont évalués par le toxicologue. Si les données scientifiques ne permettent pas de statuer sur la sécurité d'un ingrédient dans l'utilisation prévue, le toxicologue ne pourra pas établir de rapport de sécurité favorable nécessaire à la mise sur le marché du produit. (132)

#### - **Allégations**

Les informations mentionnées par le fabricant sur l'efficacité et sur les caractéristiques des produits cosmétiques ne doivent pas être trompeuses. Cela concerne le texte mentionné, mais également la dénomination, les images ou tout autre signes utilisés, qui ne doivent pas induire en erreur le consommateur. Chaque allégation doit être conforme aux six critères définis par le Règlement 655/2013 (conformité avec la législation, véracité, éléments probants, sincérité, équité, choix en connaissance de cause), ainsi qu'avec la dernière version du Manual on the scope of application of the Cosmetics Regulation 1223/2009. Le message ne doit pas dénigrer la concurrence, ne doit pas utiliser un jargon scientifique qui ne serait pas facilement compréhensible par un patient naïf, ni être mensonger. Si des propriétés liées à un des ingrédients entrant dans la composition sont mises en avant, son efficacité dans le produit fini doit avoir été démontrée. (133)

Une allégation doit s'appuyer sur des preuves appropriées et doit être en adéquation avec la nature et l'étendue de ces preuves. Différents tests peuvent permettre de les soutenir : tests sensoriels sous protocole, tests *ex vivo/in vitro*, tests cliniques ou tests de satisfaction. (133)

En France, l'Autorité de régulation professionnelle de la publicité (ARPP) surveille la conformité de ces allégations. Elle a émis des recommandations sur la publicité des produits cosmétiques. Elle rappelle sur son site internet ce qui est admis et ce qui ne l'est pas concernant la chute des cheveux :

- Sont admises des revendications sur la croissance ou la pousse des cheveux existants, ainsi que l'utilisation du terme « antichute » pour un produit destiné à ralentir, limiter ou prévenir la chute des cheveux. Le texte utilisé ne doit laisser croire que le résultat est définitif.
- Sont interdits les termes « calvitie » ou « stoppe la chute des cheveux », ainsi que des messages laissant penser que le produit entraîne la repousse ou la pousse de nouveaux cheveux. (133)
- **Etiquetage**

Le Règlement cosmétique définit les règles d'étiquetage obligatoires pour tous les cosmétiques illustrées dans la Figure 34.



**Figure 34** : Etiquetage des cosmétiques (134)

INCI = International Nomenclature of Cosmetic Ingredients, PAO = Période Après Ouverture

La mention spécifique des substances identifiées comme étant de possibles allergènes est exigée dans la liste des ingrédients. Ceux présents sous la forme de nanomatériaux doivent être suivi de [NANO]. (131)



Une date de durabilité minimale (DDM) doit également être mentionnée à côté d'un symbole représentant un sablier si cette date est inférieure ou égale à trente mois. Certains produits peuvent ne mentionner ni DDM ni PAO, comme par exemple les parfums, car ils ne présentent pas de risque de dégradation. (134)

Pour être qualifié de naturel, un produit cosmétique doit obligatoirement être composé à minima de 95% d'ingrédients naturels. Les fabricants peuvent choisir d'utiliser la norme ISO 16128 pour calculer le pourcentage de naturalité de leurs ingrédients ou du produit fini. Cette norme peut donc être citée sur les packagings. Des labels peuvent également y figurer : bio, vegan, cruelty free, etc... Ces labels correspondent à des cahiers des charges particuliers auxquels le fabricant peut choisir de souscrire. Des organismes certificateurs effectuent des contrôles pour vérifier qu'ils sont bien respectés. Ces labels n'ont pas de caractères obligatoires, mais ils constituent aujourd'hui un déclencheur d'achat pour 68% des consommatrices. Selon une enquête réalisée en février 2022 par l'institut Harris pour le Label Slow Cosmétique, plus de 90% des Françaises achètent des produits cosmétiques naturels ou bio au moins une fois par an, et près de 60% d'entre elles réalisent un tel achat au moins tous les trois mois. Enfin, la protection de l'environnement étant aujourd'hui un sujet de préoccupation majeur des consommateurs, un système de notation harmonisé de l'impact environnemental des produits cosmétiques, appelé EcoBeauty Score, est en cours de développement suite au travail collaboratif de plus de trente-cinq entreprises internationales de l'industrie cosmétique. Il devrait être présenté fin 2022, et pourrait aboutir à l'apposition sur l'étiquetage d'une échelle de notation similaire au nutri-score existant sur les produits alimentaires. (128)

#### - **Vérification de la conformité et surveillance**

Une notification est à effectuer par le fabricant avant la mise sur le marché du produit sur un portail internet de la Commission européenne, le CPNP pour Cosmetic Products Notification Portal. Les autorités compétentes des pays où il est commercialisé et les centres antipoison ont accès à certaines des informations notifiées. (137)

Toutes les preuves concernant l'efficacité et la sécurité du produit sont compilées par le fabricant dans un Dossier d'Information Produit, qui est tenu à disposition des autorités et qui peut être examiné lors d'inspections. Des contrôles de produits peuvent également être effectués en laboratoire. De plus, la fabrication des produits cosmétiques étant soumise à des bonnes pratiques de fabrication, la conformité des sites de production à la norme ISO 22716 est également contrôlée. En France, cette surveillance est assurée conjointement par l'ANSM et la DGCCRF. (137)

La cosmétovigilance permet d'identifier les effets indésirables liés à l'utilisation des produits cosmétiques. Ce système de surveillance repose sur la déclaration des effets indésirables par les industriels, les professionnels de santé ou les utilisateurs eux-mêmes. L'ANSM recueille, évalue et analyse les effets rapportés, puis prend des mesures correctives si nécessaire. (137)

Sur la période 2015-2018, une centaine d'évènements jugés graves ont été déclarés à l'ANSM chaque année. L'imputabilité du cosmétique a été jugée « vraisemblable » dans les deux tiers des cas. Les effets les plus graves sont exceptionnels (quatre à cinq chocs allergiques par an), mais certains ont amené à une hospitalisation ou un arrêt de travail. Les cas rapportés sont majoritairement des effets localisés au niveau du site d'application du produit, ces effets pouvant être aigus (irritations directes ou photo-induites, brûlures) ou chroniques (dépigmentation ou hyperpigmentation, dépilation ou hyperpilosité, irritation, vergetures). Des effets graves systémiques peuvent également être rencontrés (allergie, trouble neurologique, hépatique ou endocrinien). (138)

Les professionnels utilisateurs quotidiens de produits cosmétiques sont particulièrement concernés. Les persulfates sont par exemple la seconde source professionnelle d'asthme d'origine chimique, leurs effets concernent à plus de 97% les professionnels du secteur de la coiffure, qui préparent, appliquent et rincent les produits de décoloration capillaire. Entre 2001 et 2015, plus de mille cas de pathologies professionnelles liées à ces substances ont été recensés en France : asthme, dermatite allergique de contact, rhinite, urticaire, choc anaphylactique, etc... De nombreux professionnels ont été déclarés inaptes. Des résultats similaires ont été observés dans les autres pays européens. (138)

Le pharmacien d'officine, en tant que distributeur de produits à l'unité, a des responsabilités quant à la conformité des cosmétiques commercialisés dans son officine. Il doit ainsi s'assurer que les produits vendus ne contiennent pas de substances interdites en Europe et que les mentions obligatoires sont présentes sur le produit. Il doit retirer de la vente les produits non conformes, les rappeler auprès des consommateurs et en informer le fabricant. Il est également tenu de participer au système de cosmétovigilance. (131)

## ii. Exemples de cosmétiques actuellement sur le marché

De nombreux soins cosmétiques à visée antichute sont commercialisés : lotion, sérum, gel, etc... Nous allons dans le Tableau 3 nous intéresser aux formulations, aux conseils d'utilisation ainsi qu'aux allégations et aux preuves cliniques de quelques soins cosmétiques actuellement commercialisés (liste non exhaustive).

<b>PRODUIT</b> Forme galénique <b>Laboratoire</b>	<b>Actifs</b>  Liste complète des ingrédients INCI	Conseils d'utilisation	Bénéfices revendiqués et preuves cliniques communiquées par le laboratoire
<b>AMINEXIL MEN, CURE INTENSIVE, PREMIERE CHUTE (139)</b> Gel capillaire en tube <b>Vichy</b>	<b>Aminexil, Eperuline, Extrait de Gingembre</b>  Ingrédients : AQUA (WATER), ALCOHOL DENAT, ACACIA SENEGAL GUM, DIAMINOPYRIMIDINE OXIDE, AMINOMETHYL PROPANOL, CAMEL, CI15510/ ORANGE 4, CITRIC ACID, DEXTRIN, EPERUA FALCATA BARK EXTRACT, HYDROXYETHYLCELLULOSE, MENTHOXYPROPANEDIOL, PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL, ZINGIBER OFFICINALE ROOT EXTRACT/GINGER ROOT EXTRACT, PARFUM (FRAFRANCE).	Appliquer matin ou soir, à l'aide de l'applicateur sur les golfes, le sommet du crâne et à l'implantation des cheveux. Ne pas rincer.	Freine la chute de cheveux dès 6 semaines sur les zones ciblées (golfes, sommet du crâne). Test clinique sur 130 personnes pendant 6 semaines
<b>CREASTIM REACTIV (140)</b> Lotion capillaire en flacon <b>Ducray</b>	<b>Créatine, Tétrapeptide, Complexe de vitamines B (B5, B6, B8)</b>  Ingrédients : WATER (AQUA). ALCOHOL. HEXYLENE GLYCOL. PENTYLENE GLYCOL. POLYGLYCERYL-4 CAPRATE. ACETYL TETRAPEPTIDE-2. BIOTIN. CAMEL. CREATINE. DEXTRAN. DIETHYL PHTHALATE. FRAGRANCE (PARFUM). PANTHENOL. PANTOLACTONE. PYRIDOXINE HCL. TOCOPHERYL NICOTINATE	Appliquer 4 doses de 0,6 ml sur l'ensemble du cuir chevelu sec ou humide, 3 fois par semaine. Masser du bout des doigts pour faire pénétrer le produit. Ne pas rincer les cheveux.	Stimule la croissance des cheveux existant, aide à ralentir la chute de cheveux, renforce la fibre capillaire, densifie et sublime la chevelure Efficacité démontrée dès le 1er mois (étude clinique contrôlée comparative versus shampooing neutre). Mesures réalisées sur 100 femmes présentant une chute de cheveux. 82% des utilisateurs trouvent leurs chevelure plus dense, 89% leurs cheveux plus résistants (test d'usage réalisé auprès de 67 femmes. Application 3 fois par semaine. % de satisfaction après 1 mois d'utilisation).

<b>PRODUIT</b> Forme galénique <b>Laboratoire</b>	<b>Actifs</b>  Liste complète des ingrédients INCI	Conseils d'utilisation	Bénéfices revendiqués et preuves cliniques communiquées par le laboratoire
<b>LOTION CAPILLAIRE TONIFIANTE (141)</b> Lotion capillaire en flacon <b>Weleda</b>	<b>Huile essentielle de Romarin (<i>Romarin officanilis</i>), Extraits naturel de Raifort (<i>Cochlearia armoracia</i>) et de Poivre des murailles (Orpin âcre)</b>  Ingrédients : WATER (AQUA), ALCOHOL, COCHLEARIA ARMORACIA (HORSERADISH) LEAF EXTRACT, SEDUM ACRE EXTRACT, ROSMARINUS OFFICINALIS (ROSEMARY) LEAF OIL, POTASSIUM CARBONATE, FRAGRANCE (PARFUM), LIMONENE, LINALOOL, GERANIOL	Appliquer quelques gouttes de lotion sur le cuir chevelu et les cheveux humides après le shampoing. Masser doucement. Recommandée en utilisation quotidienne	Ralentit la chute des cheveux et stimule leur croissance. Pas de preuve clinique citée sur le site du laboratoire.
<b>NEOPTIDE ANTICHUTE FEMME (142)</b> Lotion capillaire en spray <b>Ducray</b>	<b>Extraits de Petit houx (<i>Ruscus aculeatus</i>) et d'Artémia/Plancton de Crevette (<i>Artemia plankton</i>), Tétrapeptide</b>  Ingrédients : WATER (AQUA). ALCOHOL. HEXYLENE GLYCOL. NIACINAMIDE. ACETYL TETRAPEPTIDE-2. ARTEMIA EXTRACT. DEXTRAN. DIETHYL PHTHALATE. GLYCERIN. MENTHA VIRIDIS (SPEARMINT) LEAF OIL (MENTHA VIRIDIS LEAF OIL). RUSCUS ACULEATUS ROOT EXTRACT. SODIUM BENZOATE	Appliquer une fois par jour, de préférence le soir, sur l'ensemble du cuir chevelu sec ou humide. Bien masser le cuir chevelu et laisser sécher. Cure de 3 mois minimum.	Aide à stimuler la pousse des cheveux existants et ralentit leur chute. Efficacité démontrée sur plus de 2000 patientes (étude observationnelle sur 2190 patientes utilisant NEOPTIDE 1 fois par jour pendant 3 mois : augmentation du nombre de sujets présentant une croissance modérée à très important). Etude réalisée sur 28 femmes pendant 6 mois : 75% de satisfaction des utilisatrices, qui ont constaté une croissance de leurs cheveux.

<b>PRODUIT</b> Forme galénique <b>Laboratoire</b>	<b>Actifs</b> Liste complète des ingrédients INCI	Conseils d'utilisation	Bénéfices revendiqués et preuves cliniques communiquées par le laboratoire
<b>PHYTOCYANE TRAITEMENT ANTICHUTE FEMME (143)</b> Sérum capillaire en ampoule <b>Phyto</b>	<b>Extraits de Ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>), d'écorce de Viburnum (<i>Viburnum prunifolium</i>), de Thé vert (<i>Camellia sinensis</i>), Procyanidols de Raisin (<i>Vitis vinifera</i>), Vitamine B (B5, B6), Protéines de soie</b>  Ingrédients : AQUA (WATER). ALCOHOL DENAT. HYDROLYZED SOY PROTEIN. GLYCERIN. PENTYLENE GLYCOL. 3-AMINOPROPANE SULFONIC ACID. PVP. CAMELLIA SINENSIS LEAF EXTRACT. PANTHENOL. PYRIDOXINE HCL. SODIUM CHONDROITIN SULFATE. PROPYLENE GLYCOL. VITIS VINIFERA (GRAPE) SEED EXTRACT. GINKGO BILOBA LEAF EXTRACT. CITRIC ACID. POTASSIUM SORBATE. SODIUM BENZOATE. ETHYL ESTER OF HYDROLYZED SILK. TRISODIUM EDTA. VIBURNUM PRUNIFOLIUM EXTRACT. 403A.	Faire 2 cures par an (Printemps et Automne). En traitement d'attaque : 1 ampoule 3 fois par semaine pendant 1 mois. En traitement d'entretien : 1 ampoule par semaine pendant 2 mois. Casser l'ampoule et appliquer le contenu sur cheveux essorés raie par raie sur le cuir chevelu. Masser légèrement pour favoriser la pénétration du produit.	Double efficacité antichute et cosmétique Efficacité antichute : 85% (étude clinique menée par un laboratoire indépendant sur 77 sujets). Efficacité cosmétique (étude réalisée par un laboratoire indépendant sur 31 femmes) : plus de volume chez 94% des sujets et plus de brillance chez 100% d'entre elles.
<b>SERUM ANTICHUTE QUININE ET EDELWEISS (144)</b> Sérum capillaire en spray <b>Klorane</b>	<b>Extraits d'écorce de Quinquina jaune (<i>Cinchona calisaya</i>) et de fleur d'Ederlweiss (<i>Leontopodium alpinum</i>), Caféine, Complexe de vitamines B (B3, B5, B6, B8), Kératine végétale</b>  Ingrédients : WATER (AQUA). ALCOHOL DENAT. GLYCERIN. CINCHONA SUCCIRUBRA BARK EXTRACT. LEONTOPODIUM ALPINUM FLOWER/LEAF EXTRACT. MANGANESE PCA. CAFFEINE. BIOTIN. NIACINAMIDE. PANTHENOL. MENTHOL. ALCOHOL. CITRIC ACID. FRAGRANCE (PARFUM). PANTOLACTONE. PEG-40 HYDROGENATED CASTOR OIL. POTASSIUM SORBATE. PPG-26-BUTETH-26. PYRIDOXINE HCL. SODIUM BENZOATE	Appliquer 3 fois par semaine pendant 3 mois. Réaliser 10 pulvérisations sur le cuir chevelu. Faire 10 pulvérisations sur le cuir chevelu. Masser du bout des doigts. Ne pas rincer. Peut être appliqué sur cheveux secs ou humides.	Freine la chute, Redensifie la chevelure, Relance la croissance Action fortifiante immédiate (test d'usage consommateur sur 66 personnes) Efficacité antichute prouvée dès 1 mois (résultats moyens phototrichogramme sur 45 sujets présentant une chute de cheveux réactionnelle, 3 applications par semaine pendant 1 mois : +3114 cheveux existants en phase de croissance)

<b>PRODUIT</b> Forme galénique <b>Laboratoire</b>	<b>Actifs</b> Liste complète des ingrédients INCI	Conseils d'utilisation	Bénéfices revendiqués et preuves cliniques communiquées par le laboratoire
<b>TRIPHASIC REACTIONAL (145)</b> Sérum capillaire en ampoule <b>René Furterer</b>	<b>Adénosine Triphosphate, Biotine, Oligoéléments, Extrait de Pfaffia (ginseng brésilien), Lotus Mineral Complex™</b> Ingrédients : WATER (AQUA). ALCOHOL (ALCOOL DENAT). BUTYLENE GLYCOL. ARGININE HCL. BIOTIN. CITRAL. CITRUS LIMON (LEMON) PEEL OIL (CITRUS LIMON PEEL OIL). COPPER PCA. DISODIUM ADENOSINE TRIPHOSPHATE. EUCALYPTUS GLOBULUS LEAF OIL. HYDROLYZED WHEAT PROTEIN. LIMONENE. MAGNESIUM PCA. MENTHA VIRIDIS (SPEARMINT) LEAF OIL (MENTHA VIRIDIS LEAF OIL). METHIONINE. NELUMBO NUCIFERA FLOWER WATER. NIACINAMIDE. NYMPHAEA CAERULEA FLOWER WATER. PANTHENOL. PANTOLACTONE. PFAFFIA PANICULATA ROOT EXTRACT. PHENOXYETHANOL. PPG-1-PEG-9 LAURYL GLYCOL ETHER. SODIUM BENZOATE. ZINC GLUCONATE.	A utiliser 1 fois par semaine. Après le shampoing, appliquer la totalité d'une ampoule raie par raie sur le cuir chevelu propre et humide. Masser le cuir chevelu pour faire pénétrer le produit. Ne pas rincer. Cure de 3 mois.	Freine la chute, Relance la croissance. Masse capillaire visiblement augmentée. 92% d'efficacité antichute dès le 1er mois (évaluation réalisée auprès de 51 sujets, phototrichogramme réalisé). Cheveux plus résistants chez 87% des sujets dès 3 mois (test d'usage consommateur réalisé auprès de 99 sujets). Moins 60% de chute (Pull test sur 53 sujets, résultats moyens chez 100% des sujets à 2 mois). Plus 10 260 cheveux en 3 mois (augmentation moyenne des cheveux existants en phase anagène, résultats à 3 mois sur 52 sujets, phototrichogramme réalisé).
<b>ULTRACAPIL (146)</b> Sérum capillaire en tube <b>Eye-Care Cosmetics</b>	<b>Extraits de Scutellaire de Baïkal, d'Oignon, de Cynanchum, de Germes de blé et de soja, Niacinamide, Tripeptide</b> Ingrédients : AQUA (WATER), GLYCERIN, NIACINAMIDE, PROPANEDIOL, BUTYLENE GLYCOL, PHENETHYL ALCOHOL, POLYACRYLATE CROSSPOLYMER-6, SODIUM PHOSPHATE, ARGININE, LACTIC ACID, ALLIUM CEPA BULB EXTRACT, GLYCINE SOJA GERM EXTRACT, TRITICUM VULGARE GERM EXTRACT, DISODIUM PHOSPHATE, GLUCONOLACTONE, SODIUM BENZOATE, T-BUTYL ALCOHOL, SCUTELLARIA BAICALENSIS ROOT EXTRACT, POTASSIUM SORBATE, CYNANCHUM ATRATUM EXTRACT, PANTHENOL, CALCIUM GLUCONATE, BIOTINOYL TRIPEPTIDE-1 (LRC01)	Appliquer 2 à 3 fois par semaine, raie par raie, sur un cuir chevelu propre et encore humide à l'aide de l'embout précision. Masser par mouvements circulaires jusqu'à pénétration complète. Ne pas rincer. A réaliser en cure de 3 mois pour un résultat optimal.	Croissance : Réactive et prolonge la phase de croissance des cheveux. Booste la microcirculation au niveau du bulbe capillaire. Fortifie et densifie la fibre capillaire pour apporter plus de vigueur et de vitalité aux cheveux. Réactive le mécanisme de repousse suite aux traitements anti-cancer. Anti-chute : Freine la chute des cheveux et favorise l'ancrage du cheveu dans le bulbe. Retarde le passage du cycle capillaire en phase de chute. Confort : Apaise les démangeaisons du cuir chevelu liées à l'inflammation des bulbes pilaires et au port de perruque. Pas de preuve clinique citée sur le site du laboratoire.

**Tableau 3** : Exemples de soins capillaires actuellement commercialisés

Les méthodologies appliquées lors des tests mentionnés sur les sites internet des laboratoires ne sont pas précisées. Nous ne savons pas par exemple à quel moment de l'année ils ont eu lieu. En effet, nous avons vu que des phénomènes saisonniers entrent en jeu dans le cycle capillaire et qu'une chute plus importante est observée à l'automne. Un test débuté en septembre/octobre pour une durée de trois à six mois aura donc un résultat positif quelle que soit l'efficacité réelle du produit testé. Beaucoup de critères évalués sont subjectifs.

Une revendication telle que « réactive le mécanisme de repousse suite aux traitements anti-cancer » mentionnée sur le document promotionnel d'un des produits ne me semble pas appropriée, la repousse étant uniquement due à l'arrêt du traitement alopeciant, et me semble être non conforme aux règles de l'ARPP que nous avons vu précédemment.

Différentes formes galéniques et différentes présentations existent : lotion, gel ou sérum conditionnés en flacon, spray ou ampoule. Les fréquences d'utilisations recommandées sont variées, certains produits devant être utilisés quotidiennement, d'autres seulement une fois par semaine. Ces soins sont composés de substances stimulantes ou nourrissantes, telles que des extraits de plantes ou des vitamines. Leur objectif est d'améliorer l'ancrage du bulbe pileux et de prolonger la durée de la phase anagène. Certains des actifs vont favoriser l'irrigation du bulbe. La microcirculation sanguine du cuir chevelu est également favorisée par le massage conseillé après l'application de chacun des soins étudiés. D'autres actifs permettent d'apporter les éléments nécessaires à la synthèse de la kératine ou de régulariser la séborrhée.

Des shampoings fortifiants peuvent également être utilisés en compléments des soins. Il existe également des produits constitués de poudre de kératine à appliquer sur les cheveux, qui permettent d'apporter une illusion de densification de la chevelure grâce au phénomène d'électricité statique (71).

### iii. Conseils à apporter

Les soins antichute sont les produits de première intention pouvant être conseillés par l'équipe officinale en cas de chute modérée n'entraînant pas un dégarnissement notable (54).

Il existe cependant des polémiques quant à certains ingrédients entrant dans la composition des produits cosmétiques auxquelles l'équipe officinale pourra être confrontée. Depuis 2016, le consommateur dispose d'applications l'aidant à choisir ses produits cosmétiques (Yuka, INCI Beauty, Pharmapocket, QuelCosmetic, Clean Beauty, CosMEthics, etc...). Le produit est scanné grâce à un smartphone et l'application donne une appréciation sur sa composition en s'appuyant sur une base de

données pour élaborer cet avis. Il est préférable de favoriser les applications permettant de scanner la liste des ingrédients du produit, comme le propose Clean Beauty, et non le code-barres. En effet, le code-barres n'est pas lié à la formulation du produit. La composition d'un produit peut être modifiée sans que le code-barres ne soit forcément changé pour des raisons logistiques. Le scan d'un produit via le code-barres peut donc conduire à donner des informations qui ne correspondent pas au produit que le consommateur a entre les mains. Ces modifications de formules sont fréquentes : il est estimé qu'un tiers des produits cosmétiques commercialisés sur le marché européen change de formule tous les ans. Ces changements peuvent être motivés par une innovation, une nouvelle stratégie marketing du laboratoire ou une évolution de la réglementation (nouvel ingrédient autorisé ou ingrédient soumis à restriction). (147)

Les ingrédients mis en cause par ces applications ont des effets potentiels variés : allergènes, perturbateurs endocriniens, etc... Certains de ces effets sont avérés, mais leur dangerosité n'est pas la même pour tous les consommateurs. Les allergènes sont par exemple sans danger pour les personnes non-allergiques, les perturbateurs endocriniens sont à éviter plus particulièrement chez les femmes enceintes, les enfants en bas âge et les adolescents. Certaines applications, comme QuelCosmetic, proposent donc un avis par catégorie de population. Il est important pour le pharmacien de connaître ces différentes applications afin de conseiller au mieux les patients. (147)

Lors de la délivrance d'un cosmétique, il est important de rappeler les éléments suivants :

- Il faut respecter la fréquence d'utilisation définie par le fabricant, qui peut ici être quotidienne, bihebdomadaire ou hebdomadaire en fonction du produit. L'efficacité du soin cosmétique dépendant de l'observance de l'application, il faudra s'assurer auprès du patient que la fréquence d'application du produit proposé lui convient. Les soins nécessitant une application quotidienne sont connus pour être la source d'une moindre observance.
- Il faut rappeler que le produit doit être appliqué pendant plusieurs semaines avant de voir une efficacité, généralement pendant trois mois.
- Il faut également rappeler le mode d'utilisation du produit. Dans le cas que nous étudions, il faudra rappeler que le produit est à appliquer mèche par mèche, puis masser délicatement le cuir chevelu, et laisser sécher sans effectuer de rinçage.
- Il ne faut pas appliquer le produit sur une peau lésée ou irritée.
- Dans le cas d'une forme spray, il faut faire attention à ne pas la vaporiser dans les yeux.
- Il faut signaler tout effet indésirable survenant suite à la prise du produit. Le pharmacien doit déclarer les effets dont il a eu connaissance.



## e. Médicaments de prescription médicale facultative

Le médicament est défini dans l'article L 5111-1 du CSP comme étant « *toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.* »

Leur vente relève du monopole pharmaceutique. Ils peuvent se présenter sous forme de spécialités pharmaceutiques, fabriquées industriellement et disposant d'une AMM, ou sous formes de préparations officinales et magistrales. En fonction de leur composition en substances vénéneuses (substances présentant un danger pour la santé, substances dont l'activité nécessite une surveillance médicale, psychotropes, etc...), ils seront inscrits dans des listes ou des catégories spécifiques, des règles de prescriptions et de dispensations étant applicables à chacune d'entre elles, voire spécifiques au produit lui-même. Les règles les plus strictes sont appliquées pour les médicaments stupéfiants, puis dans l'ordre décroissant nous trouvons les médicaments inscrits sur la liste I, puis ceux de la liste II. Une prescription médicale doit obligatoirement être présentée pour permettre la délivrance d'un de ces médicaments à l'officine. En l'absence de substances vénéneuses ou en cas d'exonération, la **prescription médicale est facultative.** (148)

Parmi les médicaments à prescription médicale facultative, certains, dits de « **médication officinale** », peuvent être mis directement à la disposition du public, c'est-à-dire en accès libre devant le comptoir. La liste des médicaments de médication officinale est définie par l'ANSM selon des critères permettant de garantir la sécurité sanitaire et la sécurité des patients. Cette liste est régulièrement mise à jour. (149)

L'indication « *Chute de cheveux modérée (alopécie androgénétique) de l'adulte, homme ou femme* » figure parmi les indications reconnues comme adaptées à un usage en prescription médicale facultative pouvant relever d'une prise en charge autonome par le patient (150). Les spécialités suivantes sont présentes sur la liste des médicaments de médication officinale disponible sur le site

internet de l'ANSM à la date du 18 mai 2022 pour les catégories troubles des phanères ou troubles cutanés/alopecie (151) :

- CYSTINE/VITAMINE B6 BIOGARAN® CONSEIL 500 mg/50 mg, comprimé pelliculé
- LOBAMINE® CYSTEINE, gélule
- Spécialités à base de minoxidil :
  - o ALOPEXY® 2% et 5%, solution pour application cutanée,
  - o ALOSTIL® 2% et 5%, solution pour application cutanée,
  - o ALOSTIL® 5%, mousse pour application cutanée en flacon pressurisé,
  - o MINOXIDIL BAILLEUL® 2% et 5%, solution pour application cutanée,
  - o MINOXIDIL COOPER® 2% et 5%, solution pour application cutanée,
  - o MINOXIDIL MYLAN® 2% et 5%, solution pour application cutanée,
  - o MINOXIDIL SANDOZ® CONSEIL 2% et 5%, solution pour application cutanée,
  - o UNIPEXIL® 2%, solution pour application cutanée.

Les spécialités listées ci-dessus peuvent donc être placées devant le comptoir.

Le rôle de conseil du pharmacien est fondamental lors de leur vente d'un médicament de prescription médicale facultative. Il faut systématiquement interroger le patient pour s'assurer de l'absence de contre-indications, puis rappeler la posologie, les mises en garde et les précautions d'emploi avant de délivrer le produit.

Le suivi du traitement et le système de pharmacovigilance applicable pour la déclaration des effets indésirables éventuels sont les mêmes pour toutes les catégories de médicaments précédemment listées.

Nous allons étudier plus en détail l'ensemble des spécialités ne nécessitant pas d'ordonnance pouvant être conseillées par l'équipe officinale actuellement disponibles à l'officine.

### i. Spécialités à base d'acides aminés soufrés

Une recherche a été effectuée sur la base de données publique des médicaments pour identifier l'ensemble des médicaments contenant un acide aminé soufré comme substance active (cystine, cystéine ou méthionine) disposant actuellement d'une AMM valide dans les indications de troubles des phanères ou d'alopecie. Ces spécialités, et les informations issues des résumés des caractéristiques en vigueur, sont présentées dans le Tableau 4.

	<b>CYSTINE/VITAMINE B6 BIOGARAN® CONSEIL 500 mg/50 mg, comprimé pelliculé</b>	<b>CYSTINE B6 BAILLEUL®, comprimé pelliculé</b>	<b>GELUCYSTINE® 500 mg, gélule</b>	<b>LOBAMINE® CYSTEINE, gélule</b>
Principe(s) actifs(s) et formule excipiendaire	L-cystine..... 500,00 mg Chlorhydrate de pyridoxine ..... 50,00 mg Pour un comprimé pelliculé. Excipient à effet notoire : lécithine de soja. Excipients : Cellulose microcristalline, talc, stéarate de magnésium. <u>Pelliculage</u> : Opadry II Yellow*, macrogol 6000. *Composition de l'Opadry II Yellow : alcool polyvinylique, talc, macrogol 4000, dioxyde de titane (E171), lécithine de soja, laque aluminique de jaune de quinoléine, oxyde de fer jaune (E172).	L-cystine..... 500,0 mg Chlorhydrate de pyridoxine..... 50,0 mg Pour un comprimé pelliculé. Excipient à effet notoire : propylèneglycol. Excipients : Carboxyméthylcellulose sodique, talc, cellulose microcristalline (Avicel PH 102), stéarate de magnésium, sepifilm LP 010 (hypromellose, cellulose microcristalline, acide stéarique), sepisperse AP 3083 jaune (propylèneglycol, hypromellose, dioxyde de titane (E171), jaune de quinoléine (E104)), cire de carnauba.	L-Cystine ..... 500 mg Pour une gélule. Excipients : Laurilsulfate de sodium, talc, stéarate de magnésium. Composition de la gélule: gélatine, dioxyde de titane.	DL méthionine..... 350 mg Chlorhydrate de cystéine anhydre.....150 mg Pour une gélule n°0 de 520 mg. Excipients : Silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium. Composition de la gélule : gélatine, dioxyde de titane.
Indication	Traitement d'appoint des affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles).	Traitement d'appoint des affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles). Traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation cornéenne.	Traitement d'appoints des affections phanériennes (ongles et cheveux fragiles).	Traitement d'appoint de l'alopecie androgénique de l'adulte.
Posologie et mode d'administration	4 comprimés par jour en deux prises à prendre au cours des repas, pendant un mois. Voie orale. Les comprimés à avaler avec un grand verre d'eau. Nécessité d'un avis médical si absence d'amélioration au bout d'un mois de traitement.	4 comprimés par jour en deux prises à prendre au cours des repas, pendant un mois. Voie orale. Les comprimés à avaler avec un grand verre d'eau. Nécessité d'un avis médical si absence d'amélioration au bout d'un mois de traitement.	2 à 4 gélules par jour.	4 à 6 gélules par jour, en 2 à 3 prises. Durée de traitement : 1 mois. Voie orale. A prendre de préférence au cours des repas.
Contre- Indications	Hypersensibilité à un des composants. Cystinurie. Allergie à l'arachide ou au soja (en raison de la présence de lécithine de soja).	Hypersensibilité à un des composants. Cystinurie.	Hypersensibilité à un des composants. Cystinurie.	Hypersensibilité à un des composants. Acidose métabolique Homocystinurie et/ou hyperméthioninémie (troubles héréditaires du métabolisme des acides aminés).

	<b>CYSTINE/VITAMINE B6 BIOGARAN® CONSEIL 500 mg/50 mg, comprimé pelliculé</b>	<b>CYSTINE B6 BAILLEUL®, comprimé pelliculé</b>	<b>GELUCYSTINE® 500 mg, gélule</b>	<b>LOBAMINE® CYSTEINE, gélule</b>
Mise en garde et précautions d'emploi	Ne pas utiliser de façon prolongée. Attention en cas de prise de plusieurs produits contenant de la vitamine B6. Contient de la lécithine de soja qui peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (urticatoire, choc anaphylactique).	Ne pas utiliser de façon prolongée. Attention en cas de prise de plusieurs produits contenant de la vitamine B6. Contient 6,16 mg de propylèneglycol par comprimé.	Sans objet	A utiliser avec prudence chez les insuffisants rénaux ou hépatiques. Peut aggraver l'état d'une encéphalopathie hépatique déjà installée.
Interactions	Sans objet.	Sans objet.	Pas interactions cliniquement significatives.	Pas interactions cliniquement significatives.
Grossesse, allaitement	Déconseillé.	Déconseillé.	Utilisation possible chez la femme enceinte ou qui allaite.	Déconseillé.
Effets indésirables	<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u> : prurit, rash, urticaire, photosensibilité, hypertrichose, acné <u>Affections du système immunitaire</u> : réactions d'hypersensibilité, <u>Affections du système nerveux</u> : des neuropathies périphériques principalement de type sensitif ont été signalées après de fortes doses et/ou en utilisation prolongée de vitamine B6. <u>Affections gastro-intestinales</u> : douleurs abdominales, flatulences, distension abdominale, diarrhée.	<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u> : prurit, rash, urticaire, photosensibilité, hypertrichose, acné <u>Affections du système immunitaire</u> : réactions d'hypersensibilité, <u>Affections du système nerveux</u> : des neuropathies périphériques principalement de type sensitif ont été signalées après de fortes doses et/ou en utilisation prolongée de vitamine B6. <u>Affections gastro-intestinales</u> : douleurs abdominales, flatulences, distension abdominale, diarrhée.	Sans objet.	Céphalées, nausées, diarrhées, douleurs abdominales.
Date AMM	09/09/2011	20/05/1996	30/10/1995	16/10/1995
Statut au 18 mai 2022	Commercialisé	Commercialisé	Commercialisé	Commercialisé

**Tableau 4** : Spécialités à base d'acides aminés soufrés

Il n’y a pas à ce jour de données cliniques robustes supportant la preuve de l’efficacité de ces spécialités dans les indications approuvées. Seule une étude *in vitro* visant à évaluer l’influence de la nutrition sur la formation des follicules capillaires a montré que le taux de croissance folliculaire et le diamètre de la fibre capillaire diminuent de façon dose-dépendante en cas de diminution de la concentration en cystéine. (152)

## ii. Spécialités à base de vitamines

Une recherche supplémentaire a été effectuée sur la base de données publique des médicaments pour identifier les spécialités indiquées pour la prise en charge des alopecies contenant des vitamines comme substance active (Tableau 5).

	<b>BEPANTHENE® 100 mg, comprimé</b>	<b>BIOTINE BAYER® 5 mg, comprimé</b>
Principe(s) actifs(s) et formule excipiendaire	Dexpanthénol (vitamine B5).....100 mg Pour un comprimé. Excipient(s) à effet notoire : lactose Excipients : Silice colloïdale hydratée, gomme arabique, lactose monohydraté, amidon de maïs, acide stéarique, stéarate de magnésium.	Biotine (vitamine H) .....5,0 mg Pour un comprimé. Excipient à effet notoire : lactose. Excipients : Lactose monohydraté, amidon de maïs, talc, acide stéarique, stéarate de magnésium.
Indication	Traitement d’appoint des alopecies diffuses. Réservé à l’adulte.	Traitement d’appoint des alopecies diffuses. Réservé à l’adulte.
Posologie, mode d’administration	3 comprimés par jour pendant 6 semaines.	3 comprimés par jour pendant 6 semaines.
Contre-Indications	Hypersensibilité à l’un des constituants.	Hypersensibilité à l’un des constituants.
Mise en garde et précautions d’emploi	Ne pas prendre ce médicament en cas d’intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose.	Ne pas prendre ce médicament en cas d’intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose.
Interactions	Sans objet.	Interférence avec les analyses de biologie médicale basé sur l’interaction biotine/streptavidine. Informer le laboratoire de la prise du médicament en cas d’analyses.
Grossesse, allaitement	Déconseillé	Déconseillé
Effets indésirables	Manifestations cutanées à type d’urticaire, d’érythèmes	Manifestations d’hypersensibilité d’allure allergique, principalement cutanées (urticaire, angioedème, éruption, prurit)
Date AMM	08/12/1997	08/12/1997
Statut au 18 mai 2022	Commercialisé	Commercialisée
Commentaires	Une présentation sous forme de solution pour injection intramusculaire est également commercialisée	Une présentation sous forme de solution pour injection intramusculaire est également commercialisée

**Tableau 5 : Spécialités à base de vitamines**

Pour ces deux spécialités, aucune preuve d'efficacité clinique n'est disponible.

Les six produits que nous venons de voir ayant le statut de médicaments, ils sont fabriqués selon les bonnes pratiques de fabrication strictes et contrôlés selon des méthodes validées afin de vérifier leur conformité à des spécifications approuvées par les autorités de santé avant leur mise sur le marché. Les critères de qualité auxquels doivent répondre ces produits sont supérieurs à ceux des compléments alimentaires que nous avons précédemment étudiés.

Nous pouvons remarquer que les AMM des produits princeps que nous venons d'étudier ont toutes été obtenues il y a environ vingt-cinq ans. Un recul important sur la sécurité de ces produits est donc disponible.

### iii. Spécialités à base de minoxidil

Le minoxidil est le seul traitement utilisé par voie topique dont l'efficacité a été prouvée en cas de chute de cheveux modérée. Cette molécule a initialement été utilisée au début des années soixante-dix dans le traitement de l'hypertension artérielle pour à son action vasodilatatrice obtenue grâce à l'ouverture des canaux potassiques ATP-dépendants situés sur les sarcolemmes, ouverture qui entraîne une relaxation rapide des muscles lisses vasculaires. Des effets indésirables ont été fréquemment rapportés : hypertrichose et repousse des cheveux chez les hommes atteints d'alopecie. Une formulation topique a donc été développée pour le traitement de l'alopecie androgénétique. Deux dosages sont disponibles. La forme 2% est commercialisée depuis 1986 aux Etats-Unis, la forme 5%, réservée aux hommes, depuis 1993. (153)

Le minoxidil est une prodrogue métabolisée en un métabolite actif, le sulfate de minoxidil, grâce à l'action de la sulfotransférase. Cette enzyme est notamment exprimée dans les kératinocytes épidermiques et la gaine externe des follicules pileux. La réponse au traitement par minoxidil peut être prédite par la mesure de l'activité de cette enzyme dans les follicules pileux épilés. L'efficacité du produit est donc enzyme-dépendante, ce qui est à l'origine d'une variabilité interindividuelle dans la réponse au traitement. Il est estimé qu'environ 40% des patients répondent au traitement. Des recherches sont en cours pour développer des produits qui permettraient d'améliorer l'activité de la sulfotransférase, en permettant par exemple d'obtenir un pH intracellulaire plus favorable à l'activité de l'enzyme en question, et donc d'augmenter l'efficacité chez les sujets non répondant aux formulations actuelles (154). Notons que ce métabolisme particulier est à l'origine d'interactions médicamenteuses. En effet, l'acide acétylsalicylique peut inhiber les sulfotransférases. Il a été prouvé

qu'une utilisation d'aspirine à faible dose pendant quatorze jours induit une diminution de l'activité enzymatique folliculaire et affecte la réponse clinique au minoxidil topique (155).

Les essais cliniques ont montré que le minoxidil topique agit sur le cycle pileux en raccourcissant la phase télogène, provoquant ainsi l'entrée prématurée des follicules en phase anagène. Cet effet est responsable d'une chute importante lors du premier mois de traitement, un grand nombre de cheveux subissant une téloptose au même moment. La durée de la phase anagène est augmentée. Histologiquement, nous retrouvons une augmentation du rapport anagène/télogène après plusieurs mois d'utilisation, ainsi qu'une augmentation du diamètre moyen des cheveux due à une hypertrophie des follicules pileux. Les premiers effets sont observés dans les six à huit semaines suivant l'initiation du traitement, l'efficacité est optimale après douze à seize semaines (153). Le traitement n'est que suspensif. Son arrêt entraîne une perte progressive de cheveux en douze à vingt-quatre semaines (155).

Le mécanisme d'action exact du sulfate de minoxidil n'est à ce jour pas entièrement compris. Divers effets ont été décrits lors d'études *in vitro* réalisées sur des cultures cellulaires (153) :

- Une stimulation de la prolifération cellulaire a été constatée, avec une augmentation du taux de synthèse d'ADN dans les bulbes anagènes,
- Les ouvreurs de canaux potassiques sensibles à l'ATP stimulent l'absorption de cystéine radiomarquée dans les follicules de vibrisses de souris,
- L'activité de la lysyl hydroxylase, enzyme impliquée dans la formation de l'hydroxylysine nécessaire à la réticulation intramoléculaire du collagène, est supprimée dans des cultures de fibroblastes cutanés humains,
- L'activité de la 17- $\beta$ -hydroxystéroïde déshydrogénase dans les cellules de papilles dermiques humaines en culture est stimulée. Pour rappel, comme vu en Partie I, cette enzyme est impliquée dans l'interconversion des androgènes,
- L'expression du facteur de croissance endothélial vasculaire, le VEGF, est stimulée de manière dose-dépendante dans des cellules de papilles dermiques humaines en culture,
- La synthèse des prostaglandines dans les cellules de la papille dermique est également stimulée. (153)

Ces résultats d'études sur cultures cellulaires doivent être interprétés avec prudence, les concentrations en minoxidil utilisées étant souvent supérieures aux concentrations d'exposition réelles rencontrées *in vivo*, et le comportement d'un seul type de cellule cultivé en boîte de Pétri n'étant pas forcément représentatif du fait de la complexité des interactions des différents types cellulaires impliqués dans la croissance des cheveux. (153)

Le minoxidil étant faiblement soluble dans l'eau, les présentations sous forme de solution actuellement commercialisées en France contiennent toutes de l'éthanol et du propylène glycol (155). Ces deux excipients sont des excipients à effet notoire, l'éthanol pouvant provoquer une sensation de brûlure sur une peau endommagée et entraîner une inflammabilité du produit, le propylène glycol pouvant provoquer une irritation cutanée (156). La formulation d'une des spécialités actuellement commercialisées, ALOPEXY® 2%, solution pour application cutanée, se distingue par la présence additionnelle de cyclodextrine comme excipient (157). Une spécialité est disponible sous forme de mousse, ALOSTIL® 5%, mousse pour application cutanée en flacon pressurisé. Sa formulation ne contient pas de propylène glycol mais de l'hydroxytoluène butylé, de l'alcool cétylique et de l'alcool stéarylique, qui sont également des excipients connus pour être susceptibles d'entraîner des réactions cutanées locales ou une irritation des yeux et des muqueuses (158). Des recherches sont en cours pour disposer de nouvelles formes galéniques intégrant des nanotechnologies afin d'améliorer la biodisponibilité cutanée, l'efficacité et la tolérance du minoxidil (159).

Il faut appliquer une seule dose de produit matin et soir à répartir sur l'ensemble du cuir chevelu, quelle que soit l'étendue de la zone à traiter. Une dose correspond à 1 millilitre pour les solutions ou 1 gramme pour la mousse. Des pipettes, des pompes doseuses ou des bouchons doseurs permettront de définir la juste quantité à appliquer en fonction des spécialités. Le produit doit être appliqué sur un cuir chevelu propre et parfaitement sec, et étalé avec le bout des doigts pour couvrir l'ensemble de la zone. Il faudra attendre une heure pour appliquer des produits coiffants suite à l'application, quatre heures pour réaliser un shampoing. (157, 158)

Il n'est pas recommandé d'utilisation concomitante d'autres médicaments d'application cutanée qui pourraient modifier la perméabilité de la barrière cutanée et la résorption du minoxidil (trétinoïne, anthraline, dipropionate de betaméthasone, etc...). (157)

Les effets indésirables les plus fréquemment rencontrés sont :

- Céphalées (157),
- Réactions cutanées, telles que dermatite de contact, prurit, irritation, sécheresse, éruption acnéiforme, réactions allergiques, le plus souvent dues au propylène glycol (155),
- Hypertrichose à distance du site d'application, particulièrement problématique chez les femmes (115). Cet effet indésirable est à l'origine de la contre-indication des formes dosées à 5% chez les femmes.

Il faudra rappeler au patient que la posologie et le mode d'administration doivent être respectés et que le produit doit être appliqué uniquement sur un cuir chevelu sans lésion pour éviter la survenue d'effets indésirables systémiques, tels que hypotension, tachycardie, rétention hydrique,



étourdissements. Du fait du mode d'action du minoxidil, les patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire devront consulter un médecin avant d'utiliser le produit. Le produit ne doit pas être utilisé sur une autre partie du corps, et il faut éviter au maximum les coulures lors de l'application de la solution qui pourraient provoquer une hyperpilosité. Il faudra éviter une exposition solaire sans protection de la zone traitée durant le traitement. Au moment de l'initiation du traitement, il faudra également informer le patient de la possibilité d'une augmentation de la chute dans les premières semaines et le rassurer sur le caractère normal de cet effet qui ne devra pas entraîner d'arrêt du traitement. (157)

Enfin, rappelons que ce produit a été à l'origine d'intoxications accidentelles d'enfants qui ont bu des flacons laissés à leur portée. (160)

#### iv. Autres spécialités

D'autres spécialités à prescription médicale facultative peuvent également présenter un intérêt bien qu'elles n'aient pas d'indications directes liées à la santé des phanères : des spécialités contenant du zinc telles que EFFIZINC® 15 mg gélule ou RUBOZINC® 15 mg gélule, ou, seulement en cas de carence en fer avérée, des spécialités contenant du fer telles que TARDYFERON® 50 mg comprimé pelliculé ou TIMOFEROL® gélule.

Il faudra conseiller la prise des gélules de zinc à distance des repas (plus de deux heures si possible), certains aliments du bol alimentaire pouvant modifier sa résorption : les aliments à forte teneur en acide phytique et les aliments riches en calcium ou en fer sont responsables d'une diminution de son absorption. Les sels de zinc sont connus pour diminuer l'absorption digestive des cyclines, des fluoroquinolones et du strontium. Une attention particulière sera apportée pour identifier toute prise concomitante d'une de ces thérapeutiques, un décalage des prises d'au moins deux heures sera alors conseillé. Les gélules sont à prendre avec un grand verre d'eau, la position allongée doit être évitée durant les trente minutes suivant leur prise pour éviter les effets indésirables digestifs. (161)

En cas de carence en fer avérée, la cause de cette carence doit être identifiée et prise en charge médicalement. Un traitement pour reconstituer les réserves en fer de l'organisme peut être initié en parallèle de cette prise en charge. Le fer est responsable d'une diminution de l'absorption digestive des hormones thyroïdiennes, des biphosphonates, des cyclines, des fluoroquinolones, des dérivés de la dopamine (Methyldopa, Levodopa), de la pénicillamine ou encore de l'entacapone. Une interaction existe également avec le calcium et le strontium. Il faut conseiller au patient de décaler la prise des

sels de fer d'au moins deux heures pour conserver une efficacité optimale de chacun des médicaments (162). Plusieurs conseils seront à apporter au moment de la délivrance pour limiter certains effets indésirables :

- Des effets indésirables digestifs sont fréquents (douleurs abdominales, constipation, diarrhées, nausées, etc...). Il faut conseiller d'adapter la prise avant ou pendant les repas en fonction de la tolérance digestive. (162)
- Il faut prévenir le patient que la couleur des selles peut être modifiée et devenir noire. C'est un effet secondaire attendu qui ne nécessite pas l'arrêt de traitement. Les muqueuses pourront également être colorées. Il faudra informer le chirurgien de cette supplémentation en fer en cas de chirurgie gastro-intestinale programmée. La couleur des dents pourra également être altérée si les comprimés sont sucés, mâchés ou gardés longtemps dans la bouche. Il faudra donc conseiller au patient d'avaler les comprimés entiers avec un verre d'eau. (162)
- Il faut s'assurer que le patient ne présente pas de troubles de la déglutition. Une fausse route et l'inhalation de comprimés peut en effet être à l'origine d'une nécrose de la muqueuse bronchique, qui va se manifester par l'apparition de toux, d'hémoptysie, d'une sténose bronchique ou d'une infection pulmonaire. (162)
- Enfin, une prise concomitante de vitamine C peut être conseillée car elle permet d'améliorer l'absorption du fer. La spécialité TIMOFEROL® contient déjà de l'acide ascorbique dans sa formulation. (163)

## II – Médicaments de prescription médicale obligatoire

Nous venons de voir quels sont les produits pouvant être directement conseillés et vendus par le pharmacien et dans quelles situations il faudra orienter le patient vers une consultation médicale. De nombreux médicaments, que nous avons mentionnés dans la Partie II de ce mémoire, peuvent en effet être prescrits afin de stabiliser la chute des cheveux. Nous allons dans cette section plus particulièrement insister sur les informations principales à connaître sur les principaux médicaments prescrits afin d'apporter au patient les conseils nécessaires pour un bon usage lors de la délivrance des spécialités concernées.

## a. Inhibiteurs de la 5 $\alpha$ -réductase

Deux molécules faisant partie de la classe thérapeutique des inhibiteurs de la 5  $\alpha$ -réductase sont décrites dans la littérature pour la prise en charge de l'alopecie androgénétique masculine : le finastéride et le dutastéride. Comme vu dans la Partie I, la 5  $\alpha$ -réductase est l'enzyme permettant la transformation de la testostérone en dihydrotestostérone, un androgène plus puissant impliqué dans le processus de miniaturisation des follicules retrouvé dans l'alopecie androgénétique. Trois isoenzymes sont retrouvées dans le corps humain, leur distribution dans le corps humain est variée : prostate, testicules, vésicules séminales, épидидyme, peau, cuir chevelu, poumons, foie, reins, cerveau, foie, pancréas exocrine, intestin ou encore estomac (164). Le dutastéride va inhiber de la même façon les isoenzymes de type 1 et 2 de la 5  $\alpha$ -réductase (165), alors que le finastéride va lui inhiber de façon cent fois plus sélective la 5  $\alpha$ -réductase de type 2 (166). Ces molécules ne sont pas indiquées chez la femme et sont contre-indiquées chez la femme enceinte, leur administration entraînant un risque potentiel d'anomalies des organes génitaux externes d'un fœtus de sexe masculin (166). Des publications font état d'utilisations chez des femmes ménopausées atteintes d'alopecie androgénétique, avec des résultats contrastés (54).

Seul le finastéride possède, pour les présentations dosées à 1 mg par comprimé (spécialité PROPECIA® et génériques), une AMM pour l'indication suivante : stades peu évolués de l'alopecie androgénétique chez les hommes âgés de 18 à 41 ans (166). Le dutastéride (spécialité AVODART® et génériques) possède seulement une autorisation de mise sur le marché pour le traitement des symptômes modérés à sévères de l'hypertrophie bénigne de la prostate. Sa prescription pour la prise en charge d'une alopecie sera donc hors AMM. Son action inhibitrice étant supérieure à celle du finastéride, il n'est utilisé qu'en seconde intention et n'est donc pas fréquemment délivré au comptoir pour la prise en charge d'une alopecie (165). Nous allons étudier plus en détail le chef de file de cette classe thérapeutique, le finastéride.

Le finastéride a initialement été développé à une posologie de 5 mg par jour pour la prise en charge de l'hypertrophie bénigne de la prostate (HBP). Une forme dosée à 1 mg a ensuite été développée pour la prise en charge de l'alopecie androgénétique, des hommes chauves traités pour une HPB ayant noté une meilleure pousse de leurs cheveux pendant le traitement. La chute est stabilisée chez 90% des sujets traités, une repousse est observée chez 65% d'entre eux (166).

La posologie est de un comprimé dosé à 1 mg de finastéride par jour. Il n'existe pas de preuves cliniques qu'une augmentation de cette posologie améliorerait l'efficacité du traitement. Trois à six mois de traitement sont habituellement nécessaires avant de constater une stabilisation de la chute. La prise doit être continue pour maintenir les bénéfices thérapeutiques : ils commencent à régresser six mois après l'arrêt de la prise, et disparaissent totalement en neuf à douze mois. (166)

La biodisponibilité *per os* est d'environ 80%. Elle n'est pas modifiée par une prise alimentaire, le comprimé peut donc être pris pendant ou en dehors d'un repas. Le principe actif est excrété à 40% dans les urines et 60% dans les fèces. Aucun ajustement de posologie n'est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance rénale. La demi-vie moyenne d'élimination est très légèrement augmentée chez les hommes âgés de plus de 70 ans, sans conséquence clinique : une réduction de la posologie n'est donc pas justifiée pas chez les personnes âgées. (166)

Les comprimés sont pelliculés, ce qui empêche tout contact avec le principe actif lors d'une manipulation normale. Des comprimés cassés ou broyés ne devront pas être manipulés par des femmes enceintes ou susceptibles de l'être à cause du risque pour les fœtus mâles. Les comprimés de PROPECIA® et de tous les génériques actuellement commercialisés contiennent du lactose et ne sont donc pas indiqués chez les patients souffrant de problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, de déficit total en lactase ou de malabsorption du glucose-galactose. (166)

Le finastéride est principalement métabolisé par l'intermédiaire du cytochrome P450 3A4. Les inhibiteurs et les inducteurs de ce cytochrome vont modifier son taux plasmatique, mais sans conséquence clinique. Il n'y a donc pas d'ajustement de dose nécessaire en cas d'utilisation concomitante. (166)

Lors d'un traitement par finastéride, la valeur moyenne de l'antigène prostatique spécifique (PSA) est diminuée, or cet antigène est connu pour être un marqueur permettant d'évaluer le risque de cancer de la prostate. Des cas de cancers de la prostate ont été masqués par l'utilisation du finastéride, avec des découvertes tardives, le cancer découvert étant de plus haut grade. Un ajustement du taux obtenu est donc à effectuer chez les hommes recevant un traitement par PROPECIA®, le taux étant à multiplier par deux. (166)

Les effets indésirables suivants ont été rapportés suite à l'utilisation de cette spécialité (166) :

- Effets peu fréquents ( $\geq 1/1\ 000$  à  $< 1/100$ ) : troubles de l'érection, troubles de l'éjaculation (incluant une diminution du volume de l'éjaculat), baisse de la libido, dépression.

- Effets de fréquences indéterminées : tension mammaire et augmentation du volume des seins, douleurs testiculaires, hématospermie, infertilité, augmentation des enzymes hépatiques, réactions d'hypersensibilité (telles que rash, prurit, urticaire et angio-œdème).
- Des cas de cancer du sein ont été rapportés. Il faut inciter les patients à signaler immédiatement toute modification de leur tissu mammaire, comme l'apparition d'une douleur, d'une grosseur ou d'un écoulement du mamelon.

En 2019, l'ANSM a adressé à l'ensemble des professionnels de santé un courrier rappelant les risques de troubles neuropsychiatriques (dépression, idées suicidaires) et sexuels lors d'un traitement par finastéride. Une fiche d'information à destination des patients a également été diffusée par l'ANSM la même année. Il est important d'échanger avec le patient sur le risque de survenue de ces troubles. Le traitement par PROPECIA® doit être interrompu devant tout symptôme psychiatrique, et il faut consulter en cas d'apparition de troubles sexuels. L'utilisation du finastéride 1 mg fait l'objet d'une étroite surveillance au niveau européen. (167, 168)

Ces effets peuvent chez certains patients persister après l'arrêt du traitement. Le terme de syndrome post-finastéride est apparu ces dernières années pour décrire la persistance d'effets secondaires sexuels, de perte de libido, de dysfonction érectile ou éjaculatoire, de sensation de diminution de volume du pénis, de maladie de Lapeyronie, de xérose cutanée, de syndrome dépressif, d'idées suicidaires, d'anxiété, d'attaques de panique ou d'insomnies. Bien qu'un nombre croissant d'hommes signalent des effets secondaires persistants, il n'y a pas de consensus au sein de la communauté médicale établissant un réel lien de causalité, les données actuellement disponibles comportant des biais. L'utilisation d'inhibiteurs de la 5  $\alpha$ -réductase chez des personnes ayant des antécédents de dépression ou de dysfonctionnements sexuels doit être soigneusement évaluée. (169)

Des formes topiques de finastéride ont été développées pour limiter les effets systémiques et pourraient devenir une alternative dans le futur pour la prise en charge de l'alopecie androgénétique masculine (169).

## b. Antiandrogènes

Plusieurs molécules peuvent être utilisées pour leur propriétés antiandrogènes dans la prise en charge de l'alopecie androgénétique féminine. Chez la femme en âge de procréer, il sera tout d'abord proposé la prise d'un contraceptif oral combiné associant un œstrogène à certains progestatifs. Des traitements

par spironolactone, acétate de cyprotérone ou flutamide sont également décrits dans la littérature. Cette dernière molécule, qui n'est actuellement plus commercialisée en France, ne sera pas étudiée dans ce mémoire.

## i. Contraceptifs oraux oestroprogestatifs

Les contraceptifs oraux combinés associent un œstrogène et un progestatif. Leur composition a évolué au cours du temps, les doses d'œstrogènes ayant été progressivement diminuées et différents progestatifs ayant été utilisés. (170)

Comme nous l'avons vu dans la Partie I de ce mémoire, les œstrogènes ont une action antiandrogène grâce à l'augmentation de la sécrétion de SHBG et à une faible action inhibitrice de la 5  $\alpha$ -réductase. Ils ont également une action antigonadotrope : un rétrocontrôle négatif est exercé sur la sécrétion hypothalamique de GnRH et sur la sécrétion hypophysaire de FSH et de LH, ce qui met au repos les ovaires et diminue la sécrétion de testostérone et d'androstènedione.

Ces contraceptifs sont classés en différentes générations en fonction du progestatif utilisé. Nous retrouvons actuellement sur le marché :

- Les contraceptifs de deuxième génération, à base de norgestrel ou de lévonorgestrel, qui sont des molécules possédant un effet androgénique. (170)
- Les contraceptifs de troisième génération, à base de désogestrel, de gestodène ou de norgestimate. Ces progestatifs ont une activité androgénique plus faible que les deux molécules précédemment citées. (170)
- Les contraceptifs de quatrième génération, à base de chlormadinone, molécule proche de l'acétate de cyprotérone qui nous décrirons plus tard, de nomégestrol, de diénogest ou de drospirénone, une molécule dérivée de la spironolactone. Ces molécules ont des propriétés antiandrogènes.

Les différents contraceptifs oraux oestroprogestatifs de troisième et quatrième générations actuellement sur le marché sont présentés dans le Tableau 6.

	<b>Œstrogène</b>	<b>Progestatif</b>	<b>Spécialités</b>
Contraceptifs de 3ème génération	Ethinylestradiol (20 µg)	Désogestrel	DESOBEL® et génériques
	Ethinylestradiol (30 µg)	Désogestrel	DESOBEL®, VARNOLINE®, VARNOLINECONTINU® et génériques
	Ethinylestradiol (15 µg)	Gestodène	CARLIN®, MELODIA®, MINESSE® et génériques
	Ethinylestradiol (20 µg)	Gestodène	CARLIN®, HARMONET®, MELIANE® et génériques
	Ethinylestradiol (30/40 µg)	Gestodène	CARLIN®, MINULET®, PERLEANE® et génériques
	Ethinylestradiol (35 µg)	Norgestimate	FEMI®, NARAVELA®, OPTIKINZY®, TRIAFEMI®
Contraceptifs de 4ème génération	Ethinylestradiol (30 µg)	Chlormadinone	BELARA®, BELARACONTINU®
	Ethinylestradiol (20 µg)	Drospirénone	BELANETTE®, DROSPIBEL®, IZEANE®, JASMINELLE®, JASMINELLECONTINU®, PHIZOE®, YAZ®
	Ethinylestradiol (30 µg)	Drospirénone	CONVULINE®, DROSPIBEL®, JASMINE®
	Hémirate d'estradiol (1,5 mg)	Nomégestrol	ZOELY®
	Ethinylestradiol (30 µg)	Diénogest	DIENILLECONTINU®, MISOLFA®, OEDIEN®
	Valérate d'estradiol (3/2/1 mg)	Diénogest	QLAIRA®

**Tableau 6** : Liste des contraceptifs oraux combinés de troisième et quatrième génération

Les spécialités suffisamment dosées en œstrogène (30 µg d'éthinylestradiol et plus) et comportant une molécule progestative à faible activité androgénique ou ayant des propriétés antiandrogènes sont utilisées pour la prise en charge des hyperandrogénies cliniques à l'origine d'une alopecie androgénétique féminine. (35)

Ces contraceptifs peuvent être à l'origine des effets indésirables suivants :

- Ils peuvent provoquer des saignements irréguliers au cours du cycle (dysménorrhées, aménorrhées, spotting), des troubles vaginaux (écoulements, sécheresse), des douleurs abdominales, une modification de la libido, une galactorrhée, une hypertrophie mammaire. (171)
- Ils peuvent être à l'origine d'une prise de poids liée à une rétention hydrosodée ou à une augmentation de l'appétit. (171)
- En fonction de la dose d'éthinylœstradiol et du progestatif utilisé, ils peuvent être à l'origine d'une dyslipidémie. Les œstrogènes de synthèse sont en effet responsables d'une synthèse

accrue des VLDL, d'une élévation du HDL-cholestérol due à une baisse de son épuration hépatique, et d'une élévation des triglycérides plasmatiques. (171)

- Ils peuvent être à l'origine d'une élévation des pressions systolique et diastolique. (171)
- Le risque de survenue d'un cancer du sein est augmenté d'un facteur 1,24, surtout chez les femmes ayant débuté la prise tôt dans leur vie. Ce surrisque décroît à l'arrêt de la prise et devient nul au bout de 10 ans d'arrêt. (171)
- Des troubles hépatiques ont été rapportés (élévation des transaminases, cholestases, tumeurs hépatiques). (171)
- Tous les contraceptifs oestroprogestatifs sont associés à une augmentation du risque d'accident thromboembolique artériel ou veineux.

L'incidence d'accident thromboembolique veineux (phlébite ou embolie pulmonaire) est d'environ 20 cas pour 100 000 années-femmes d'utilisation (nombre de cas pour 100 000 femmes ayant recours au traitement tout au long de l'année) pour les contraceptifs de deuxième génération, et d'environ 30 à 40 cas pour les contraceptifs de troisième et quatrième générations (170). Pour donner un chiffre plus parlant, chez une femme en bonne santé sans autre facteur de risque sous traitement par une de ces deux générations de contraceptifs, ce risque est de 0,04% par an, ce qui représente quatre accidents thromboemboliques par an pour 10 000 utilisatrices (172). Il survient plus fréquemment durant la première année d'utilisation. L'incidence des accidents thromboemboliques artériels (accidents vasculaires cérébraux ou infarctus) est le même pour toutes les générations de contraceptifs. (170)

Ce risque est donc rare, et le rapport bénéfice/risque de l'ensemble des contraceptifs oraux disponibles est favorable (170). Il est indispensable de rechercher avant la prescription la présence de facteurs de risque thromboembolique, qui peuvent amener à une contre-indication de ce type de contraception. En effet, si le risque est faible dans l'absolu, il est augmenté en cas d'association à d'autres facteurs de risque :

- Tabagisme : c'est un facteur essentiel du risque vasculaire. La patiente pourra être accompagnée pour arrêter sa consommation de tabac. (172)
- Age de la patiente : le risque artériel augmente avec l'âge, le bénéfice/risque doit être régulièrement réévalué à partir de 35 ans, la prise est déconseillée à partir de 45 ans. (170)
- D'autres facteurs de risque personnels sont à prendre en compte : hypertension, diabète, hypercholestérolémie, chirurgie, fractures et traumatismes à l'origine d'une immobilisation prolongée. (173)



- Enfin, il faut également tenir compte des antécédents familiaux et de la survenue d'une maladie thromboembolique chez un apparenté du premier degré avant l'âge de cinquante ans. (173)

Les utilisatrices devront être informées des signes évocateurs d'une thrombose, tels qu'une douleur importante ou un gonflement dans l'un des mollets ou une des jambes, une douleur thoracique importante et brutale pouvant irradier ou non vers la mâchoire, les épaules, le bras gauche ou les deux bras et ne cédant pas en moins d'une minute, un engourdissement important affectant une partie du corps, une déformation de la bouche, des troubles de la vision (perte de la vue, diplopie) ou des difficultés à parler, des difficultés respiratoires soudaines avec essoufflements et tachycardie, une douleur abdominale intense ou une céphalée sévère et prolongée. (174)

Les contraceptifs oraux sont parmi les moyens les plus efficaces pour la prévention des grossesses non désirées. Ils ont un indice de Pearl inférieur à un. Pour rappel, cet indice correspond au pourcentage de couples utilisant un moyen contraceptif concevant un enfant sur un an. Plus ce score est bas, plus la méthode contraceptive est efficace. (172)

Suite à son instauration, une contraception oestroprogestative sera efficace (175) :

- Immédiatement, si elle est prise dès le premier jour du cycle ou en relais d'une autre contraception hormonale combinée.
- Au bout de sept jours de prise, si elle est instaurée à n'importe quel moment du cycle (méthode dite « Quick Start » utilisable uniquement si la femme n'est pas enceinte) ou en relais d'une contraception hormonale progestative seule. Il faudra alors utiliser une méthode barrière durant les sept premiers jours de prise.

Le rôle de l'équipe officinale est important lors de la dispensation d'un contraceptif oral. Il faudra s'assurer de l'absence de contre-indications et détecter d'éventuelles interactions médicamenteuses. Il existe en effet des interactions avec des inducteurs enzymatiques, qui vont diminuer l'efficacité contraceptive : millepertuis, certains antiépileptiques (carbamazépine, oxcarbazépine, phénobarbital, phénytoïne, primidone, rufinamide, topiramate), certains antibiotiques (rifabutine, rifampicine), antirétroviraux, modafinil, vémurafénib. (175)

Plusieurs informations sont à expliquer à la patiente lors d'une première délivrance, et à rappeler si besoin lors des renouvellements (175) :

- Il faudra expliquer les modalités de prise de la contraception et s'assurer qu'elles ont bien été comprises. La plaquette pourra être montrée à la patiente afin qu'elle sache identifier quels sont les comprimés actifs et inactifs. Il faudra insister sur le respect de la prise quotidienne, toujours au même moment de la journée afin de limiter les échecs de contraception.
- Des astuces pourront être données afin d'éviter les oublis (alarme, application sur smartphone). Il faudra également expliquer la conduite à tenir en cas d'oubli de prise.
- Il faudra informer la patiente sur la survenue d'éventuels effets indésirables pouvant être graves et la sensibiliser sur les signes cliniques qui devront l'alerter.
- Il faudra rappeler que la consommation de tabac et de cannabis est déconseillée.
- Il faudra rappeler que la prise d'un contraceptif oral ne protège pas des infections sexuellement transmissibles (IST) et qu'un préservatif doit être systématiquement utilisé en cas de relation à risque.

## ii. Spironolactone

La spironolactone est un antagoniste synthétique des récepteurs de l'aldostérone ayant des propriétés antihypertensive, natriurétique et antiandrogénique (176). Elle agit par l'intermédiaire de son métabolite actif, la canrénone (54).

Plusieurs propriétés expliquent l'effet antiandrogénique recherché (176) :

- La molécule dégrade un cofacteur du cytochrome P450 impliqué dans la synthèse de la testostérone au niveau des surrénales et des gonades, diminuant ainsi sa production,
- Elle augmente les taux circulants de SHBG, ce qui diminue les niveaux de testostérone libre circulants,
- Enfin, c'est un antagoniste des récepteurs androgéniques : elle entre en compétition avec les androgènes et se lie à leurs récepteurs, bloquant ainsi leurs effets cellulaires.

La spironolactone est commercialisée en France sous la forme de comprimés nommés ALDACTONE®, dosés à 25, 50 et 75 mg. Des génériques sont également disponibles. Les indications approuvées sont les suivantes : traitement de l'hyperaldostéronisme primaire ou réactionnel, hypertension artérielle essentielle, états œdémateux pouvant s'accompagner d'un hyperaldostéronisme secondaire (œdème et ascite de l'insuffisance cardiaque, ascite cirrhotique, syndrome néphrotique, œdème cyclique idiopathique) et traitement adjuvant de la myasthénie (177). La molécule est utilisée hors AMM pour la prise en charge de diverses affections dermatologiques médiées par les androgènes : hirsutisme,

acné, hidrosadénite suppurée et alopecie androgénétique féminine. A ce jour, nous manquons d'études cliniques contrôlées évaluant son efficacité réelle dans la prise en charge de cette dernière, même si des résultats favorables sur la stabilisation de la chute et sur la repousse ont été observés sur de petites cohortes. (176)

La posologie utilisée dans l'alopecie androgénétique féminine varie de 50 à 300 mg par jour (54). Du fait de l'action diurétique, il faudra conseiller à la patiente une prise le matin. Il faudra également conseiller une bonne hydratation. Du fait de l'action antihypertensive, il faudra conseiller de ne pas se lever brusquement afin d'éviter un épisode d'hypotension orthostatique. Les sportives de haut niveau devront être informées que la prise de spironolactone peut entraîner une réaction positive lors des contrôles anti-dopage. (177)

La spironolactone est susceptible d'entraîner une hyperkaliémie. Il faudra être particulièrement attentifs chez les sujets âgés, les insuffisants rénaux et les diabétiques, ainsi qu'en cas de traitements concomitants susceptibles d'aggraver ce risque (sels de potassium, autres diurétiques hyperkaliémisants, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes de l'angiotensine II, anti-inflammatoires non stéroïdiens, héparines, ciclosporine, tacrolimus, triméthoprime). Il faudra déconseiller l'utilisation de sels de régime dans lesquels le sodium est remplacé par du potassium. Le suivi des patients doit comporter un ionogramme sanguin, avec contrôle de la kaliémie, de la natrémie, et de la fonction rénale. (177)

La spironolactone est généralement bien tolérée (176). Les effets secondaires suivants ont été rapportés : perturbations électrolytiques (hyperkaliémie et hyponatrémie), dysménorrhées, gynécomastie, troubles digestifs, crampes des membres inférieurs, hépatites, somnolences, atteintes cutanées pouvant être graves (syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, éruption cutanée d'origine médicamenteuse avec éosinophilie et manifestations systémiques). (177)

Chez l'animal, l'administration de spironolactone à de fortes doses en deuxième partie de gestation a entraîné une féminisation des fœtus mâles. Les données disponibles sur les femmes exposées en cours de grossesse sont très peu nombreuses. A ce jour aucun effet malformatif n'a été signalé. Le CRAT mentionne qu'aucune conséquence particulière n'a été observée chez une cinquantaine d'enfants exposés *in utero*, dont une vingtaine de garçons exposés entre la huitième et la dix-septième semaine d'aménorrhée, période de la différenciation sexuelle (178). Il faudra néanmoins arrêter la prise en charge de l'alopecie androgénétique par spironolactone si une grossesse débute au cours du traitement.

### iii. Acétate de cyprotérone

L'acétate de cyprotérone est l'un des plus puissants antiandrogènes connus (54). Ces propriétés sont obtenues grâce à son action antagoniste des récepteurs androgéniques, la molécule entrant en compétition avec la dihydrotestostérone pour se fixer sur son récepteur cytosolique, et grâce à un effet antigonadotrope obtenu lorsque la molécule est utilisée à une dose et sur une durée suffisantes au long du cycle. Cet effet antigonadotrope nécessite la prescription concomitante d'œstrogènes afin d'éviter une hypo-œstrogénie sévère et la survenue de règles irrégulières. (179)

L'acétate de cyprotérone est retrouvé dans plusieurs spécialités commercialisées en France :

- La spécialité ANDROCUR® et génériques, dosées à 50 et 100 mg, indiquées dans les hirsutismes féminins majeurs d'origine non tumorale (idiopathique, syndrome des ovaires polykystiques) lorsqu'ils retentissent gravement sur la vie psycho-affective et sociale (à condition que l'utilisation de plus faibles doses d'acétate de cyprotérone ou d'autres options thérapeutiques n'a pas permis d'obtenir des résultats satisfaisants), dans le traitement palliatif anti-androgénique du cancer de la prostate et dans la réduction des pulsions sexuelles dans les paraphilies en association avec une prise en charge psychothérapeutique (180). Il y a eu en 2015 en France, 22 533 prescriptions de la forme dosée à 100 mg et 100 756 prescriptions de la forme 50 mg, essentiellement prescrite pour hirsutisme (24%), pour prise en charge d'une contraception (15%), ou d'une acné (8%). 10% des prescriptions avaient été réalisées par des dermatologues (181).
- La spécialité DIANE® 35 et génériques (EVEPAR®, MINERVA®), contenant 2 mg d'acétate de cyprotérone et 0,035 mg d'éthinylestradiol, indiquées dans le traitement de l'acné modérée à sévère liée à une sensibilité aux androgènes chez les femmes en âge de procréer après échec d'un traitement topique ou de traitements antibiotiques systémiques.
- La spécialité CLIMENE®, contenant 2 mg de valérate d'estradiol et 1 mg d'acétate de cyprotérone, l'acétate de cyprotérone n'étant administré que dix jours par cycle, indiquée dans le traitement hormonal substitutif des symptômes de déficit en estrogènes chez les femmes ménopausées et la prévention de l'ostéoporose post-ménopausique dans certaines conditions.

La spécialité ANDROCUR® est parfois prescrite hors AMM de façon prolongée pour la prise en charge de l'alopecie androgénique féminine, lorsque celle-ci est la conséquence d'une hyperandrogénie

féminine. Le protocole utilisé associe la prise d'acétate de cyprotérone à 50 mg par jour à la prise d'éthinylestradiol naturel 20 jours par mois (181).

Une étude a comparé les effets du minoxidil topique dosé à 2% à l'acétate de cyprotérone dosée à 52 mg par jour chez des femmes souffrant d'alopecie androgénétique. Au bout d'une période de six mois (182) :

- Le minoxidil est plus efficace chez les femmes ne présentant pas d'hyperandrogénie et ayant un faible indice de masse corporel,
- L'acétate de cyprotérone est plus efficace lorsque d'autres signes d'hyperandrogénie sont présents et lorsque l'indice de masse corporel est élevé,
- Le phototrichogramme a montré de meilleurs résultats sur le nombre de cheveux total et le nombre de cheveux de diamètre supérieur à 40 µm dans le groupe minoxidil. (182)

Ce traitement permet d'améliorer rapidement certains symptômes d'une hyperandrogénie, comme l'hyperséborrhée en un à deux mois et l'acné en quatre à six mois. Il faudra par contre plus de six mois pour voir une amélioration d'un hirsutisme ou d'une l'alopecie androgénique. Cette chronologie devra être expliquée à la patiente pour éviter un abandon prématuré du traitement. (179)

Différents effets indésirables ont été rapportés suite à la prise d'ANDROCUR® :

- Un risque de méningiome est associé à la prise de cette spécialité. Une étude menée par la Caisse National d'Assurance Maladie sur 250 000 femmes a permis de déterminer que ce risque est multiplié par 7 chez les femmes exposées à de fortes doses, jusqu'à 20 pour une dose cumulée allant au-delà de 60 g (soit environ cinq ans de traitement à 50 mg ou dix ans de traitement à 25 mg). Un protocole de surveillance particulier a été mis en place suite à la publication de ces informations. Une imagerie cérébrale par IRM doit être réalisée à l'initiation du traitement, une IRM de contrôle est réalisée au bout de cinq ans, puis une IRM tous les deux ans si le traitement est poursuivi. La réévaluation de la balance bénéfique/risque est à réaliser chaque année. A l'occasion de cette consultation, les risques doivent être réexpliqués et une attestation d'information annuelle doit être établie et signée par le prescripteur et le patient. La copie de cette attestation datée de moins d'un an est à présenter au pharmacien lors de chaque dispensation. Il faudra être particulièrement attentif à la survenue d'effets pouvant être des symptômes d'un méningiome, tel que des troubles de la vision, du langage et de la mémoire, des maux de tête, des vertiges, des convulsions, des acouphènes, une perte de l'audition, de l'odorat ou une faiblesse dans les extrémités. (180)

- Des cas rares de toxicités hépatiques ont été rencontrés : tumeurs hépatiques bénignes ou malignes pouvant conduire à des hémorragies intra-abdominales, hépatites cytolytiques, hépatites fulminantes, insuffisances hépatiques. Cette toxicité apparaît habituellement plusieurs mois après le début du traitement. L'apparition d'une symptomatologie évoquant une possible hépatotoxicité, comme par exemple la survenue de nausées ou vomissements, d'un ictère, de démangeaisons intenses, d'urines foncées ou de douleurs abdominales importantes, doit conduire à effectuer un bilan de la fonction hépatique et à l'arrêt du traitement. (180)
- La survenue d'événements thromboemboliques a été rapportée. Il faudra conseiller à la patiente de consulter rapidement en cas d'apparition de signes évocateurs d'une thrombose. (180)
- La prise d'acétate de cyprotérone peut entraîner une perte osseuse qui constitue un facteur de risque d'une éventuelle ostéoporose. (180)
- La survenue d'états dépressifs a été rapportée. (180)
- Des variations du poids ont été constatées. Des conseils diététiques pourront être apportés aux patientes par l'équipe officinale si cet effet est rencontré par la patiente. (180)
- Enfin chez la femme, la molécule peut entraîner des troubles gynécologiques du type aménorrhée ou spotting, des tensions mammaires ou des modifications de la libido. Une surveillance gynécologique est à recommander. (180)

Chez le rongeur, l'acétate de cyprotérone est tératogène à forte dose. Un risque d'hypospadias chez le garçon et de virilisation chez la fille ne peut pas être écarté, même si aucun de ces effets n'a été rapporté à ce jour. Une mesure contraceptive efficace doit donc être utilisée. La spécialité ANDROCUR® permet elle-même une action contraceptive, qui n'est plus garantie en cas d'oubli de prise de plus de 12 heures. Il faudra conseiller des mesures contraceptives barrières supplémentaires jusqu'à la fin du cycle. En cas de prise d'ulipristal pour une contraception d'urgence, il ne faudra pas prendre d'ANDROCUR® dans les cinq jours suivants. (180)

Le traitement par acétate de cyprotérone devra être arrêté en cas de désir de grossesse. En cas de découverte d'une grossesse sous traitement, la prise devra être stoppée. Selon les données du CRAT, aucune conséquence particulière n'a été observée à la naissance chez plus de cent-quatre-vingt enfants exposés in utero pendant la période de différenciation sexuelle, et ce quelle que soit la posologie administrée à la mère. Une surveillance prénatale des organes génitaux des fœtus de sexe masculin sera recommandée. (183)

### c. Corticoïdes

Les glucocorticoïdes de synthèse sont des molécules qui dérivent du cortisol, une hormone naturelle. Ils ont été développés dans le but d'augmenter les propriétés glucocorticoïdes à l'origine de l'effet anti-inflammatoire et diminuer les propriétés minéralocorticoïdes à l'origine d'une action anti-diurétique, anti-natriurétique et kaliurétique par rapport à l'hormone naturelle. Ils présentent tous un mécanisme d'action commun. Le glucocorticoïde traverse la membrane cellulaire par diffusion passive pour se lier à un récepteur appartenant à la superfamille des récepteurs aux stéroïdes. L'ensemble ligand-récepteur migre ensuite dans le noyau où il interagit avec l'ADN pour moduler l'expression génique. Sa fixation au niveau de sites appelés "Glucocorticoids-Responsive-Elements" (GRE) permet d'activer la transcription de nombreuses protéines impliquées dans la réaction inflammatoire. La fixation sur un site de liaison négatif ou nGRE sera elle à l'origine d'une inhibition de transcription de certains gènes. Une action transcriptionnelle indirecte est également rencontrée, par interaction de type protéine-protéine avec des facteurs de transcription de protéines pro-inflammatoires, conduisant à une inhibition de ces facteurs modulant l'expression de multiples gènes de l'inflammation, comme ceux de nombreuses cytokines. Enfin, les glucocorticoïdes vont agir sur la structure chromosomique en modifiant la structure de la chromatine, et réduire ainsi l'accès des facteurs de transcription à leurs sites de fixation, ce qui inhibe l'expression des gènes concernés. (184)

Le Tableau 7 illustre les mécanismes d'action à l'origine des effets pharmacologiques des glucocorticoïdes et leurs conséquences biologiques.

Effets pharmacologiques	Mécanismes d'action	Conséquences biologiques
Effets anti-inflammatoires	Inhibition de la production de cytokines ayant une action pro-inflammatoire (TNFalpha, IL-1, IL-6, IL-8). Inhibition de l'expression de molécules d'adhésion telle que l'ICAM (intercellular cell adhesion molecule). Inhibition de la cyclooxygénase de type 2 et de la phospholipase A2. Inhibition de la NO synthase inductible.	Diminution de l'afflux sur le site inflammatoire des granulocytes et des macrophages. Diminution de la migration des cellules phagocytaires. Inhibition de la synthèse du thromboxane, de leucotriènes et de prostaglandines (eicosanoïdes pro-inflammatoires). Diminution de la production d'espèces radicalaires.

Effets pharmacologiques	Mécanismes d'action	Conséquences biologiques
Effets immunosuppresseurs	Diminution de la production et inhibition de l'IL-2. Diminution de l'expression des molécules du CMH II (complexe majeur d'histocompatibilité).	Diminution de la prolifération des lymphocytes. Diminution de l'antigénicité des protéines.
Effets pro-apoptotiques	Répression de facteurs ou de gènes indispensables à la vie cellulaire ou induction de gènes de mort cellulaire.	Apoptose.

**Tableau 7** : Glucocorticoïdes – Mécanismes d'action et conséquences biologiques (184)

En fonction de l'évolution de la pathologie et de l'étendue des lésions, des corticothérapies locales (dermocorticoïdes, injections intra-lésionnelles) ou systémiques (prise per os ou intraveineuse) peuvent être utilisées dans le cadre de la pelade et des alopecies cicatricielles pour leurs effets anti-inflammatoires et immunosuppresseurs.

Ces molécules étant des substances dopantes, le sportif devra être informé que la prise est susceptible de rendre positifs les tests antidopage. (184)

### i. Corticothérapie locale : dermocorticoïdes et injections intralésionnelles

La présence de récepteurs aux glucocorticoïdes ayant été mise en évidence dans les kératinocytes et les fibroblastes, les dermocorticoïdes sont particulièrement indiqués pour la prise en charge des alopecies médiées par des infiltrats lymphocytaires. Des injections intralésionnelles peuvent également être réalisées pour des lésions localisées rapidement évolutives lorsque la réponse aux plus puissants de ces topiques est insuffisante. Les dérivés de la triamcinolone sont les corticoïdes les plus couramment employés pour la réalisation de ce type d'injection. Les effets secondaires rencontrés avec ce mode d'administration sont similaires à ceux rencontrés avec les dermocorticoïdes, mais leur intensité peut être plus prononcée. Nous allons dans cette section corticothérapie locale nous focaliser sur l'étude des dermocorticoïdes, qui sont le traitement de référence pour l'application locale. (185)

Les dermocorticoïdes sont à l'origine d'une vasoconstriction locale permettant de soulager érythème et œdème, qui sont des manifestations cliniques de l'inflammation. Il existe une corrélation entre



l'intensité de cette vasoconstriction et l'activité anti-inflammatoire du dermocorticoïde. Cet effet vasoconstricteur sert de support au test de McKenzie, qui permet de comparer l'efficacité des différents dermocorticoïdes et d'établir une échelle de puissance. Quatre niveaux de puissance sont couramment décrits : activité anti-inflammatoire très forte, forte, modérée, faible. Plusieurs facteurs influent sur cette puissance : la molécule glucocorticoïde utilisée (sa structure chimique et son affinité pour les récepteurs), la concentration en glucocorticoïde dans le produit et la nature du véhicule utilisé (185). Cette classification est un critère de choix dans la spécialité à prescrire en fonction de la pathologie et de l'étendue de l'affection à traiter. Pour les affections que nous étudions dans ce mémoire, l'utilisation de dermocorticoïdes d'activité très forte est préconisée. Il faut également tenir compte de la forme pharmaceutique pour le choix de la spécialité : des pommades sont à utiliser sur des zones sèches ou squameuses, des lotions et les gels sur des zones pileuses, des crèmes sur les lésions suintantes et au niveau des plis, des shampoings sur le cuir chevelu. (186)

Le Tableau 8 répertorie les dermocorticoïdes actuellement disponibles sur le marché.

Activité anti-inflammatoire	Principe actif	Spécialités
Très forte	Clobétasol propionate 0,05%	CLOBEX® (shampoing) DERMOVAL® (crème, gel) CLARELUX® (crème, mousse)
	Bétaméthasone dipropionate 0,05% (avec propylèneglycol)	DIPROLENE® (pommade)
Forte	Bétaméthasone valérate 0,1%	BETNEVAL® (crème, pommade, lotion) BETESIL® (emplâtre)
	Bétaméthasone dipropionate 0,05%	DIPROSONE® (crème, pommade, lotion)
	Hydrocortisone acéponate 0,127%	EFFICORT® (crème lipophile) EFFICORT® (crème hydrophile)
	Difluprednate 0,05%	EPITOPIC® (crème)
	Fluticasone 0,05%	FLIXOVATE® (crème, pommade)
	Désonide 0,1%	LOCATOP® (crème)
	Hydrocortisone butyrate 0,1%	LOCOÏD® (crème, crème épaisse, pommade, lotion, émulsion)
Diflucortolone valérianate 0,1%	NERISONE® (crème, pommade) NERISONE® GRAS (pommade)	
Modérée	Désonide 0,1%	DESONIDE® (crème) LOCAPRED® (crème)
	Désonide 0,05%	TRIDESONIT® (crème)
Faible	Hydrocortisone 0,25%	ONCTOSE® HYDROCORTISONE (crème)
	Hydrocortisone 0,5%	CORTAPAISSL® (crème)

**Tableau 8** : Dermocorticoïdes commercialisés (187)

Les dermocorticoïdes sont contre-indiqués dans toutes les dermatoses infectieuses, qu'elles soient bactériennes, virales, mycosiques ou parasitaires, ces infections pouvant s'aggraver en cas d'immunosuppression. Ils sont également contre-indiqués sur des lésions ulcérées, ainsi que sur des lésions d'acné, de rosacée et les plus forts ne doivent pas être utilisés chez le nourrisson. (185)

Il y a pénétration par voie trans-épidermique et transfolliculaire du glucocorticoïde suite à l'application cutanée. Par un effet dit réservoir, la molécule va s'accumuler dans la couche cornée pour être ensuite progressivement relarguée vers les couches plus profondes de l'épiderme et du derme, ce qui permet qu'une seule application par jour soit suffisante lorsque la couche cornée est intacte. Il faudra deux applications par jour en cas d'altération de la couche cornée, l'effet réservoir étant alors altéré (186). De nombreux autres facteurs vont influencer cette pénétration cutanée : les caractéristiques du glucocorticoïde (liposolubilité), sa concentration, la forme pharmaceutique (effet occlusif de la pommade), la présence d'adjuvants dans la formulation (solubilisant tel que le propylène glycol, kératolytique tel que l'acide salicylique et l'urée), l'hydratation de l'épiderme, l'épaisseur de la couche cornée, un massage lors de l'application, la surface d'application ou encore la durée de contact. Une occlusion permettra d'augmenter l'absorption cutanée dans le cas de dermatoses résistantes couvrant une faible surface telles que des atteintes du cuir chevelu ou palmoplantaires. Elle doit être uniquement réalisée sur conseil médical et limitée dans le temps pour éviter la survenue d'effets indésirables systémiques. (185)

Il faudra conseiller d'appliquer le dermocorticoïde en couche fine une fois par jour, avec un léger massage pour faire pénétrer le produit. Le patient devra bien se laver les mains après application, voire porter des gants si nécessaire. Il est estimé que la quantité de crème ou de pommade déposée d'un trait continu sur la dernière phalange d'un index d'adulte permettra de traiter une surface cutanée équivalente à deux mains d'adulte. (186)

Des usages abusifs de dermocorticoïdes ont conduit, en particulier chez des enfants, à des effets indésirables sévères à l'origine d'une appréhension des malades vis-à-vis de ces médicaments, cette corticophobie étant à l'origine d'une mauvaise observance et d'un échec thérapeutique. Utilisés dans les conditions appropriées, les dermocorticoïdes ne sont pas à l'origine d'effets secondaires importants. Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés sont des effets locaux : sécheresse, prurit, irritation, sensation de brûlure, desquamation, acné, hypertrichose. Des cas de glaucomes et de cataractes ont été rapportés suite à des traitements appliqués sur les paupières. (185)

Une atrophie cutanée peut survenir au niveau du site d'application en cas de traitement prolongé. Elle est due à l'effet pro-apoptotique des glucocorticoïdes qui entraîne une diminution du nombre de kératinocytes. La synthèse de collagène et de protéoglycanes s'en trouve diminuée et la structure des

fibres élastiques altérée, avec apparition de vergetures. Le nombre de mélanocytes diminue également, ce qui peut provoquer une dépigmentation à long terme. (185)

Des allergies de contact ont également été rapportées, principalement chez des patients atteints de manière chronique et traités par de multiples produits. Elle se traduit par l'apparition d'un eczéma de contact œdémateux ou par une résistance au traitement. Des tests allergologiques sont à réaliser pour définir le composant impliqué et adapter le traitement. La résistance au traitement après des applications prolongées peut également être expliquée par une tachyphylaxie, c'est-à-dire une diminution de l'efficacité due à une accoutumance au produit. (186)

Un phénomène de rebond peut être observé à l'arrêt du traitement. Pour éviter cet effet, l'arrêt devra être progressif, en espaçant les applications un jour sur deux puis un jour sur trois avant arrêt définitif. Un dermocorticoïde d'activité anti-inflammatoire plus faible pourra également être utilisé en alternance pour faciliter cette décroissance. Les paliers de décroissance devront être clairement mentionnés sur l'ordonnance. (185)

Enfin, des effets indésirables similaires à ceux d'une corticothérapie générale, effets que nous allons étudier dans la section suivante, peuvent être rencontrés après une utilisation trop prolongée de dermocorticoïdes de forte ou très forte activité sur de grandes surfaces, sur des épidermes altérés ou sous occlusion. Ces effets systémiques ont surtout été rapportés chez des enfants, en particulier des nourrissons. (186)

Les conditions d'utilisation des dermocorticoïdes devront être clairement expliquées au patient lors de la délivrance. Un point pourra également être fait lors des renouvellements pour évaluer la bonne application des produits.

## ii. Corticothérapie générale

Plusieurs molécules peuvent être utilisées pour une corticothérapie générale, habituellement réalisée par prise *per os*. Lors de pathologies graves rapidement évolutives nécessitant un contrôle rapide, la corticothérapie peut également être administrée par voie intraveineuse (188). Nous nous concentrerons ici sur les corticoïdes administrés *per os*.

Comme mentionné précédemment, chaque glucocorticoïde a sa propre activité anti-inflammatoire et minéralocorticoïde. Des équivalences de doses ont été établies pour chaque molécule et sont

présentées dans le Tableau 9 qui compare les différentes molécules actuellement commercialisées. (184)

Substance active	Puissance anti-inflammatoire	Effet minéralo-corticoïde	Equivalence de dose à la prednisone	Durée d'action	Spécialités
Hydrocortisone (= cortisol)	1	1	20 mg	courte	HYDROCORTISONE ROUSSEL® 10 mg, comprimés sécables
Prednisone	4	0.8	5 mg	intermédiaire	CORTANCYL® 5, 10 et 20 mg, comprimés
Prednisolone	4	0.8	5 mg	intermédiaire	SOLUPRED® 5 et 20 mg, comprimés effervescents ou orodispersibles
Méthylprednisolone	5	0.5	4 mg	intermédiaire	MEDROL® 4, 16 et 100 mg, comprimés
Bétaméthasone	25-30	0	0,75 mg	prolongée	BETNESOL® 0,05 mg, comprimés effervescents CELESTENE® 2 mg, comprimés dispersibles + solution buvable en gouttes (0,05%)
Dexaméthasone	25-30	0	0,75 mg	prolongée	DECTANCYL® 0,5 mg, comprimés NEOFORDEX® 40 mg, comprimés

**Tableau 9** : Comparaison des principaux corticoïdes *per os* (184)

Il n'existe pas de contre-indications absolues à l'utilisation des glucocorticoïdes dans le cas d'une indication vitale. Toutefois, dans les autres cas, il existe une contre-indication en présence de viroses en cours d'évolution (herpès, zona, varicelle, hépatites), d'états infectieux non contrôlés, d'ulcères gastro-duodénaux en cours d'évolution, d'association aux vaccins vivants atténués ou de troubles psychiques sévères non contrôlés. (184)

En raison des reliquats de propriétés minéralocorticoïdes à l'origine d'un risque d'hypokaliémie, l'association est déconseillée avec les médicaments entraînant des torsades de pointes. Des précautions sont également à prendre en compte en cas d'association à d'autres médicaments augmentant le risque d'hypokaliémie ou des inducteurs enzymatiques. (184)

L'absorption digestive est rapide mais variable. La pharmacocinétique varie également en fonction des molécules mais également des individus (âge, sexe). Dans le plasma, 90% des glucocorticoïdes sont liés

à des molécules de transport, l'albumine (faible affinité mais forte capacité), ou la cortisol-binding globulin (forte affinité mais faible capacité). Seule la fraction libre pénétrera dans les cellules cibles et sera biologiquement active. (188)

La posologie varie considérablement selon l'indication, pouvant aller de quelques milligrammes par jour pour la prise en charge des atteintes inflammatoires articulaires à 3 mg/kg/j dans le traitement d'attaque des pathologies inflammatoires corticosensibles chez l'enfant. Dans les pathologies inflammatoires de l'adulte, la dose initiale est souvent de 1 mg/kg/j. La durée du traitement dépendra de l'indication et de la réponse clinique observée. (188)

Ces traitements doivent être administrés en une prise quotidienne le matin, moment qui correspond au pic nyctéméral de sécrétion de cortisol par les surrénales et limiter ainsi le freinage de l'axe hypothalamo-hypophysaire. Ils sont à prendre lors d'un repas, pour favoriser la tolérance digestive. Lors de l'instauration d'un traitement d'attaque de forte dose, la prise pourra cependant être répartie en deux fois dans la journée (184). En pédiatrie ou lors de traitement prolongé, il peut être prescrit une posologie double un jour sur deux afin de limiter le risque de certains effets indésirables (retard de croissance, freinage de l'axe corticotrope). (188)

Les effets secondaires indésirables vont varier selon les antécédents pathologiques du patient, selon la dose administrée et selon la durée du traitement. Des conseils seront à donner au patient au moment de la délivrance afin de contrôler au mieux leur apparition. Les principaux effets indésirables associés à une corticothérapie générale et les conseils à associer sont décrits dans le Tableau 10. (189)

Effets indésirables	Conseils
Révélation ou déséquilibre d'un diabète. Augmentation de l'appétit responsable d'une prise de poids rapide et d'une redistribution des graisses.	Surveiller régulièrement la glycémie et le poids. Conseiller un régime pauvre en sucres rapides et graisses et riche en protéines.
Hypertension artérielle. Troubles du rythme cardiaque.	Surveiller la pression artérielle chez les patients prédisposés Conseiller un régime pauvre en sodium : bannir la salière de table, éviter la consommation de plats préparés, charcuterie, fromage, gâteaux apéritifs...
Troubles digestifs : ulcères, hémorragies digestives, pancréatite aiguë	Conseiller la prise au cours d'un repas. Conseiller de réduire la consommation d'alcool et de tabac. Associer un inhibiteur de pompe à proton si nécessaire. Conseiller de consulter en cas de douleurs abdominales intenses irradiants dans le dos, associé à nausées, fièvre voire paralysie des intestins.

Effets indésirables	Conseils
Troubles psychiques : excitation, agitation, confusion, état maniaque, sautes d'humeur, troubles du sommeil (effet stimulant).	Conseiller la prise le matin. Conseiller au patient de prévenir l'entourage que son traitement peut provoquer ces effets.
Risque infectieux accru due à l'effet immunosuppresseur. Infections par des bactéries, virus, parasites et champignons plus fréquentes, réactivation de pathologies antérieures.	Vérifier que les vaccinations sont à jour, rappeler l'importance de la vaccination contre la grippe et le pneumocoque. Donner des conseils d'hygiène : se laver fréquemment les mains, désinfecter rapidement les plaies, se rincer la bouche suite à la prise d'une forme orodispersible, etc... Conseiller de consulter en cas de symptômes de foyers infectieux (fièvre, toux, brulure mictionnelle, etc...).
Ostéoporose. Augmentation du risque de fracture, notamment du poignet, du col du fémur ou des vertèbres. Faiblesse musculaire due à l'augmentation du catabolisme protéique. Rupture tendineuse.	Conseiller d'augmenter les apports en calcium grâce à la consommation de produits laitiers ou d'eaux minérales riches en calcium. Une complémentation en calcium et en vitamine D pourra être conseillée chez les patients de plus de cinquante ans si les apports alimentaires sont insuffisants. Pratiquer une activité physique régulière adaptée, comme la marche.
Troubles cutanés avec apparition d'acné, de vergetures, d'hypertrichose, de bleus, retard de cicatrisation, fragilité de la peau.	Conseiller de traiter rapidement les lésions cutanées et si possible d'éviter les traumatismes.
Risque de glaucome lié à l'augmentation de la pression intra-oculaire, cataracte.	Conseiller de consulter rapidement un ophtalmologiste en cas de trouble de la vision
Autres : Anomalies du bilan biologique (hypokaliémie), irrégularités menstruelles, troubles de la croissance chez les enfants, effet rebond, syndrome de Cushing, inhibition de l'axe hypothalamo-hypophysaire ...	Prise de potassium si nécessaire. Contacter le prescripteur pour évaluer une corticothérapie en alternance chez l'enfant en cas de traitement à long terme. Expliquer que l'arrêt doit être progressif.

**Tableau 10** : Corticothérapie générale - Effets indésirables et conseils (189)

Un arrêt progressif sera effectué une fois l'affection contrôlée pour les traitements ayant duré plus de dix jours. Cette diminution lente a pour objectif de permettre la reprise progressive de la synthèse du cortisol par les glandes surrénales. La posologie sera réduite par palier de 10% tous les sept à quinze jours (187). Cette décroissance permettra également d'éviter une rechute ou un rebond de la pathologie traitée. Il est également possible de réaliser un test au Synacthène®. Si l'axe hypothalamo-hypophysaire répond normalement lors du test, le traitement pourra être arrêté sans risque d'insuffisance surrénale aiguë. Dans le cas contraire, le glucocorticoïde sera remplacé par la prise d'hydrocortisone à 20 mg/jour avant d'effectuer la décroissance des doses. (188)

## d. Psoralènes

La PUVAthérapie est une technique de photothérapie reposant sur l'exposition à des rayons UVA d'une peau préalablement sensibilisée grâce à l'application d'une molécule de la famille des psoralènes. L'activation des psoralènes par les rayons UVA aboutie en effet à des réactions photochimiques pouvant être bénéfiques pour la prise en charge de certaines dermatoses. Les psoralènes peuvent se complexer avec des macromolécules biologiques telles que l'ADN grâce à des liaisons covalentes faibles pour former des mono-adduits. Sans photoactivation, ces complexes sont facilement réversibles et n'ont pas de conséquences pharmacologiques. Exposées aux rayons UVA, les molécules de méthoxsalène présentes dans les mono-adduits se lient aux bases de pyrimidine de l'acide nucléique et forment ainsi des ponts croisés covalents entre les deux brins d'ADN. La formation de ces bi-adduits photoinduits conduit à la mort cellulaire par apoptose (190). De plus, l'exposition aux UVA entraîne des réactions photodynamiques générant dans les cellules qui ont accumulé du psoralène la production d'espèces réactives de l'oxygène qui endommagent l'ADN, les membranes et les protéines cellulaires (191). Il existe un faisceau d'arguments suggérant que la PUVAthérapie puisse interrompre la prolifération des lymphocytes T impliqués dans certaines dermatoses, agissant ainsi comme un immunomodulateur (190).

Un seul principe actif de la famille des psoralènes est disponible actuellement en France. Il s'agit du méthoxsalène (ou 8 méthoxypsoralène), commercialisé sous le nom de marque MELADININE® sous forme de comprimés dosés à 10 mg ou de solutions pour application cutanée dosées à 0,10% et 0,75%. Sa bande d'absorption se situe entre 320 et 380 nm (maximum d'efficacité à 365 nm). (192, 193)

Le méthoxsalène est indiqué dans le cadre d'une photochimiothérapie pour la prise en charge de la pelade décalvante, du lichen plan et de nombreuses autres dermatoses : psoriasis, vitiligo, mycosis fongoïde, lymphome T cutané, photodermatose, mastocytose cutanée et dermatite atopique. (192)

Sa prise est contre-indiquée dans le cas d'utilisation à des fins cosmétiques (pour obtenir un bronzage) et en cas d'affections cutanées aggravées par le soleil (lupus érythémateux, porphyries). La forme comprimé est également contre-indiquée en cas d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale. De plus, l'exposition aux rayons UV contre-indique ce traitement en cas de cataracte, d'antécédent de cancer cutané, de traitement antérieur par des agents arsenicaux ou des radiations ionisantes et chez l'enfant. Un moyen contraceptif doit être conseillé chez la femme en âge de procréer pendant le traitement. (192, 193)

Il faudra lors de la délivrance être particulièrement attentif à un usage concomitant d'un autre médicament ayant des propriétés photosensibilisantes : AINS, neuroleptiques phénothiaziniques (chlorpromazine, prométhazine), diurétiques sulfamidés (furosémide, thiazidiques), amiodarone, quinolones, fluoroquinolones, sulfamides, tétracyclines, statines, etc... Il faudra également faire attention à certaines plantes (fenouil, céleri, millepertuis, anis, citron, pamplemousse), à des cosmétiques (déodorants à base de triclosan, baume du Pérou), aux boissons à base de quinine et aux édulcorants à base de cyclamate. (194)

L'apparition d'un érythème léger à modéré est fréquente suite à une PUVAthérapie. Des cas de brûlures graves ont également été rapportés. Il faudra rappeler au patient au moment de la délivrance qu'une exposition au soleil dans les vingt-quatre heures qui suivent le traitement entraîne un risque de brûlures importantes : une crème solaire écran total à fort indice de protection doit être appliquée sur les parties découvertes qui ne peuvent pas être protégées par le port de vêtements ou d'un chapeau. Le port de lunettes de soleil ayant un pouvoir filtrant élevé (catégories 3 et 4) doit également être conseillé (192, 193). Une sécheresse cutanée est également rapportée, qui pourra être soulagée par l'application d'un émollient. Du prurit, habituellement transitoire et modéré, peut apparaître et pourra être soulagé grâce à des émollients et des antihistaminiques. (191)

Enfin, la photochimiothérapie entraîne également des risques potentiels à long terme : vieillissement cutané précoce, troubles de la pigmentation, risque de cancers cutanés (épithéliomas spinocellulaires), risque cataractogène qui imposent une surveillance stricte du patient plusieurs années après l'arrêt du traitement. (192, 193)

#### - **Comprimé**

Le nombre de comprimé dosé à 10 mg à prendre dépend du poids du patient. Il va de un comprimé pour les patients pesant moins de 30 kg (cas très peu rencontré en clinique, le traitement étant contre-indiqué chez les enfants), à six comprimés pour les patients pesant plus de 90 kg. Ils sont à prendre en une seule prise, qui est suivie deux à trois heures plus tard d'une irradiation par UVA. (193)

Le rythme des séances est généralement de deux à quatre par semaines. Un protocole d'une trentaine de séance peut être nécessaire dans le cas d'une pelade (191).

Les durées des séances vont dépendre du phototype du patient et de l'intensité des lampes UVA utilisées. Elles vont être augmentées à chaque séance, selon la tolérance et l'évolution clinique. Il ne faudra pas dépasser une dose maximale d'UVA par séance, cette dose étant fonction du phototype :



10 joules/cm<sup>2</sup> pour le type I (peau qui brûle toujours et ne bronze jamais), 20 joules/cm<sup>2</sup> à partir du type VI (peau qui ne brûle jamais et bronze toujours). Une dose cumulée maximale ne doit pas être dépassée pour chaque phototype. (193)

En plus des effets indésirables précédemment décrits, des troubles gastriques ont été rapportés avec la MELADININE® comprimé : gastralgies, inconfort abdominal, nausées. Ils peuvent être atténués par la prise concomitante avec des aliments, en particulier du lait. En cas de nausées importantes, un antiémétique pourra être conseillé. (193)

En cas de surdosage, il faut éviter toute exposition aux UV : le patient doit se protéger en s'isolant dans une pièce noire sans lumière extérieure, au minimum pendant douze heures suite à la prise du produit, voire vingt-quatre heures pour permettre l'élimination complète de la molécule de l'organisme. (193)

#### - **Formes topiques**

Deux spécialités sont disponibles sous forme de solution pour application locale : MELADININE® 0,1% et MELADININE® 0,75%. La solution forte à 0,75% ne doit pas être prescrite en première intention, mais uniquement après recours préalable à la solution dosée à 0,1%. Si nécessaire, cette concentration peut être réduite par dilution avec de l'alcool à 60°. Cette forme pharmaceutique est utilisée pour les lésions circonscrites d'étendue limitées et faciles à protéger de toute surexposition au soleil. Cette forme présente l'avantage de ne pas être contre-indiquée en cas d'hypertension artérielle, ni d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale. De plus, les effets indésirables digestifs ne sont pas rencontrés avec l'usage topique. (192)

Dans le cas de la PUVAthérapie qui nous intéresse pour la prise en charge des alopecies, la solution est à appliquer sur la lésion à traiter avec un tampon de coton, en prenant soin d'éviter tout contact avec la peau saine pour éviter l'apparition d'une hyperpigmentation. L'exposition aux lampes UVA est réalisée une heure après l'application de la solution. Cette exposition est progressivement augmentée : la dose initiale est de 0,25 à 0,50 joule/cm<sup>2</sup> en fonction du phénotype lors de la première séance, puis progresse par palier à chaque séance. En cas d'apparition de prurit ou d'érythème excessif, le traitement sera momentanément interrompu puis repris à une dose ne dépassant pas la moitié de la dose précédemment délivrée. (192)

La zone traitée doit être rincée en fin de séance et protégée de toute exposition supplémentaire aux rayons du soleil (chapeau, foulard, etc...) pendant au moins vingt-quatre heures. Une crème solaire écran total à fort indice de protection doit être appliquée sur les parties découvertes qui ne peuvent

pas être protégées. Ces précautions devant être plus rigoureuses en cas d'application locale, ces points devront systématiquement être rappelés au patient lors de chaque délivrance. (192)

### e. Immunosuppresseurs

Le recours à un immunosuppresseur est possible hors AMM en seconde intention dans le cas d'une pelade sévère récalcitrante ou de certaines pathologies responsables d'alopecies cicatricielles. Plusieurs molécules sont décrites dans la littérature : méthotrexate, cyclosporine, mycophénolate mofétil. Le méthotrexate étant la molécule la plus fréquemment décrite, nous nous consacrerons à son étude dans cette section.

Le méthotrexate est un antinéoplasique cytostatique antagoniste des folates. C'est un analogue structurel de l'acide folique qui agit en inhibant la dihydrofolate réductase intracellulaire de manière compétitive, ce qui inhibe la synthèse des purines, des acides nucléiques et de certains acides aminés et permet une action antiproliférative des cellules tissulaires à renouvellement rapide. Le méthotrexate possède également une activité anti-inflammatoire et immunomodulatrice grâce à la diminution de la production d'interleukines pro-inflammatoires, à l'inhibition de la migration et de l'adhésion des polynucléaire neutrophiles, à un effet pro-apoptotique et cytotoxique sur les lymphocytes et à la diminution de la densité des cellules de Langerhans épidermiques. Il peut être associé à une corticothérapie générale pour une visée d'épargne cortisonique. (195)

En dermatologie, la molécule a une AMM pour les formes récalcitrantes sévères invalidantes de psoriasis n'ayant pas suffisamment répondu aux autres formes de traitements (196). Plusieurs formes pharmaceutiques sont disponibles sur le marché : comprimés dosés à 2,5 ou 10 mg (NOVATREX®, IMETH®) ou solution injectable en stylo prérempli pour administration intra-musculaire ou sous-cutanée (METOJECT®, NORDIMET®, IZIXATE®). Ces spécialités sont contre-indiquées en cas d'immunodéficiência, d'infections sévères (chroniques ou aiguës), d'anomalies hématologiques (anémie sévère, leucopénie, thrombopénie, hypoplasie médullaire), d'alcoolisme, d'insuffisance hépatique ou rénale sévère, de stomatite, d'ulcères évolutifs (gastro-intestinaux ou buccaux) ainsi que lors de la grossesse et de l'allaitement. De plus, l'administration de vaccins vivants est contre-indiquée lors du traitement. (196)

Il est conseillé de réaliser un test pour apprécier le tolérance clinique et biologique avant le début du traitement grâce à l'administration de 5 mg de méthotrexate *per os* ou par voie parentérale une semaine avant l'instauration. Le traitement est débuté à la posologie de 7,5 à 15 mg en fonction du

poids et de l'âge du patient en une prise unique hebdomadaire. Selon la tolérance et l'efficacité clinique, cette posologie est ensuite augmentée par paliers jusqu'à atteindre la posologie maximale de 25 mg en une prise par semaine. Elle sera diminuée en cas d'insuffisance rénale modérée (196, 197). Dans une lettre adressée aux professionnels de santé en 2020, l'ANSM a alerté sur des erreurs d'administration avec prise quotidienne au lieu d'hebdomadaire ayant eu de graves conséquences, dont des issues fatales. Le jour de prise doit être mentionné sur l'ordonnance et reporté sur la boîte. Il faudra au moment de la délivrance rappeler au patient le schéma de prise correct (198). Les comprimés doivent être avalés entiers, avec un grand verre d'eau, sans être écrasés, cassés ou mâchés. En cas d'oubli, la dose manquée ne doit pas être prise. La dose suivante sera à prendre le lendemain à l'heure normale et la prise des semaines suivantes devra être décalée d'une journée. (199)

La biodisponibilité du méthotrexate *per os* est variable et est réduite par la prise concomitante de laitages (187). La molécule se lie de façon réversible aux protéines plasmatiques. 40% de la dose est éliminée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire dans les urines sous forme inchangée dans les six heures, 90% dans les vingt-quatre heures. Le reste est éliminé dans la bile. Ceci explique les précautions à prendre en cas d'insuffisance rénale modérée et la contre-indication en cas d'insuffisance rénale sévère, une fonction rénale altérée étant à l'origine d'une augmentation de la concentration sérique et tissulaire en méthotrexate à l'origine d'une augmentation des effets secondaires indésirables. La demi-vie est comprise entre 3 et 10 heures pour la prise d'une faible dose, elle est augmentée lorsque le traitement est pris à dose plus importante ou lorsque le patient présente un épanchement pleural ou une ascite qui augmente le volume de distribution. (196)

De nombreux médicaments peuvent interagir avec le méthotrexate, les principales interactions médicamenteuses sont présentées dans la Figure 35.

Niveau	Médicaments concernés	Nature de l'interaction médicamenteuse
Contre-indication	Vaccin anti-amarile	Risque de <b>maladie vaccinale généralisée mortelle</b>
	Probénécide, triméthoprime, acide acétylsalicylique (pour des doses de méthotrexate > 20 mg/semaine)	↗ <b>toxicité hématologique</b> du méthotrexate par diminution de son élimination rénale
Association déconseillée	Acitrétine	Risque de majoration de l' <b>hépatotoxicité</b> du méthotrexate Risque de survenue de convulsions par ↘ de l'absorption digestive de la phénytoïne ou
	Phénytoïne, fosphénytoïne	↗ <b>toxicité</b> du méthotrexate ou ↘ <b>efficacité</b> du méthotrexate par augmentation de son métabolisme hépatique
	AINS (pour des doses de méthotrexate > 20 mg/semaine)	↗ <b>toxicité</b> hématologique du méthotrexate Pour le kétoprofène, respecter un intervalle de 12h entre la prise des 2 médicaments
	1. Pénicillines, Ciprofloxacine 2. Tédizolide	1. ↗ <b>toxicité</b> hématologique du méthotrexate par inhibition de son élimination 2. ↗ absorption du méthotrexate (Tédizolide VO) ou ↘ de son élimination (Tédizolide IV)
	IPP (pour des doses de méthotrexate > 20 mg/semaine)	Risque ↗ <b>toxicité</b> du méthotrexate par diminution de son élimination
Précaution d'emploi	Ciclosporine	↗ <b>toxicité</b> du méthotrexate et de la ciclosporine. Dosage des concentrations sanguines de ciclosporine et de méthotrexate et adaptations posologiques si nécessaire.
A prendre en compte	Phytothérapie, tisanes, huiles essentielles	A évaluer au cas par cas à l'aide des bases de données disponibles (ex : <a href="#">HEDRINE</a> )

AINS : Anti-inflammatoires non stéroïdiens ; IPP : Inhibiteurs de pompes à protons

**Figure 35 :** Méthotrexate – Principales interactions médicamenteuses (199)

L'administration concomitante de médicaments potentiellement hépatotoxiques ou hématotoxiques doit être évitée. Il sera important de rappeler au patient que la consommation d'alcool est à éviter. L'association à des médicaments néphrotoxiques est également à surveiller avec attention. De nombreux principes actifs vont interférer lors des différentes étapes du métabolisme du méthotrexate : des antibiotiques vont diminuer son absorption intestinale, les substances fortement liées aux protéines sériques vont augmenter la fraction libre active, les préparations vitaminiques contenant de l'acide folique peuvent diminuer son efficacité, alors que les médicaments induisant un déficit en acide folique vont augmenter sa toxicité. L'utilisation de protoxyde d'azote augmente également la toxicité du méthotrexate. (196)

Le patient doit être informé de l'existence d'interactions pouvant survenir avec des médicaments courants fréquemment utilisés (acide acétylsalicylique, anti-inflammatoires non stéroïdiens, antibiotiques, diurétiques, inhibiteurs de pompe à protons). Il devra signaler la prise de méthotrexate aux professionnels de santé et éviter l'automédication. (195)

Une bonne hydratation est à conseiller pour assurer le bon fonctionnement des reins. Il faudra cependant limiter la consommation de boissons contenant de la caféine ou de la théophylline (café, thé noir, certains sodas), qui peuvent diminuer l'efficacité du méthotrexate. (196)

Une surveillance stricte devra être réalisée, avec bilan préalable comprenant hémogramme, bilan rénal et hépatique, voire radiographie des poumons, puis un suivi régulier devra être effectué pour identifier rapidement les signes d'éventuels effets toxiques ou de réactions indésirables. (197)

Les effets secondaires du méthotrexate dépendent de la dose, de la fréquence et du mode d'administration, ainsi que de la durée d'exposition. Ils surviennent plus fréquemment aux fortes doses utilisées en cancérologie, mais peuvent également être rapportés lors d'une utilisation à faible dose en cas d'interaction médicamenteuse ou de surdosage accidentel. Les principaux effets sont présentés dans le Tableau 11. (195)

Effets indésirables	Conseils
Stomatite, ulcère buccal, gingivite	Eviter la consommation d'aliments acides et épicés. Utiliser des produits adaptés pour l'hygiène bucco-dentaire : brosse à dents souple, dentifrice doux (sans menthol), bain de bouche sans alcool. Consulter en cas d'apparition de douleurs diffuses importantes ou de brûlure dans la bouche.
Diarrhées	Mesures hygiéno-diététiques à respecter pour limiter la gravité de l'effet indésirable : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Eviter la consommation de café, de boissons glacées, de produits laitiers, de fruits et légumes crus, de céréales complètes.</li> <li>- Assurer une bonne hydratation en buvant 2 litres d'eau par jour (eau, bouillons, tisanes, boissons gazeuses), privilégier féculents (riz), carottes cuites et bananes.</li> </ul> Un traitement symptomatique peut être associé. Arrêter le traitement en cas de diarrhées importantes entraînant une déshydratation. Consulter dès les premiers signes persistants (plus de trois jours de diarrhées).
Nausées et vomissement	Mesures hygiéno-diététiques à respecter pour limiter la gravité de l'effet indésirable : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Manger lentement et fractionner les repas en petits repas légers.</li> <li>- Boire entre les repas.</li> <li>- Eviter de consommer des aliments gras et épicés.</li> </ul> Un traitement symptomatique peut être associé. Consulter dès les premiers signes persistants (à partir de deux vomissements par jour).
Ulcération, hémorragie digestive	Consulter en cas d'apparition de selles noires
Malaise, fatigue excessive, étourdissements	Informers les conducteurs de véhicules de la possibilité de ces effets
Troubles hépatobiliaires : anomalie des test hépatiques (élévation ALAT, ASAT, phosphatase alcaline, bilirubine), hépatotoxicité, cirrhose, hépatite aigue, insuffisance hépatique	Rappeler au patient de réaliser les analyses sanguines prescrites par son médecin dans les délais. Sensibiliser le patient aux risques liés à la consommation de substances néfastes pour le foie (alcool, médicaments hépatotoxiques). Consulter en cas d'apparition de démangeaisons, de douleurs abdominales importantes, et de coloration foncée des urines.

Effets indésirables	Conseils
Affections hématologiques : leucopénie, dépression médullaire, agranulocytose, thrombocytopénie, anémie, neutropénie, ...	Rappeler au patient de réaliser les analyses sanguines prescrites par son médecin dans les délais. Informé le patient des symptômes évocateurs qui nécessiteront une consultation : fatigue importante, pâleur, hématomes, maux de gorges ou signes d'infections...
Infections : infections opportunistes, réactivation d'une infection chronique, septicémie	Rappeler au patient de réaliser les analyses sanguines prescrites par son médecin dans les délais. Rappeler les mesures à appliquer pour limiter ce risque : limiter les contacts avec des personnes souffrant d'une infection contagieuse, se laver fréquemment les mains, désinfecter toute plaie. Consulter en cas de fièvre supérieure à 38°, de frissons, de toux, de maux de gorge ou de brûlures urinaires.
Affections respiratoires : pneumopathie, fibrose interstitielle, dyspnée, paralysie respiratoire, pleurésie, ...	Consulter en cas d'essoufflement anormal, de toux, de difficultés à respirer, de crachats sanglants.
Affections de la peau : éruption érythémateuse, alopecie, prurit, photosensibilisation, syndrome de Stevens-Johnson, syndrome de Lyell, ...	Rappeler qu'il faut éviter les expositions au soleil sans protection et utiliser une crème solaire protectrice suffisante pour les zones ne pouvant pas être couvertes. En cas de PUV thérapie associée, respecter un délai d'au moins 48 heures. Conseiller des traitements symptomatiques pour les effets peu intenses : émoullissants, antihistaminiques, antalgiques. Consulter si les effets persistent ou s'aggravent.
Affections des reins : insuffisance rénale, néphropathie, inflammation et ulcération de la vessie, ...	Conseiller une bonne hydratation. Informé le patient des signes évocateurs à surveiller : apparition d'œdèmes, d'une hématurie, d'une dysurie.
Effets spécifiques aux spécialités injectables : Réactions aux points d'injection avec sensation de brûlure, formation d'abcès stériles, destruction du tissu adipeux, perturbation de la cicatrisation des plaies	Le patient doit être formé pour réaliser lui-même l'injection : revoir avec lui le mode d'administration décrit dans la notice. Rappeler qu'il faut changer de site à chaque injection. Contacter le médecin si une injection a provoqué un changement de couleur de la peau, un gonflement ou un suintement ou une douleur toujours présents une semaine après l'injection.

**Tableau 11** : Méthotrexate – Principaux effets indésirables et conseils (196, 197, 199, 200)

La survenue d'effets indésirables gastro-intestinaux sévères nécessitera souvent de diminuer la posologie (196). Ces troubles digestifs peuvent être améliorés par le changement de mode d'administration (ils sont moins fréquents avec les formes injectables) et par l'administration d'acide folique (197). Il est en effet recommandé de prescrire de l'acide folique pour une meilleure tolérance gastro-intestinale et hépatique à la dose de 5 à 15 mg par semaine, le plus souvent en une prise par semaine à prendre un jour différent de la prise du méthotrexate. La spécialité SPECIAFOLDINE® et des génériques sont disponibles sur le marché. Son jour de prise doit également être mentionné sur l'ordonnance et reporté sur la boîte. Il sera à modifier si la prise de méthotrexate est modifiée. (195)

Un surdosage en méthotrexate peut avoir des conséquences fatales. Les symptômes rencontrés sont des réactions hématologiques et gastro-intestinales aiguës. Du folinate de calcium doit être administré par voie parentérale en milieu hospitalier le plus tôt possible, idéalement dans l'heure qui suit la prise de méthotrexate, à une dose au moins égale à la dose de méthotrexate reçue. Un surdosage important nécessitera également une hydratation et une alcalinisation des urines afin de prévenir toute précipitation dans les tubes rénaux (196). De plus, une autorisation d'accès précoce a été octroyée en avril 2022 pour la glucaridase, commercialisée sous le nom de VORAXAZE® 1000 unités poudre pour solution injectable, spécialité indiquée pour réduire la concentration plasmatique toxique de méthotrexate chez les enfants à partir de l'âge de 28 jours et les adultes présentant une élimination retardée ou un risque de toxicité du méthotrexate. Cette enzyme bactérienne recombinante est une copie de l'enzyme naturelle carboxypeptidase G2. Elle hydrolyse le méthotrexate en métabolites inactifs qui sont métabolisés par le foie, ce qui permet une voie d'élimination alternative chez les patients atteints de dysfonctionnement rénal. Cette spécialité est à administrer dans les 48 à 60 heures afin de limiter la toxicité due au méthotrexate. Elle est réservée à l'usage hospitalier (201). Les patients doivent être sensibilisés aux risques liés à l'administration de méthotrexate et connaître les signes précoces de toxicité et les mesures de sécurité recommandées. (196)

Enfin, le méthotrexate ne doit pas être utilisé lors de la grossesse (à l'exception d'indications maternelles incontournables en cancérologie) et lors de l'allaitement. Du fait de son action tératogène avérée ayant entraîné fausses couches, retards de croissance intra-utérine et malformations congénitales, et de son action mutagène suspectée, tous les patients en âge de procréer, aussi bien les femmes que les hommes, doivent utiliser une méthode contraceptive efficace durant toute la durée du traitement et jusqu'à trois mois après son arrêt. (196)

## f. Antifongiques

Les nouvelles recommandations applicables pour la prise en charge des teignes suite à l'arrêt de commercialisation de la griséofulvine consistent en la prise de terbinafine ou d'itraconazole *per os* associée à un traitement local (KETODERM®, MYCOSTER®, LUTUSA®, MYCOSKIN® ou SEBIPROX®) et des mesures d'hygiène. (202)

## i. Terbinafine

La terbinafine est un antifongique à large spectre, active sur les dermatophytes (*Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*), les levures (*Candida*, *Malassezia*) et certains champignons filamenteux ou dimorphes. Cette molécule appartient à la classe des allylamines. Elle possède une action inhibitrice sur la squalène époxydase, inhibant ainsi la biosynthèse de l'ergostérol, un constituant majeur de la membrane cellulaire des champignons à l'origine d'une action fongistatique. L'inhibition de cette enzyme est également à l'origine d'une accumulation intracellulaire de squalène, qui se dépose alors dans le cytoplasme et la paroi cellulaire sous forme de vésicules lipidiques fragilisant la membrane cellulaire. Cette accumulation serait à l'origine de l'action fongicide observée principalement sur les dermatophytes. (203, 204)

Cette molécule est la substance active de la spécialité LAMISIL® 250 mg, comprimé sécable, indiquée pour le traitement des onychomycoses et de certaines dermatophyties et candidoses cutanées (lorsque l'étendue des lésions ne permet pas de traitement local ou en seconde intention en cas de résistance aux autres traitements antifongiques). Sa prise est contre-indiquée en cas de maladie hépatique chronique ou active ainsi qu'en cas d'insuffisance rénale sévère. Son utilisation peut être envisagée pendant la grossesse mais elle est déconseillée pendant l'allaitement. (204)

Pour la prise en charge des teignes, la terbinafine *per os* est recommandée en traitement probabiliste à instaurer d'emblée pour une durée de quatre semaines (202). Aucune posologie n'est précisée dans le résumé des caractéristiques du produit pour une utilisation chez l'enfant. La dose recommandée est fonction du poids de l'enfant (202) :

- Poids compris entre 10 et 20 kg : la dose est de 62,5 mg par jour, ce qui correspond à ¼ de comprimé de LAMISIL®. Le comprimé peut être broyé et administré immédiatement après broyage avec une cuillère contenant de la compote ou du yaourt (pas de mélange avec de l'eau),
- Poids compris entre 21 et 40 kg : 125 mg par jour, soit ½ comprimé de LAMISIL®,
- Poids supérieur à 40 kg : 250 mg par jour.

Le traitement est à prendre une fois par jour au cours d'un repas, à la même heure. En cas d'oubli, il ne faut pas prendre la dose oubliée mais continuer le traitement à l'heure habituelle sans doubler la dose le lendemain. (76)



La posologie sera à réduire en cas d'insuffisance rénale ou hépatique modérée. Un bilan hépatique doit être réalisé avant l'instauration du traitement et des contrôles peuvent être réalisés en cas d'apparition d'effets indésirables susceptibles d'être dus à une atteinte hépatique. (204)

La terbinafine est en grande quantité métabolisée par au moins sept isoenzymes du cytochrome P450 en métabolites inactifs excrétés principalement par voie urinaire. Sa clairance pourra être augmentée sous l'action de médicaments qui induisent ce métabolisme, et diminuée sous l'action de molécules qui inhibent le cytochrome P450. En cas d'association à ces médicaments, la posologie de la terbinafine devra être donc adaptée en conséquence. (204)

De plus, des études *in vitro* et chez des volontaires sains ont montré que la terbinafine a un impact négligeable sur la clairance de la plupart des substances actives métabolisés par les enzymes du cytochrome P450, à l'exception de celles qui sont métabolisés par le CYP2D6 : son association est donc contre-indiquée avec la tétrabénazine, déconseillée avec la codéine, la méquitazine, le tamoxifène et le tramadol et des précautions sont à prendre avec la ciclosporine, la flécaïnide, le métoprolol, la propafénone, et la rifampicine. (204)

Le Tableau 12 résume les principaux effets indésirables rapportés lors de l'utilisation de terbinafine.

<b>Effets indésirables</b>	<b>Conseils</b>
Troubles gastro-intestinaux : distension abdominale, dyspepsie, nausées, douleurs abdominales, diarrhées	Rappeler les mesures hygiéno-diététiques associées
Dysgueusie, agueusie, hyposmie	Informers le patient que ces effets sont réversibles à l'arrêt du traitement.
Troubles hépatiques : insuffisances hépatiques graves, élévation des transaminases, nausées, diminution de l'appétit, fatigue, vomissements, douleurs de l'hypochondre droit, ictère, urines foncées ou selles décolorées	Réaliser un bilan hépatique à l'instauration du traitement. Arrêter la prise en cas d'apparition de ces effets indésirables et consulter pour contrôler la fonction hépatique.
Troubles cutanéomuqueux graves : pustulose exanthématique généralisée, syndrome de Stevens Johnson, nécrolyse épidermique toxique, DRESS syndrome, érythème généralisé fébrile associé à des pustules, atteinte cutanée rapidement extensive, disséminée ou touchant les muqueuses, prurit, photodermatose	Informers le patient sur les risques d'allergie cutanée afin qu'il puisse arrêter immédiatement la prise en cas d'éruption et qu'il consulte immédiatement son médecin. Une telle réaction contre-indication toute nouvelle administration.
Troubles hématologiques : anémie, neutropénie, agranulocytose, thrombopénie, pancytopenie	Arrêt du traitement et consulter en cas de fièvre, angine ou autre infection, saignements.
Arthralgie, myalgie, rhabdomyolyse	Conseiller une bonne hydratation. Consulter en cas d'apparition de crampes.

**Tableau 12** : Terbinafine – Principaux effets indésirables et conseils (204)

Un contrôle clinique sera à réaliser après quatre semaines de traitement afin d'évaluer son efficacité et voir s'il doit être prolongé ou remplacé par la prise d'itraconazole. (202)

## ii. Itraconazole

L'itraconazole est un antifongique triazolé qui inhibe l'enzyme fongique lanostérol 14 alpha-déméthylase, enzyme catalysant une étape de la biosynthèse de l'ergostérol. Son spectre d'activité est très large, la molécule étant active sur la plupart des champignons pathogènes pour l'homme, dont *Microsporium* spp. et *Trichophyton* spp. (206)

Cette molécule est commercialisée en France dans les spécialités SPORANOX® 100 mg gélule et SPORANOX® 10 mg/ml solution buvable, toutes deux nécessitant une prescription initiale hospitalière annuelle. La forme gélule est indiquée pour le traitement de mycoses superficielles telles que des kératites fongiques et des dermatomycoses, et pour le traitement de mycoses viscérales ou systémiques telles que des aspergilloses, des chromomycoses, des histoplasmoses, des paracoccidioïdomycoses, des sporotrichoses et d'autres mycoses rares à germes sensibles (206). La forme solution buvable est indiquée dans la prise en charge des candidoses orales ou œsophagiennes chez les personnes infectées par le VIH (206).

L'utilisation d'itraconazole est contre-indiquée en cas d'insuffisance cardiaque et pendant la grossesse, sauf en cas d'infections sévères mettant en jeu le pronostic vital. De plus, l'administration concomitante d'un grand nombre de substrats du CYP3A4 est contre-indiquée lors d'un traitement par SPORANOX®, une augmentation des concentrations de ces substrats étant à l'origine d'effets indésirables graves tels que tachycardies ventriculaires et survenue de torsades de pointes, allongement de l'intervalle QT ou arythmie potentiellement létale. (206)

Les recommandations publiées en 2021 concernant la prise en charge des teignes stipulent qu'un traitement de six semaines par itraconazole peut être mis en place pour traiter les teignes microsporiques. La dose est déterminée en fonction du poids de l'enfant (202) :

- Poids compris entre 10 et 20 kg : 50 mg par jour, soit 5 ml de solution, administré en une prise, toujours à la même heure, en dehors des repas (à au moins une heure de distance),
- Poids supérieur à 20 kg : 100 mg par jour, soit 10 ml de solution, selon les mêmes modalités.

La présentation sous forme de solution buvable est plus adaptée à une utilisation chez l'enfant. Le

flacon est muni d'un bouchon avec fermeture de sécurité enfant pour éviter une ouverture par l'enfant lui-même et est fourni avec un gobelet-doseur gradué qui devra être nettoyé après chaque utilisation. Le flacon ouvert peut être conservé jusqu'à un mois après ouverture (206). Il est recommandé dans l'information produit approuvée de garder la solution environ 20 secondes dans la bouche avant de l'avaler. Cette recommandation est applicable pour le traitement de mycoses localisées au niveau de la bouche et de la gorge chez des personnes immunodéprimées, le but étant d'augmenter le temps de contact de la solution sur les lésions. Dans la cas de la prise en charge des teignes chez l'enfant, cette recommandation n'est pas nécessaire (206).

En cas d'oubli, il ne faut pas prendre la dose oubliée mais continuer le traitement à l'heure habituelle sans doubler la dose le lendemain (76).

L'absorption d'itraconazole est diminuée chez les patients ayant une acidité gastrique réduite, notamment lors d'un traitement par un inhibiteur de la pompe à protons ou un antagoniste des récepteurs H2. L'absorption sera améliorée chez ces patients en cas d'administration de la gélule avec une boisson acide telle que du cola classique. (206)

L'itraconazole est un inhibiteur puissant du CYP3A4, de la P-glycoprotéine et de la protéine de résistance au cancer du sein. Il va modifier la pharmacocinétique d'autres molécules qui partagent ces voies de transport de protéines ou cette voie métabolique et être ainsi à l'origine de nombreuses interactions médicamenteuses pouvant aboutir à des effets indésirables graves. Une attention particulière sera donc à apporter aux différents autres traitements suivis par le patient durant la prise d'itraconazole et dans les deux semaines suivant son arrêt. Le patient devra être sensibilisé à l'existence de ces interactions et indiquer la prise de SPORANOX® aux professionnels de santé qu'il consulte et ne pas s'automédicamenter. (206)

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés lors d'un traitement par SPORANOX® solution buvable ont été des sensations de vertige, des céphalées, des dysgueusies, des dyspnées, une toux, des troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, dyspepsies), des rashes et des syndromes fébriles. Les effets les plus sévères rencontrés ont été des réactions allergiques sévères, des insuffisances cardiaques, des insuffisances cardiaques congestives, des œdèmes pulmonaires, des pancréatites, des hépatotoxicités sévères et des réactions cutanées sévères. Les patients devront connaître les symptômes suggérant la survenue de ces atteintes pour arrêter la prise d'itraconazole et contacter rapidement leur médecin. Il faut également noter que la fréquence des effets secondaires est plus élevée chez les patients pédiatriques. (206)

Un effet tératogène a été mis en évidence chez l'animal. Des cas d'anomalies congénitales avec malformations du squelette et altérations chromosomiques ont été rapportés depuis la

commercialisation de SPORANOX®, sans pour autant qu'un lien de causalité n'ait pu être établi. Ces effets expliquent la contre-indication pendant la grossesse, sauf en cas de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, le bénéfice attendu pour la mère l'emportant alors sur le préjudice potentiel pour le fœtus. Les femmes en âge de procréer devront utiliser un moyen de contraception efficace lors d'un traitement par itraconazole et le poursuivre durant un cycle suivant son arrêt. (206)

### iii. Mesures d'hygiène associées et conseils aux parents

Il sera important lors de la dispensation de rassurer les parents sur le caractère résolutif de l'alopecie induite par les teignes, les cheveux repoussant après un traitement bien conduit, sauf en cas de favus ou de kérion important. Dans ce cas particulier, il ne faudra pas exciser la lésion. Un traitement de quelques jours à base de corticoïdes pourra être prescrit à l'enfant pour soulager les symptômes ainsi qu'une antibiothérapie en cas de surinfection. Il faudra rappeler que l'efficacité du traitement dépend de l'observance et que les traitements systémiques et locaux doivent être suivi quotidiennement conformément à la prescription. (207)

Il faudra conseiller de couper courts les cheveux et de défaire les tresses africaines afin que le traitement pénètre mieux dans le cuir chevelu. Il faudra également rappeler que les teignes sont très contagieuses et conseiller de couper les cheveux à l'aide d'une paire de ciseaux, plus facile à nettoyer qu'un rasoir ou une tondeuse électrique. Le matériel de coiffure (peigne, ciseaux, etc...) devra en effet être désinfecté après usage et ne devra pas être partagé. Les serviettes de toilettes, le linge de lit, les casquettes, les bonnets, les écharpes ne devront pas non plus être partagés et devront être lavés à 60° ou mis en contact avec une poudre antifongique dans un sac plastique fermé pendant au moins 24 heures. Tous les membres de la famille devront être examinés et suivre un traitement si besoin. Les animaux de compagnie devront également être examinés par un vétérinaire, même s'ils ne présentent pas de symptômes particuliers sur leur pelage. (76)

Enfin, un certificat médical sera établi lors de la consultation pour attester que la prescription d'un traitement adapté a été effectuée. Il faudra rappeler aux parents que ce certificat est à présenter à l'établissement scolaire de l'enfant afin d'éviter une éviction scolaire. (78)

## Conclusion

---

Le follicule pilo-sébacé est un miniorgane au fonctionnement complexe partiellement connu à ce jour. Différentes étiologies peuvent être à l'origine de son dysfonctionnement. De nombreuses personnes sont atteintes par une alopécie, pathologie affichante pouvant entraîner des répercussions psychologiques. Les traitements actuellement disponibles ne permettent pas de guérir l'alopécie mais de ralentir ou au mieux stabiliser le phénomène, et demandent une observance assidue et un budget conséquent. Seul le minoxidil a prouvé son efficacité pour favoriser la repousse. Seules les interventions chirurgicales, indiquées dans les processus alopeciques stabilisés, permettent des résultats définitifs.

Les équipes officinales sont fréquemment sollicitées pour des pertes excessives de cheveux et peuvent jouer un rôle dans leur prise en charge. Un interrogatoire approprié permet d'identifier l'origine de la chute et de proposer un produit adapté à la situation du patient au sein de l'arsenal thérapeutique à disposition du pharmacien. Il permet également d'orienter le patient vers une consultation médicale si nécessaire. La prise en charge doit être effectuée le plus tôt possible afin de limiter au maximum la chute, particulièrement dans le cas des alopecies cicatricielles. Le pharmacien d'officine a avant tout un rôle dans l'explication du traitement, en détaillant les règles hygiéno-diététiques et les recommandations permettant la bonne utilisation des produits, et dans le suivi de son efficacité et de sa tolérance. Il est également un interlocuteur privilégié des patients ayant des questions sur leur maladie, et leur apporte un soutien psychologique. Il doit également informer le patient des limites des prises en charge actuelles des alopecies, les traitements n'étant que suspensifs. Ce conseil personnalisé et cette écoute sont les valeurs ajoutées qui permettent au pharmacien d'officine de se démarquer de la concurrence des grandes et moyennes surfaces et d'internet pour les produits sans prescription médicale.

## Annexe 1 – Dermatology Life Quality Index (89)

**Au cours des 7 derniers jours :**

1. Votre peau vous a-t-elle <b>démangé(e)</b> , fait <b>souffrir</b> ou <b>brûlé(e)</b> ?	Enormément (3 points)	Beaucoup (2 points)	Un peu (1 point)	Pas du tout (0 point)	
2. Vous êtes-vous senti(e) <b>gêné(e)</b> ou <b>complexé(e)</b> par votre problème de peau ?	Enormément (3 points)	Beaucoup (2 points)	Un peu (1 point)	Pas du tout (0 point)	
3. Votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) pour <b>faire des courses</b> , vous occuper de votre <b>maison</b> ou pour <b>jardiner</b> ?	Enormément (3 points)	Beaucoup (2 points)	Un peu (1 point)	Pas du tout (0 point)	Non concerné(e) (0 point)
4. Votre problème de peau vous a-t-il influencé(e) dans le <b>choix de vos vêtements</b> que vous portiez ?	Enormément (3 points)	Beaucoup (2 points)	Un peu (1 point)	Pas du tout (0 point)	Non concerné(e) (0 point)
5. Votre problème de peau a-t-il affecté vos <b>activités avec les autres</b> ou vos <b>loisirs</b> ?	Enormément (3 points)	Beaucoup (2 points)	Un peu (1 point)	Pas du tout (0 point)	Non concerné(e) (0 point)
6. Avez-vous eu du mal à faire du <b>sport</b> à cause de votre problème de peau ?	Enormément (3 points)	Beaucoup (2 points)	Un peu (1 point)	Pas du tout (0 point)	Non concerné(e) (0 point)
7. Votre problème de peau vous a-t-il <b>complètement</b> empêché de <b>travailler</b> ou <b>étudier</b> ?	Oui (3 points)	Non (0 point)			Non concerné(e) (0 point)
Si la réponse est « Non » : votre problème de peau vous a-t-il gêné(e) dans votre <b>travail</b> ou vos <b>études</b> ?		Beaucoup (2 points)	Un peu (1 point)	Pas du tout (0 point)	Non concerné(e) (0 point)
8. Votre problème de peau a-t-il rendu difficile vos relations avec votre <b>conjoint(e)</b> , vos <b>amis</b> ou votre <b>famille</b> ?	Enormément (3 points)	Beaucoup (2 points)	Un peu (1 point)	Pas du tout (0 point)	Non concerné(e) (0 point)
9. Votre problème de peau a-t-il rendu votre vie sexuelle difficile ?	Enormément (3 points)	Beaucoup (2 points)	Un peu (1 point)	Pas du tout (0 point)	Non concerné(e) (0 point)
10. Le traitement que vous utilisez pour votre peau a-t-il été un problème par exemple en prenant trop de votre temps ou en salissant votre maison ?	Enormément (3 points)	Beaucoup (2 points)	Un peu (1 point)	Pas du tout (0 point)	Non concerné(e) (0 point)

**Score final DLQI : ..... (0-30)**

## Annexe 2 – Skindex (88)

<b>Avec quelle fréquence, au cours des 7 derniers jours, les phrases suivantes s'appliquent-elles à votre cas ?</b>	Jamais	Rarement	De temps en temps	Souvent	Tout le temps
1. Ma peau me fait mal	0	1	2	3	4
2. Mon problème de peau perturbe mon sommeil	0	1	2	3	4
3. Je crains que mon problème de peau soit grave	0	1	2	3	4
4. J'ai du mal à travailler ou à avoir des activités à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4
5. Mon problème de peau influence ma vie sociale	0	1	2	3	4
6. Mon problème de peau me déprime	0	1	2	3	4
7. Mon problème de peau me cause des sensations de brûlures ou de picotements	0	1	2	3	4
8. J'ai tendance à rester chez moi à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4
9. J'ai peur d'avoir des cicatrices à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4
10. Ma peau me démange	0	1	2	3	4
11. Mon problème de peau modifie mes contacts avec les gens que j'aime	0	1	2	3	4
12. J'ai honte de mon problème de peau	0	1	2	3	4
13. J'ai peur que mon problème de peau s'aggrave	0	1	2	3	4
14. J'ai tendance à faire les choses tout(e) seul(e) à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4
15. Mon problème de peau me met en colère	0	1	2	3	4
16. Le contact avec l'eau est gênant physiquement pour mon problème de peau (me doucher ou me laver les mains)	0	1	2	3	4
17. L'état de ma peau rend les démonstrations d'affection difficiles	0	1	2	3	4
18. Je suis inquiet(e) au sujet des effets secondaires des traitements/médicaments pour ma peau	0	1	2	3	4
19. Ma peau est irritée	0	1	2	3	4
20. Mon problème de peau perturbe mes relations avec les autres	0	1	2	3	4
21. Je suis gêné(e) par mon problème de peau	0	1	2	3	4
22. L'état de ma peau est un problème pour les gens que j'aime	0	1	2	3	4
23. Je me sens frustré(e) à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4
24. J'ai la peau sensible	0	1	2	3	4
25. Mon problème de peau modifie mon désir d'être avec les gens	0	1	2	3	4
26. je me sens humilié(e) par mon problème de peau	0	1	2	3	4
27. Mon problème de peau me cause des saignements	0	1	2	3	4
28. Je suis ennuyé(e) par mon problème de peau	0	1	2	3	4
29. Mon problème de peau perturbe ma vie sexuelle	0	1	2	3	4
30. Je suis fatigué(e) à cause de mon problème de peau	0	1	2	3	4

Entourez une seule réponse par ligne

## Annexe 3 – VQ-Dermato (92)

<b>Durant les 4 dernières semaines, votre maladie a-t-elle entraîné des difficultés ?</b>							
1. Pour marcher, pour vous déplacer... ?	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours	Non concerné	Ne sait pas
2. Pour vous occuper de votre maison : ménage, cuisine, petits travaux d'entretien ?	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours	Non concerné	Ne sait pas
3. Pour faire votre toilette, vous raser, vous maquiller ?	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours	Non concerné	Ne sait pas
4. Dans le choix de vos habits ; vous n'avez pas pu mettre certains vêtements ou ceux que vous souhaitiez ?	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours	Non concerné	Ne sait pas
5. Pour vos loisirs : sport, exposition au soleil, musique, bricolage, jardinage... ?	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours	Non concerné	Ne sait pas
6. Pour profiter du soleil, pour vivre dehors au soleil ?	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours	Non concerné	Ne sait pas
7. Pour vous concentrer : travail, lecture... ?	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours	Non concerné	Ne sait pas
8. Pour dormir ?	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours	Non concerné	Ne sait pas
<b>Durant les 4 dernières semaines, votre maladie vous a-t-elle gêné(e) dans :</b>							
9. Votre vie sociale : sorties au restaurant, au cinéma, au café, au bar, aller chez le coiffeur ou chez les commerçants... ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
10. Vos relations avec vos proches : famille, amis ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
11. Votre vie affective avec votre conjoint(e), votre partenaire ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
12. Votre activité sexuelle avec votre conjoint(e), votre partenaire ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
<b>Durant les 4 dernières semaines, votre maladie a-t-elle entraîné des difficultés :</b>							
13. Ressenti de la fatigue ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
14. Eprouvé le besoin de cacher votre maladie de peau par le maquillage, les vêtements ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
15. Eu le sentiment d'être « dévisagé(e) » voire rejeté(e) par les autres ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
16. Eté stressé(e), énervé(e) ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
17. Eté découragé(e) ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
18. Eté angoissé(e) ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
19. Eté agressif(ve), irritable, (difficultés à supporter les autres) ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
20. Eu le sentiment d'être différent(e) des autres ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
21. Eu le sentiment d'être sale, repoussant(e) ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
22. Eu le sentiment d'être seul(e), isolé(e) ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
23. Eu le sentiment d'être diminué(e), de manquer de confiance en vous-même ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas



24. manqué de confiance dans l'avenir... ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
<b>Durant les 4 dernières semaines, jugez-vous que le(s) traitement(s) de votre maladie a (ont) été :</b>							
25. contraignant(s) ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
26. désagréable(s) ?	Pas du tout	Un peu	Modérément	Beaucoup	Extrêmement énormément	Non concerné	Ne sait pas
<b>Durant les 4 dernières semaines, votre maladie a-t-elle entraîné :</b>							
27. des démangeaisons ?	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours	Non concerné	Ne sait pas
28. des brûlures, des picotements, des tiraillements ou tout autre forme de douleur ?	Jamais	Rarement	Parfois	Souvent	Toujours	Non concerné	Ne sait pas

## Annexe 4 – Charte des droits du client et devoirs du vendeur (68)

---

**Ici, votre professionnel s'engage à :**

**Conditions d'accueil :**

- Accueillir de façon attentive et respectueuse toute personne désireuse d'information sur les perruques (ou « prothèses capillaires »).
- Recevoir les clients sur rendez-vous, s'ils le souhaitent.
- Prévoir une durée suffisante (de l'ordre d'une heure) par rendez-vous.
- Recevoir le client dans un espace garantissant la discrétion et la confidentialité.
- Permettre au client d'être accompagné par la personne de son choix, durant toute la durée du rendez-vous.

**Présentation de la gamme et essayage :**

- Présenter au client la diversité de la gamme des produits disponibles (de façon immédiate ou dans un délai de quelques jours).
- Informer le client sur la totalité de l'échelle des prix existants.
- Indiquer le prix des modèles sur les catalogues et prospectus publicitaires.
- Proposer au client d'essayer différents modèles, pour qu'il puisse faire son propre choix.
- Apprendre au client à mettre en place sa perruque.
- Donner au client des conseils d'entretien pour la perruque.
- Vendre une perruque adaptée aux mensurations du client.
- Communiquer au client les références précises du (ou des) modèle(s) sélectionné(s) par ses soins, afin qu'il puisse revenir l'acheter dès qu'il en ressentira la nécessité.

**Conditions d'achat :**

- Disposer d'un numéro d'identification attribué par l'Assurance maladie, ou être conventionné, et établir la facture d'achat sur une feuille de soins, si le client présente une ordonnance médicale pour l'achat d'une prothèse capillaire, afin qu'il puisse bénéficier du remboursement de la Sécurité sociale et d'une éventuelle assurance complémentaire.
- Pratiquer le tiers payant légal avec les clients affiliés à la Couverture maladie universelle (CMU) et à l'Aide médicale d'État (AME).

- Apporter une aide administrative, concernant les documents à fournir à l'Assurance maladie et à une éventuelle assurance complémentaire, pour la prise en charge financière de la perruque.

**Services après-vente :**

- Assurer gracieusement la pose de la perruque (y compris coiffage et coupe si nécessaire), notamment si elle a été achetée avant la chute partielle ou totale des cheveux.
- Conseiller le client, après l'achat de la perruque, s'il ne parvient pas à la mettre en place ou à l'entretenir convenablement.
- Offrir au client la possibilité de rapporter la perruque – si elle n'a pas été portée ni modifiée – sous huit jours après l'achat, dans son emballage d'origine, accompagnée de la facture. Le client aura alors la possibilité de l'échanger contre une seconde perruque ou bien de bénéficier d'un avoir dans le magasin.

Ces engagements sont également valables en cas de vente à domicile ou à l'hôpital. Ils sont renouvelés tous les ans.

# Bibliographie

---

- 1- Tracqui, A. (1996). Le poil: Structure et physiologie. *Revue Française Des Laboratoires*, 282, 19-23. (DOI : 10.1016/S0338-9898(96)80239-3)
- 2- Otberg, N., Richter, H., Schaefer, H., Blume-Peytavi, U., Sterry, W., & Lademann, J. (2004). Variations of Hair Follicle Size and Distribution in Different Body Sites. *Journal of Investigative Dermatology*, 122(1), 14-19. (DOI : 10.1046/j.0022-202X.2003.22110.x)
- 3- Erdoğan, B. (2017). Anatomy and Physiology of Hair. *IntechOpen*. (DOI: 10.5772/67269)
- 4- Chapitre 6 - Peau et annexes cutanées. (2016). In *Embryologie et histologie humaines* (pp. 121-142). (DOI : 10.1016/B978-2-294-73779-4.00006-8)
- 5- Structure des annexes cutanées. (2005). *Annales De Dermatologie Et De Vénéréologie*, 132(11), 33-46. (DOI : 10.1016/S0151-9638(05)79532-6)
- 6- Reygagne, P. (2007). Pourquoi le follicule pileux est-il si sensible aux agents toxiques et iatrogènes ? *Annales De Dermatologie Et De Vénéréologie*, 134(4), 5-9. (DOI : 10.1016/S0151-9638(07)92818-5)
- 7- De Hoorne, F., Decoster, A. (2003). L'alopecie. *Bulletin Infirmier du Cancer*, 3(2) (<https://docplayer.fr/47270328-L-alopecie-dossier-le-cheveu-et-l-alopecie-liee-aux-traitements.html>)
- 8- Académie nationale de médecine. (page consultée le 01/12/2021). Dictionnaire médical. Couche de Huxley et couche de Henlé, [en ligne]. <http://dictionnaire.academie-medecine.fr>
- 9- Buffoli, B., Rinaldi, F., Labanca, M., Sorbellini, E., Trink, A., Guanzioli, E., . . . Rodella, L. (2014). The human hair: From anatomy to physiology. *International Journal of Dermatology*, 53(3), 331-341. (DOI: 10.1111/ijd.12362)
- 10- Bernard, B. (2006). La vie révélée du follicule de cheveu humain. *M.S. Médecine Sciences*, 22(2), 138-143. (DOI : 10.1051/medsci/2006222138)
- 11- Bernard, B. (2008). Le follicule pileux : La partie immergée du cheveu. *L'actualité chimique*, 323-324 (<https://new.societechimiquedefrance.fr/wp-content/uploads/2019/12/2008-323-324-oct-nov-p.23-Bernard.pdf>)
- 12- Müntener, T., Doherr, M., Guscetti, F., Suter, M., & Welle, M. (2011). The canine hair cycle - A guide for the assessment of morphological and immunohistochemical criteria. *Veterinary Dermatology*, 22(5), 383-395. (DOI : 10.1111/j.1365-3164.2011.00963.x)
- 13- Rebora, A., & Guarrera, M. (2002). Kenogen: A new phase of the hair cycle? *Dermatology (Basel)*, 205(2), 108-110. (DOI : 10.1159/000063908)
- 14- Koch, S., Tridico, S., Bernard, B., Shriver, M., & Jablonski, N. (2020). The biology of human hair: A multidisciplinary review. *American Journal of Human Biology*, 32(2), E23316-N/a. (DOI: 10.1002/ajhb.23316)
- 15- Wang, J. M. & Zhang, J. T. (2012). Progress in Relevant Growth Factors Promoting the Growth of Hair Follicle. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 7(2), 104-111. (DOI: 10.3844/ajavsp.2012.104.111)

- 16- Stenn, K., & Paus, R. (2001). Controls of Hair Follicle Cycling. *Physiological Reviews*, 81(1), 449-494. (DOI : 10.1152/physrev.2001.81.1.449)
- 17- Ohnemus, U., Uenalan, M., Inzunza, J., Gustafsson, J., & Paus, R. (2006). The Hair Follicle as an Estrogen Target and Source. *Endocrine Reviews*, 27(6), 677-706. (DOI : 10.1210/er.2006-0020)
- 18- Grymowicz, M., Rudnicka, E., Podfigurna, A., Napierala, P., Smolarczyk, R., Smolarczyk, K., & Meczekalski, B. (2020). Hormonal Effects on Hair Follicles. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(15), 5342. (DOI : 10.3390/ijms21155342)
- 19- Declaye, D., Maiter, D., Cuvelier, M., Vanden Daelen, A., De Montjoye, L., Baeck, M. (2017). Approche endocrinologique de l'hirsutisme. *Louvain Med*, 136(9): 529-536 (<https://www.louvainmedical.be/sites/default/files/content/article/pdf/lmed-09-2017-3-dermato.pdf>)
- 20- Randall, V. (2007). Hormonal regulation of hair follicles exhibits a biological paradox. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 18(2), 274-285. (DOI : 10.1016/j.semcd.2007.02.004)
- 21- Lephart, E. (2019). Human scalp hair: Modulation by various factors and hormones do estrogens inhibit or stimulate—A perplexing perspective. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(6), 1860-1865. (DOI : 10.1111/jocd.12888)
- 22- Kondo, S., Hozumi, Y., & Aso, K. (1990). Organ culture of human scalp hair follicles: Effect of testosterone and oestrogen on hair growth. *Archives of Dermatological Research*, 282(7), 442-445. (DOI: 10.1007/BF00402619)
- 23- Del Marmol, V., Jouanique, C. (2004). L'alopecie androgenetique. *Revue medicale de Bruxelles*, 25, 277-281 (<https://www.amub.be/revue-medicale-bruxelles/download/106>)
- 24- Alonso, L., & Rosenfield, R. (2003). Molecular genetic and endocrine mechanisms of hair growth. *Hormone Research*, 60(1), 1-13. (DOI : 10.1159/000070821)
- 25- Paus, R., Langan, E., Vidali, S., Ramot, Y., & Andersen, B. (2014). Neuroendocrinology of the hair follicle: Principles and clinical perspectives. *Trends in Molecular Medicine*, 20(10), 559-570. (DOI : 10.1016/j.molmed.2014.06.002)
- 26- Foitzik, K., Krause, K., Conrad, F., Nakamura, M., Funk, W., Paus, R. (2006). Human Scalp Hair Follicles are both a Target and a Source of Prolactin, which Serves as an Autocrine and/or Paracrine Promoter of Apoptosis-Driven Hair Follicle Regression. *The American journal of pathology*, 168, 748-756. (DOI : 10.2353/ajpath.2006.050468)
- 27- Van Beek, N., Bodó, E., Kromminga, A., Gáspár, E., Meyer, K., Zmijewski, M., . . . Paus, R. (2008). Thyroid Hormones Directly Alter Human Hair Follicle Functions: Anagen Prolongation and Stimulation of Both Hair Matrix Keratinocyte Proliferation and Hair Pigmentation. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(11), 4381-4388. (DOI : 10.1210/jc.2008-0283)
- 28- Bouhanna P. Garder et retrouver ses cheveux les nouveaux traitements. Paris : Springer ; 2000
- 29- O'Connor, K., & Goldberg, L. (2021). Nutrition and hair. *Clinics in Dermatology*, 39(5), 809-818. (DOI: 10.1016/j.clindermatol.2021.05.008)
- 30- Legal, K., & Plantin, P. (2021). Alopecie de l'enfant. *Journal De Pédiatrie Et De Puériculture*, 34(3), 130-146. (DOI : 10.1016/j.jpp.2021.03.003)
- 31- Vidal. (page consultée le 19/12/2022). Les ingrédients des compléments alimentaires de A à Z, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires.html>

- 32- Le manuel MSD. (page consultée le 19/12/2021). Troubles de la nutrition, [en ligne]. <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/troubles-de-la-nutrition>
- 33- Goldberg, L. J., & Lenzy, Y. (2010). Nutrition and hair. *Clinics in Dermatology*, 28(4), 412–419. (DOI: 10.1016/j.clindermatol.2010.03.038)
- 34- Thérapeutique Dermatologique. (page consultée le 16/01/2022). Alopecies, [en ligne]. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1023&lang=fr>
- 35- Räber, I., De Viragh, P. (2016). Diagnostic et traitement de l'alopecie androgénétique et de l'effluvium télogène diffus. *La gazette médicale*, 5. ([https://www.tellmed.ch/include\\_php/previewdoc.php?file\\_id=16038](https://www.tellmed.ch/include_php/previewdoc.php?file_id=16038))
- 36- Kunz, M., Seifert, B., & Trüeb, R. (2009). Seasonality of Hair Shedding in Healthy Women Complaining of Hair Loss. *Dermatology (Basel)*, 219(2), 105-110. (DOI : 10.1159/000216832)
- 37- Pillon, F. (2013). Les alopecies médicamenteuses, transitoires mais invalidantes. *Actualités Pharmaceutiques*, 52(522), 46-47. (DOI : 10.1016/j.actpha.2012.11.009)
- 38- Thérapeutique Dermatologique. (page consultée le 16/12/2021). Hirsutismes et hypertrichoses, [en ligne]. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1149&lang=fr>
- 39- Assouly, P. (2018). Hair Loss Associated With Cucurbit Poisoning. *JAMA Dermatology (Chicago, Ill.)*, 154(5), 617. (DOI : 10.1001/jamadermatol.2017.6128)
- 40- Dhurat, R., & Saraogi, P. (2009). Hair evaluation methods: Merits and demerits. *International Journal of Trichology*, 1(2), 108-119. (DOI : 10.4103/0974-7753.58553)
- 41- Van Neste, M. (2002). Assessment of hair loss: Clinical relevance of hair growth evaluation methods. *Clinical and Experimental Dermatology*, 27(5), 358-365. (DOI: 10.1046/j.1365-2230.2002.01003.x)
- 42- Chamberlain, A., & Dawber, R. (2003). Methods of evaluating hair growth. *Australasian Journal of Dermatology*, 44(1), 10-18. (DOI: 10.1046/j.1440-0960.2002.t01-1-00631.x)
- 43- Dhurat, R. (2006). Phototrichogram. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 72, 242-244. (DOI : 10.4103/0378-6323.25795)
- 44- Assouly, P. (2012). Dermatoscopie des cheveux et du cuir chevelu. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie*, 139(10), 652-667. (DOI : 10.1016/j.annder.2012.03.025)
- 45- Pierard, C., Pierard, G. (2004). Comment j'explore... Une perte de cheveux chez un patient cancéreux. *Revue Médicale De Liège*, 59(9), 525-529 (<http://hdl.handle.net/2268/7458>)
- 46- Réalités thérapeutiques en dermatologie-vénérologie. (page consultée le 04/12/2021). Comment réaliser une "bonne" biopsie du cuir chevelu?, [en ligne]. <https://www.realites-dermatologiques.com/2016/01/comment-realiser-une-bonne-biopsie-du-cuir-chevelu-une-biopsie-bien-preparee-est-a-moitie-realisee/>
- 47- De Thier, F. (2004). Intérêt des examens microscopiques du cheveu. *Revue médicale de Bruxelles*, 25, 266-268. (<https://www.amub.be/revue-medicale-bruxelles/download/103>)
- 48- Otberg, N., Shapiro, J., Lui, H., Wu, W., Alzolibani, A., Kang, H., . . . Lademann, J. (2017). Scalp imaging techniques. *Laser Physics Letters*, 14(5), 55701. (DOI : 10.1088/1612-202X/aa63c8)
- 49- De Lorenzi, C., Quenan, S. (2018). Quand les cheveux se cassent. *Revue médicale suisse*, 14(600), 662-669. (<https://archive-ouverte.unige.ch/unige:126309>)

- 50- Alopecie. (2005). *Annales De Dermatologie Et De Vénéréologie*, 132(10), 188-191. (DOI : 10.1016/S0151-9638(05)79489-8)
- 51- Del Marmol, V., Jouanique, C. (2004). La mise au point d'une alopecie. *Revue médicale de Bruxelles*, 25, 269-272. (<https://www.amub.be/revue-medicale-bruxelles/download/104>)
- 52- Roux, C., Mahé, E. (2019). Alopecie de l'enfant, démarche diagnostique. *Perfectionnement en Pédiatrie*, 2, 328–336. (DOI : 10.1016/j.perped.2019.10.003)
- 53- Droitcourt, C. (2013). Conduite diagnostique à tenir devant une alopecie. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2013(454), 59-67. (DOI : 10.1016/S1773-035X(13)72132-4)
- 54- Bouhanna P. Les alopecies. De la clinique au traitement. 1<sup>ère</sup> ed. Paris : Med'com ; 2004
- 55- Docteur Abimelec, Dermatologue. (page consultée le 01/01/2022). Alopecie cicatricielle, [en ligne]. <https://www.abimelec.com/alopecie-cicatricielle.html>
- 56- Blume-Peytavi, U., Blumeyer, A., Tosti, A., Finner, A., Marmol, V., Trakatelli, M., . . . Messenger, A. (2011). S1 guideline for diagnostic evaluation in androgenetic alopecia in men, women and adolescents. *British Journal of Dermatology (1951)*, 164(1), 5-15. (DOI: 10.1111/j.1365-2133.2010.10011.x)
- 57- Cedef. (2015). Troubles des phanères. *Annales De Dermatologie Et De Vénéréologie*, 142, S246-S252. (DOI : 10.1016/j.annder.2015.04.005)
- 58- Perera, E., Sinclair, R. Androgenetic Alopecia. (Chapter 11, Book : Scalp and its disorders), Jaypee publishing Editors
- 59- Pierard-Franchimont, C., Pierard, G. (2014). Comment j'explore ... Votre patient se plaint d'une perte de cheveux. Contribution de la biopsie cutanée dans le diagnostic des alopecies non cicatricielles. *Revue Médicale De Liège*, 69(12), 686-691. (<http://hdl.handle.net/2268/182089>)
- 60- Martinez-Jacobo, L., Villarreal-Villarreal, CD., Ortiz-López, R., Ocampo-Candiani, J., Rojas-Martínez, A. (2018). Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 84, 263-268. (DOI : 10.4103/ijdv.IJDVL\_262\_17)
- 61- Sinclair, R., Torkamani, N., & Jones, L. (2015). Androgenetic alopecia: New insights into the pathogenesis and mechanism of hair loss [version 1; peer review: 4 approved]. *F1000 Research*, 4(F1000 Faculty Rev), 585. (DOI: 10.12688/f1000research.6401.1)
- 62- Gupta, M., & Mysore, V. (2016). Classifications of patterned hair loss: A review. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 9(1), 3-12. (DOI : 10.4103/0974-2077.178536)
- 63- Kanti, V., Messenger, A., Dobos, G., Reygagne, P., Finner, A., Blumeyer, A., . . . Blume-Peytavi, U. (2018). Evidence-based (S3) guideline for the treatment of androgenetic alopecia in women and in men – short version. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32(1), 11-22. (DOI: 10.1111/jdv.14624)
- 64- Noé, C., Michel, F., & Baspeyras, M. (2015). LED : Utilisation, indications, paramètres. *Annales De Dermatologie Et De Vénéréologie*, 142(6-7), S337. (DOI : 10.1016/j.annder.2015.04.106)
- 65- EUR-Lex, European union law. (page consultée le 17/04/2022). Règlement (CE) No 2017/745 du parlement européen et du conseil du 5 avril 2017 relatif aux dispositifs médicaux, [en ligne]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R0745>

- 66- Moreau, t., Castronovo, C., Kaux, J., Nikkels, A., & PAQUET, P. (2021). Un nouveau traitement de l'alopecie androgéno-génétique : Les injections dans le cuir chevelu de plasma riche en plaquettes (PRP) autologue. *Revue Médicale De Liège*, 76(2), 117-121. (<https://hdl.handle.net/2268/254046>)
- 67- Chien Yin, G., Siong-See, J., & Wang, E. (2021). Telogen Effluvium - a review of the science and current obstacles. *Journal of Dermatological Science*, 101(3), 156-163. (DOI: 10.1016/j.jdermsci.2021.01.007)
- 68- Institut national du cancer. (page consultée le 24/12/2021). Traitement du cancer et chute de cheveux, [en ligne]. <http://www.e-cancer.fr/content/download/63520/571469/file/Traitement-du-cancer-et-chute-des-cheveux.pdf>
- 69- World Health Organisation (1979) Handbook for Reporting Results of Cancer Treatment. *WHO Offset Publication* No. 48, WHO, Genève. ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37200/WHO\\_OFFSET\\_48.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/37200/WHO_OFFSET_48.pdf?sequence=1&isAllowed=y))
- 70- Institut national du cancer. (page consultée le 23/12/2021). Chimiothérapie : la chute des cheveux (alopecie) et troubles cutanés, [en ligne]. <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Chimiotherapie/Chimiotherapie-quels-effets-indesirables-possibles/Chute-des-cheveux>
- 71- Quesada, S., Guichard, A., Le Vigouroux, S., Baussard, L., & Fiteni, F. (2021). Alopecie et cancers : De la physiopathologie à la pratique clinique. *Bulletin Du Cancer*, 108(10), 963-980. (DOI : 10.1016/j.bulcan.2021.04.011)
- 72- Stene, J. (2004). La pelade et son traitement. *Revue médicale de Bruxelles*, 25, 282-285. (<https://www.amub.be/revue-medicale-bruxelles/download/107>)
- 73- Strazzulla, L., Wang, E., Avila, L., Lo Sicco, K., Brinster, N., Christiano, A., & Shapiro, J. (2018). Alopecia areata: An appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 78(1), 15. (DOI: 10.1016/j.jaad.2017.04.1142)
- 74- Thérapeutique Dermatologique. (page consultée le 27/12/2021). Anthraline, [en ligne]. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1336&lang=fr#start>
- 75- Thérapeutique Dermatologique. (page consultée le 27/12/2021). La pelade, [en ligne]. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1258&lang=fr>
- 76- Société française de dermatologie. (page consultée le 26/12/2021). Actualité teigne, [en ligne]. <https://centredepreuves.sfdermato.org/#hot-topics>
- 77- Chabasse, D., & Contet-Audonnoeu, N. (2013). Les teignes du cuir chevelu. *Revue Francophone Des Laboratoires*, 2013(454), 49-57. (DOI : 10.1016/S1773-035X(13)72131-2)
- 78- Pas à pas en pédiatrie. (page consultée le 19/12/2021). Chute des cheveux, [en ligne]. <https://pap-pediatrie.fr/dermatologie/chute-de-cheveux>
- 79- Jafferany, M., Patel, A. (2018). Therapeutic aspects of trichotillomania: A review of current treatment options. *Primary care companion for CNS disorders*, 20(6):18nr02344. (DOI : 10.4088/PCC.18nr02344)
- 80- Kluger, N., Cavelier-Balloy, B., & Assouly, P. (2013). Les alopecies par traction. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie*, 140(4), 304-314. (DOI : 10.1016/j.annder.2013.02.005)
- 81- Misery, L., Taieb, C., Schollhammer, M., Bertolus, S., Coulibaly, E., Fetou-Danou, N., . . . Richard, M. (2018). Conséquences psychologiques des dermatoses les plus fréquentes : Données de l'étude Objectifs Peau. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie*, 145(12), S238. (DOI : 10.1016/j.annder.2018.09.364)



- 82- Hominidés. (page consultée le 29/04/2022). Les vénus préhistoriques, [en ligne]. [https://www.hominides.com/html/art/venus\\_art\\_mobilier.php](https://www.hominides.com/html/art/venus_art_mobilier.php)
- 83- Fiducial. (page consultée le 30/04/2022). L'observatoire Fiducial de la coiffure, [en ligne]. <https://www.fiducial.fr/Coiffure-esthetique-et-beaute/Comptabilite-pour-salon-de-coiffure/L-Observatoire-FIDUCIAL-des-salons-de-coiffure-et-d-esthetique/L-Observatoire-FIDUCIAL-2020-des-salons-de-coiffure-et-d-esthetique>
- 84- L'Oréal. (page consultée le 30/04/2022). L'Oréal accompagne la réouverture des salons de coiffure en Belgique, [en ligne]. <https://www.loreal.com/fr/belgique/press-release/human-relations/loral-accompagne-la-rouverture-des-salons-de-coiffure-en-belgique/>
- 85- Statista. (page consultée le 30/04/2022). Prédiction de la valeur du marché mondial des produits capillaires de 2019 à 2025, [en ligne]. <https://fr.statista.com/statistiques/504656/cosmetiques-soins-capillaires-valeur-marche-mondial/>
- 86- IFOP. (page consultée le 29/04/2022). Les Français et la chute des cheveux, [en ligne]. [https://www.ifop.com/wp-content/uploads/2018/03/2978-1-study\\_file.pdf](https://www.ifop.com/wp-content/uploads/2018/03/2978-1-study_file.pdf)
- 87- WHOQOL Group. (1993). Study Protocol for the World Health Organization Project to Develop a Quality of Life Assessment Instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research*, 2(2), 153-159. (DOI : 10.1007/BF00435734)
- 88- Haute Autorité de Santé. (page consultée le 01/05/2022). Titre de la page, [en ligne]. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2878176/fr/note-de-synthese-place-de-la-qualite-de-vie](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2878176/fr/note-de-synthese-place-de-la-qualite-de-vie)
- 89- Société française de dermatologie. (page consultée le 09/01/2022). DLQI - Daily life quality index, [en ligne]. <https://www.sfdermato.org/upload/scores/dlqi-bbfd6e5efebddec92aaf981ab754a292.pdf>
- 90- Société française de dermatologie. (page consultée le 09/01/2022). Skindex, [en ligne]. <https://www.sfdermato.org/upload/scores/skindex-124b252b24a318e5f620bc3e713480fb.pdf>
- 91- Grob, J., Auquier, P., Martin, S., Lançon, C., & Bonerandi, J. (1999). Development and Validation of a Quality of Life Measurement for Chronic Skin Disorders in French: VQ-Dermato. *Dermatology (Basel)*, 199(3), 213-222. (DOI : 10.1159/000018250)
- 92- Manualzz. (page consultée le 09/01/2022). Echelles de qualité de vie, [en ligne]. <https://manualzz.com/download/5044155>
- 93- Dubois, M., Baumstarck-Barrau, K., Gaudy-Marqueste, C., Richard, M., Loundou, A., Auquier, P., & Grob, J. (2010). Quality of Life in Alopecia Areata: A Study of 60 Cases. *Journal of Investigative Dermatology*, 130(12), 2830-2833. (DOI: 10.1038/jid.2010.232)
- 94- Cartwright, T., Endean, N., & Porter, A. (2009). Illness perceptions, coping and quality of life in patients with alopecia. *British Journal of Dermatology (1951)*, 160(5), 1034-1039. (DOI : 10.1111/j.1365-2133.2008.09014.x)
- 95- Vere Hunt, I., McNiven, A., & McPherson, T. (2021). A qualitative exploration of the experiences of adolescents with alopecia areata and their messages for healthcare professionals. *British Journal of Dermatology (1951)*, 184(3), 557-559. (DOI : 10.1111/bjd.19598)
- 96- Merial-Kieny, C., Nocera, T., & Mery, S. (2008). Maquillage correcteur médical en post chimiothérapie. *Annales De Dermatologie Et De Vénéréologie*, (JANV), 25-28. (DOI : 10.1016/S0151-9638(08)70094-2)

- 97- Ministère de la santé et de la prévention. (page consultée le 03/05/2022). Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030, [en ligne]. [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille\\_de\\_route\\_-\\_strategie\\_decennale\\_de\\_lutte\\_contre\\_les\\_cancers.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/feuille_de_route_-_strategie_decennale_de_lutte_contre_les_cancers.pdf)
- 98- Saint-Jean, M., Peuvrel, L., Brocard, A., Quéreux, G., Leroux, M., Douchet, N., . . . Dréno, B. (2015). Huit ans d'expérience en maquillage thérapeutique au sein du CHU de Nantes. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie*, 142(12), S489. (DOI : 10.1016/j.annder.2015.10.130)
- 99- Assurance maladie. (page consultée le 04/05/2022). Nomenclatures – Liste des produits et des prestations, [en ligne]. [http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/tips/index\\_presentation.php?p\\_site=AMELI](http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/tips/index_presentation.php?p_site=AMELI)
- 100- Haute autorité de santé. (page consultée le 04/05/2022). Evaluation des postiches – Avis de la CNEDIIMTS, [en ligne]. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2023656/fr/evaluation-des-postiches-pour-homme-ou-femme-avis-du-24-mars-2015](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2023656/fr/evaluation-des-postiches-pour-homme-ou-femme-avis-du-24-mars-2015)
- 101- Assurance maladie. (page consultée le 04/05/2022). Prise en charge des perruques et accessoires capillaires, [en ligne]. <https://www.ameli.fr/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/remboursement-perruques>
- 102- Boulart, L., Mimoun, M., Noel, W., Malca, N., Chaouat, M., & Boccara, D. (2017). Dealing with tattoos in plastic surgery. Complications and medical use. *Annales De Chirurgie Plastique Et Esthétique*, 62(2), E23-E29. (DOI : 10.1016/j.anplas.2016.09.004)
- 103- Park, J., Moh, J., Lee, S., & You, S. (2013). Micropigmentation: Camouflaging Scalp Alopecia and Scars in Korean Patients. *Aesthetic Plastic Surgery*, 38(1), 199-204. (DOI : 10.1007/s00266-013-0259-1)
- 104- Chirurgie de la calvitie. (2003). *Annales De Chirurgie Plastique Et Esthétique*, 48(6), 471-474. (DOI : 10.1016/j.anplas.2003.08.004)
- 105- Bouhanna, E. (2015). Le sourcil et le regard : Apport de la greffe. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie*, 142(6-7), S333-S334. (DOI : 10.1016/j.annder.2015.04.099)
- 106- Venkataram, A., & Mysore, V. (2018). Logic of hair transplantation. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 11(4), 169-172. (DOI : 10.4103/0974-2077.178536)
- 107- Hairtransplant. (page consultée le 05/05/2022). Compare FUT and FUE, [en ligne]. [https://www.hairtransplant.hk/eng/URFUT\\_FUE.html](https://www.hairtransplant.hk/eng/URFUT_FUE.html)
- 108- Liu, F., Miao, Y., Li, X., Qu, Q., Liu, Y., Li, K., . . . Hu, Z. (2019). The relationship between self-esteem and hair transplantation satisfaction in male androgenetic alopecia patients. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(5), 1441-1447. (DOI : 10.1111/jocd.12839)
- 109- Code de la santé publique. Article L5125-1-1 A. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI000038886688/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000038886688/)
- 110- Battu, C. (2018). La prise en charge d'un patient présentant une alopécie. *Actualités Pharmaceutiques*, 57(581), 53-56. (DOI : 10.1016/j.actpha.2018.10.011)
- 111- Synadiet. (page consultée le 10/05/2022). Les compléments alimentaires, [en ligne]. <https://www.synadiet.org/les-complements-alimentaires/quest-ce-que-cest>
- 112- Légifrance. (page consultée le 10/05/2022). Décret n°2006-352 du 20 mars 2006 relatif aux compléments alimentaires, [en ligne]. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000000638341/>

- 113- Légifrance. (page consultée le 10/05/2022). Arrêté du 9 mai 2006 relatif aux nutriments pouvant être employés dans la fabrication des compléments alimentaires, [en ligne]. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/LEGITEXT000023980839/>
- 114- Légifrance. (page consultée le 10/05/2022). Arrêté du 26 septembre 2016 établissant la liste des substances à but nutritionnel ou physiologique autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, [en ligne]. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000033197580/>
- 115- Légifrance. (page consultée le 10/05/2022). Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, [en ligne]. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000029254516/>
- 116- Ministère de la santé et de la prévention. (page consultée le 10/05/2022). Compléments alimentaires, [en ligne]. <https://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/denrees-alimentaires/article/complements-alimentaires>
- 117- Anses. (page consultée le 10/05/2022). Dispositif national de nutrivigilance – Bilan de l’année 2019, [en ligne]. <https://www.anses.fr/fr/system/files/ANSES-Ft-BilanNutrivigilance2019.pdf>
- 118- Commission européenne. (page consultée le 10/05/2022). EU register – Nutrition and health claims, [en ligne]. [https://ec.europa.eu/food/safety/labelling\\_nutrition/claims/register/public/?event=search](https://ec.europa.eu/food/safety/labelling_nutrition/claims/register/public/?event=search)
- 119- Vidal. (page consultée le 10/05/2022). Phytothérapie : les plantes de A à Z, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes.html>
- 120- Couplan F, Styner E, Sastre C. Guide des plantes sauvages comestibles et toxiques. Lausanne : Delachaux et Niestlé ; 1994
- 121- Boujemaa, I., El Bernoussi, S., Harhar, H., & Tabyaoui, M. (2020). The influence of the species on the quality, chemical composition and antioxidant activity of pumpkin seed oil. *Oléagineux Corps Gras Lipides*, 27, 40. (DOI : 10.1051/ocl/2020031)
- 122- Murugusundram, S. (2009). Serenoa Repens: Does It have Any Role in the Management of Androgenetic Alopecia? *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*, 2(1), 31-32. (DOI: 10.4103/0974-2077.53097)
- 123- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 18/05/2022). Permixon®, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=63398507&typedoc=R>
- 124- ESCOP. (page consultée le 18/05/2022). Table of herb-drug interactions based on the monographs of ESCOP, [en ligne]. <https://escop.com/interactions/>
- 125- Anses. (page consultée le 10/05/2022). AVIS de l’Agence nationale de sécurité sanitaire de l’alimentation, de l’environnement et du travail relatif à deux cas d’hépatites aiguës sévères avec menace du pronostic vital associées à la consommation du complément alimentaire Chewable Hair Vitamins®, [en ligne]. <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2019SA0212.pdf>
- 126- Anses. (page consultée le 10/05/2022). Les compléments alimentaires, nécessité d’une consommation éclairée, [en ligne]. <https://www.anses.fr/fr/content/les-compléments-alimentaires-nécessité-dune-consommation-éclairée>
- 127- Febea. (page consultée le 14/05/2022). Le secteur en chiffres, [en ligne]. <https://www.febea.fr/fr/le-secteur-cosmetique/le-secteur-chiffres>

- 128- Cosmed. (page consultée le 14/05/2022). L'intelligence économique et stratégique des entreprises de la filière cosmétique 1<sup>er</sup> trimestre 2022, [en ligne]. <https://www.cosmed.fr/app/uploads/2022/04/rapport-de-veille-strategique-et-indicateurs-cles-q1-2022.pdf>
- 129- Code de la santé publique. Article L5131-1. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article\\_lc/LEGIARTI00002865292/](https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI00002865292/)
- 130- Légifrance. (page consultée le 14/05/2022). LOI n° 2014-201 du 24 février 2014 portant diverses dispositions d'adaptation au droit de l'Union européenne dans le domaine de la santé, [en ligne]. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000028652182>
- 131- EUR-Lex, European union law. (page consultée le 14/05/2022). Règlement (CE) No 1223/2009 du parlement européen et du conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques, [en ligne]. <https://data.europa.eu/eli/reg/2009/1223/oj>
- 132- Febea. (page consultée le 14/05/2022). Perturbateur endocrinien, [en ligne]. <https://www.febea.fr/fr/perturbateur-endocrinien>
- 133- ARPP. (page consultée le 14/05/2022). Recommandation produits cosmétiques v8, (en vigueur le 1<sup>er</sup> juillet 2019), [en ligne]. <https://www.arpp.org/nous-consulter/regles/regles-de-deontologie/recommandation-produits-cosmetiques-v8/>
- 134- Cosmed. (page consultée le 13/05/2022). Décodez vos produits cosmétiques, [en ligne]. <https://www.cosmed.fr/informations-consommateurs/decodez-vos-produits-cosmetiques/>
- 135- Commission européenne. (page consultée le 14/05/2022). CosIng database, [en ligne]. <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/index.cfm?fuseaction=search.simple>
- 136- EUR-Lex, European union law. (page consultée le 14/05/2022). Règlement (CE) No 1272/2008 du parlement européen et du conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006, [en ligne]. <https://data.europa.eu/eli/reg/2008/1272/oj>
- 137- ANSM. (page consultée le 14/05/2022). Questions/Réponses réglementation des produits cosmétiques, [en ligne]. <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/24/20201214-faq-reglementation-cosmetiques.pdf>
- 138- Inspection générale des affaires sociales. (page consultée le 15/05/2022). Organisation de la Sécurité sanitaire des produits cosmétiques et de tatouage : état des lieux et évolutions souhaitables, [en ligne]. [https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2019-076r\\_rapport\\_-2.pdf](https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2019-076r_rapport_-2.pdf)
- 139- Vichy. (page consultée le 15/05/2022). Aminexil men cure intensive première chute, [en ligne]. <https://www.vichy.be/fr/capillaire/aminexil-men-cure-intensive-premiere-chute-de-cheveux-dercos-technique/>
- 140- Ducray. (page consultée le 15/05/2022). Creastim reactiv, [en ligne]. <https://www.ducray.com/fr-fr/p/creastim-reactiv-lotion-antichute>
- 141- Weleda. (page consultée le 15/05/2022). Lotion capillaire tonifiante, [en ligne]. <https://www.weleda.fr/product/l/lotion-capillaire-tonifiante>
- 142- Ducray. (page consultée le 15/05/2022). Neoptide lotion, [en ligne]. <https://www.ducray.com/fr-fr/p/neoptide-lotion-antichute-femmes>

- 143- Phyto. (page consultée le 15/05/2022). Phytocyane, [en ligne]. <https://fr.phyto.com/p/p11100029-phytocyane-traitement-antichute-femme-phytocyane-12-foies>
- 144- Klorane. (page consultée le 15/05/2022). Sérum à la quinine et édelweiss, [en ligne]. <https://www.klorane.com/fr-fr/p/serum-a-la-quinine-edelweiss-bio>
- 145- René Furterer. (page consultée le 15/05/2022). Triphasic réactionnel, [en ligne]. <https://www.renefurterer.com/fr-fr/p/traitement-antichute-reactionnelle>
- 146- Eyecare. (page consultée le 15/05/2022). Ultracapil, [en ligne]. <https://www.eyecare.fr/fr/soins-capillaire/134-ultracapil-cure-3-mois.html>
- 147- Febea. (page consultée le 13/05/2022). Que contient mon produit cosmétique ?, [en ligne]. [https://www.febea.fr/sites/default/files/media/livreblanc\\_febea\\_que\\_contient\\_mon\\_produit\\_cosmetique\\_version\\_febea.pdf](https://www.febea.fr/sites/default/files/media/livreblanc_febea_que_contient_mon_produit_cosmetique_version_febea.pdf)
- 148- Meddispar. (page consultée le 17/05/2022). Substances vénééreuses, [en ligne]. [www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Informations-generales](http://www.meddispar.fr/Substances-veneneuses/Informations-generales)
- 149- ANSM. (page consultée le 17/05/2022). Médicaments en accès direct, [en ligne]. <https://ansm.sante.fr/documents/referance/medicaments-en-acces-direct>
- 150- ANSM. (page consultée le 17/05/2022). Liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées a un usage en PMF, [en ligne]. <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/26/20201026-med-acces-direct-pathologies.pdf>
- 151- ANSM. (page consultée le 17/05/2022). Liste des médicaments de médication officinale à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes, [en ligne]. <https://ansm.sante.fr/uploads/2022/01/07/20220107-medicaments-acces-direct-liste-complete-janvier-2022-2.xls>
- 152- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 17/05/2022). Cystine® B6 comprimé, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68675328&typedoc=R>
- 153- Messenger, A., & Rundegren, J. (2004). Minoxidil: Mechanisms of action on hair growth. *British Journal of Dermatology*, 150(2), 186-194. (DOI: 10.1111/j.1365-2133.2004.05785.x)
- 154- Dhurat, R., Daruwalla, S., Pai, S., Kovacevic, M., McCoy, J., Shapiro, J., . . . Goren, A. (2022). SULT1A1 (Minoxidil Sulfotransferase) enzyme booster significantly improves response to topical minoxidil for hair regrowth. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(1), 343-346. (DOI: 10.1111/jocd.14299)
- 155- Suchonwanit, P., Thammarucha, S., & Leerunyakul, K. (2019). Minoxidil and its use in hair disorders: A review. *Drug Design, Development and Therapy*, 13, 2777-2786. (DOI: 10.2147/DDDT.S214907)
- 156- ANSM. (page consultée le 16/05/2022). Liste des excipients à effet notoire, [en ligne]. <https://ansm.sante.fr/uploads/2020/10/26/20201026-liste-des-excipients-a-effet-notoires-06022020.pdf>
- 157- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 19/05/2022). Alopexy® 2% solution, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62725176&typedoc=R>

- 158- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 19/05/2022). Alopexy® 5% mousse, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69250554&typedoc=R>
- 159- Santos, A., Pereira-Silva, M., Guerra, C., Costa, D., Peixoto, D., Pereira, I., . . . Veiga, F. (2020). Topical Minoxidil-Loaded Nanotechnology Strategies for Alopecia. *Cosmetics (Basel)*, 7(2), 21. (DOI : 10.3390/cosmetics7020021)
- 160- Prescrire. (page consultée le 19/05/2022). Traitement de la chute de cheveux : intoxication accidentelle d'un enfant par du minoxidil, [en ligne]. <https://www.prescrire.org/fr/3/31/53975/0/NewsDetails.aspx>
- 161- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 17/05/2022). Effizinc®, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68584280&typedoc=R>
- 162- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 17/05/2022). Tardyferon®, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=68269288&typedoc=R>
- 163- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 17/05/2022). Timoferol®, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65120677&typedoc=R>
- 164- Azzouni, F., Godoy, A., Li, Y., & Mohler, J. (2012). The 5 Alpha-Reductase Isozyme Family: A Review of Basic Biology and Their Role in Human Diseases. *Advances in Urology*, 2012, 530121-18. (DOI : 10.1155/2012/530121)
- 165- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 22/05/2022). Avodart®, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60051234&typedoc=R>
- 166- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 22/05/2022). Propécia®, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60580369&typedoc=R>
- 167- Schmutz, J. (2018). Dépression et idées suicidaires avec le finastéride. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie*, 145(2), 155-156. (DOI : 10.1016/j.annder.2018.01.006)
- 168- ANSM. (page consultée le 23/05/2022). Finastéride 1 mg – Fiche d'information patient, [en ligne]. Fiche patient finastéride ANSM <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/01/06/20191210-finasteride-fichepatient.pdf>
- 169- Pereira, A., & Coelho, T. (2020). Post-finasteride syndrome. *Anais Brasileiros De Dermatologia*, 95(3), 271-277. (DOI : 10.1016/j.abd.2020.02.001)
- 170- Haute autorité de santé. (page consultée le 25/05/2022). Avis de la commission de la transparence : Réévaluation des contraceptifs oraux de 3ème génération, [en ligne]. [https://www.has-sante.fr/jcms/pprd\\_2985370/fr/reevaluation-des-contraceptifs-oraux-de-3eme-generation-ethinylestradiol/desogestrel/gestodene/norgestimate](https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2985370/fr/reevaluation-des-contraceptifs-oraux-de-3eme-generation-ethinylestradiol/desogestrel/gestodene/norgestimate)
- 171- Pharmacomédicale. (page consultée le 26/05/2022). Gynécologie - obstétrique : les points essentiels, [en ligne]. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/gynecologie-obstetrique-les-points-essentiels>
- 172- Haute autorité de santé. (page consultée le 25/05/2022). Bon usage du médicament - Contraceptifs oraux estroprogestatifs : préférez les «pilules» de 1re ou 2e génération, [en ligne].

[https://www.has-sante.fr/jcms/r\\_1439689/fr/contraceptifs-oraux-estroprogestatifs-preferez-les-pilules-de-1re-ou-2e-generation](https://www.has-sante.fr/jcms/r_1439689/fr/contraceptifs-oraux-estroprogestatifs-preferez-les-pilules-de-1re-ou-2e-generation)

- 173- Haute autorité de santé. (page consultée le 26/05/2022). Première prescription d'un contraceptif œstroprogestatif : prendre en compte les facteurs de risque plutôt que dépister systématiquement la thrombophilie, [en ligne]. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_1764076/fr/premiere-prescription-d-un-contraceptif-estroprogestatif-prendre-en-compte-les-facteurs-de-risque-plutot-que-depister-systematiquement-la-thrombophilie](https://www.has-sante.fr/jcms/c_1764076/fr/premiere-prescription-d-un-contraceptif-estroprogestatif-prendre-en-compte-les-facteurs-de-risque-plutot-que-depister-systematiquement-la-thrombophilie)
- 174- Haute autorité de santé. (page consultée le 26/05/2022). Vous... et vos contraceptifs œstroprogestatifs, [en ligne]. [https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-02/24618\\_ansm\\_contraceptifs\\_18\\_12\\_2013\\_version\\_college.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-02/24618_ansm_contraceptifs_18_12_2013_version_college.pdf)
- 175- Haute autorité de santé. (page consultée le 26/05/2022). Contraception hormonale orale : dispensation en officine, [en ligne]. [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2012584/fr/contraception-hormonale-orale-dispensation-en-officine-fiche-memo](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2012584/fr/contraception-hormonale-orale-dispensation-en-officine-fiche-memo)
- 176- Vargas-Mora, P., & Morgado-Carrasco, D. (2020). Uso de la espironolactona en dermatología: Acné, hidradenitis suppurativa, alopecia femenina e hirsutismo. *Actas Dermo-sifiliográficas*, 111(8), 639-649. (DOI : 10.1016/j.ad.2020.03.001)
- 177- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 23/05/2022). Aldactone®, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=64565845&typedoc=R>
- 178- CRAT. (page consultée le 24/05/2022). Spironolactone, [en ligne]. [https://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id\\_groupe=12](https://www.lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12)
- 179- Thérapeutique Dermatologique. (page consultée le 23/05/2022). Anti-androgènes, [en ligne]. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1337&lang=fr>
- 180- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 25/05/2022). Androcur®, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61255738&typedoc=R>
- 181- Pham, A., Guillot, B., Beylot-Barry, M., Chosidow, O., Reygagne, P., & Joly, P. (2019). Place de l'Androcur® dans le traitement de l'alopecie féminine diffuse. *Annales De Dermatologie Et De Vénérologie*, 146(4), 311-312. (DOI : 10.1016/j.annder.2019.02.008)
- 182- Vexiau, P., Chaspoux, C., Boudou, P., Fiet, J., Jouanique, C., Hardy, N., & Reygagne, P. (2002). Effects of minoxidil 2% vs. cyproterone acetate treatment on female androgenetic alopecia: A controlled, 12-month randomized trial. *British Journal of Dermatology (1951)*, 146(6), 992-999. (DOI: 10.1046/j.1365-2133.2002.04798.x)
- 183- CRAT. (page consultée le 24/05/2022). Androcur, [en ligne]. [https://lecrat.fr/articleSearch.php?id\\_groupe=12](https://lecrat.fr/articleSearch.php?id_groupe=12)
- 184- Pharmacomédicale. (page consultée le 31/05/2022). Corticoïdes : les points essentiels, [en ligne]. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoïdes-les-points-essentiels>
- 185- Thérapeutique Dermatologique. (page consultée le 31/05/2022). Corticothérapie locale, [en ligne]. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1408&lang=fr>
- 186- Pharmacomédicale. (page consultée le 31/05/2022). Corticoïdes locaux, [en ligne]. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/corticoïdes-locaux>



- 187- Vital Durand D, Le Jeune C. Dorosz Guide pratique des médicaments. 38<sup>ème</sup> ed. Paris : Maloine ; 2019
- 188- Thérapeutique Dermatologique. (page consultée le 31/05/2022). Corticothérapie générale, [en ligne]. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1356&lang=fr>
- 189- Omedit Grand Est. (page consultée le 31/05/2022). Fiche conseil : corticothérapie par voie orale au long court, [en ligne]. OMEDIT <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2019-11/Triptyque%20Info%20patientVd%C3%A9f.pptx>
- 190- Vidal. (page consultée le 28/05/2022). Substance active méthoxsalène, [en ligne]. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/methoxsalene-4893.html>
- 191- Thérapeutique Dermatologique. (page consultée le 28/05/2022). Photothérapie UVB et puvathérapie, [en ligne]. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1384&lang=fr>
- 192- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 30/05/2022). Meladine® solution, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60914559&typedoc=R>
- 193- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 30/05/2022). Meladine® comprimé, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69898864&typedoc=R>
- 194- Réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance. (page consultée le 28/05/2022). Médicaments et photosensibilité, [en ligne]. <https://www.rfcrpv.fr/medicaments-et-photosensibilite-2/>
- 195- Thérapeutique Dermatologique. (page consultée le 04/06/2022). Méthotrexate, [en ligne]. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1375&lang=fr>
- 196- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 04/06/2022). Imeth® comprimé, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60819417&typedoc=R>
- 197- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 04/06/2022). Imeth® solution injectable en seringue préremplie, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62197024&typedoc=R>
- 198- ANSM. (page consultée le 03/06/2022). Lettre aux professionnels de santé – Médicaments à base de méthotrexate, [en ligne]. <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/04/07/20200409-dhpc-methotrexate.pdf>
- 199- Omedit Bretagne. (page consultée le 04/06/2022). Fiche professionnels de santé – Méthotrexate – V2- Avril 2021, [en ligne]. <https://www.omeditbretagne.fr/wp-content/uploads/2021/04/METHOTREXATE-Bellon-V2-pro.pdf>
- 200- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 04/06/2022). Imeth® solution injectable en seringue préremplie, notice patient, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=65415275&typedoc=N>
- 201- Haute autorité de santé. (page consultée le 20/06/2022). Autorisation d'accès précoce de la spécialité VORAXAZE®, [en ligne]. [https://www.has-sante.fr/jcms/p\\_3334725/fr/voraxaze-ap46-decision-et-avis-ct](https://www.has-sante.fr/jcms/p_3334725/fr/voraxaze-ap46-decision-et-avis-ct)
- 202- Vidal. (page consultée le 26/12/2021). GRISEFULINE : arrêt de commercialisation et recommandations pour le traitement de la teigne chez l'enfant, [en ligne].



<https://www.vidal.fr/actualites/27396-grisefuline-arret-de-commercialisation-et-recommandations-pour-le-traitement-de-la-teigne-chez-l-enfant.html>

- 203- Thérapeutique Dermatologique. (page consultée le 07/06/2022). Antifongiques, [en ligne]. <https://www.therapeutique-dermatologique.org/spip.php?article1339&lang=fr>
- 204- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 09/06/2022). Lamisil® comprimé, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=66387487&typedoc=R>
- 205- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 09/06/2022). Sporanox® gélule, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=62469613&typedoc=R>
- 206- Base de données publique des médicaments. (page consultée le 07/06/2022). Sporanox® solution buvable, résumé des caractéristiques du produit, [en ligne]. <https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69998156&typedoc=R>
- 207- Université médicale virtuelle francophone. (page consultée le 07/06/2022). Dermatophytoses ou Dermatophyties, [en ligne]. <http://campus.cerimes.fr/parasitologie/enseignement/dermatophytoses/site/html/5.html>

# Serment de Galien

---

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 instruite 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 couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

**Titre** : Prise en charge des alopecies – Rôle du pharmacien d'officine

**Résumé** : Nous connaissons tous dans notre entourage des personnes se plaignant d'une chute importante de leurs cheveux, et serons tous nous-même très probablement concernés par ce phénomène au cours de notre vie. Notre chevelure, élément majeur de notre apparence physique, revêt un rôle important dans notre relation aux autres et dans l'estime de soi. Le marché des produits capillaires témoigne de l'importance de la place de la chevelure dans notre société, les fabricants de compléments alimentaires et de produits cosmétiques multipliant les développements et les publicités de produits à visée antichute. L'objectif de ce mémoire est de mieux comprendre la physiologie du follicule pilo-sébacé, miniorgane complexe, d'identifier les différentes situations et pathologies à l'origine d'alopecies et leurs impacts psychologiques, d'étudier les différentes modalités de prise en charge et le rôle de conseil du pharmacien d'officine.

**Mots clés** : cheveu, chute de cheveux, alopecie, effluvium, pelade, teignes, trichotillomanie, traitements des alopecies, conseils du pharmacien

---