

# RÉACTIONS PAROXYSTIQUES DU CUIR CHEVELU

C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (1), G.E. PIÉRARD (2)

**RÉSUMÉ :** Le cuir chevelu est un site particulier du corps qui peut exprimer diverses réactions physiopathologiques particulières. Certaines manifestations sont de nature paroxystique. Les principales sont le prurit de la pédiculose et celui qui est inaugural d'un état pelliculaire ou d'une dermite séborrhéique. On doit y ajouter l'effluvium télogène actinique, et celui du post-partum, l'alopécie anagène dystrophique de la chimiothérapie, ainsi que la canitie aiguë et la pelade.

## INTRODUCTION

Divers phénomènes paroxystiques peuvent toucher électivement le cuir chevelu. Parmi les plus fréquents ou les plus spectaculaires, on retrouve le prurit de la pédiculose et celui qui est inaugural d'un état pelliculaire ou d'une dermite séborrhéique. D'autres phénomènes incluent l'effluvium télogène du post-partum ou après exposition solaire, et l'alopécie anagène dystrophique après chimiothérapie. On peut aussi y ajouter la canitie aiguë et la pelade. Ces exemples montrent que les cibles des processus paroxystiques sont principalement des dermatites inflammatoires et des perturbations de la chronobiologie du cheveu.

## PRURIT PAROXYSTIQUE DE LA PÉDICULOSE

Les enfants en âge scolaire sont les victimes habituelles du pou de tête, encore appelé *Pediculus humanus capitis*. Les parasites femelles adultes, plus grands que les mâles, mesurent environ 3 à 4 millimètres de long (fig. 1). Les pinces aux extrémités des pattes sont adaptées pour s'accrocher à un cheveu. Les poux se cachent surtout à l'arrière de la tête et derrière les oreilles. Ils prennent un repas quatre à six fois par jour en suçant le sang du sujet infesté. En dehors de l'hôte, ils meurent après environ trois jours.

Les femelles pondent leurs lentes près du cuir chevelu et les collent aux cheveux. Elles produisent quotidiennement une dizaine de lentes qui éclosent après une huitaine de jours et atteignent leur stade adulte en une décade. Les poux et les lentes sont souvent difficiles à détecter. Un cuir chevelu héberge habituellement moins d'une vingtaine de poux. De plus, les poux sont photophobes et très mobiles. Ils se cachent donc quand on cherche à les détecter et les éliminer.

## PAROXISMAL REACTIONS OF THE SCALP

**SUMMARY :** The scalp is a unique site of the human body that may exhibit some particular physiopathological reactions. A few manifestations are paroxysmal. The main ones are the acute pruritus of pediculosis, and the pruritus at onset of dandruff or seborrhoeic dermatitis. One must add the telogen effluvium after solar exposure or during the post-partum, and the anagen dystrophic alopecia following chemotherapy. Other paroxysmal events include acute canitia and alopecia areata.

**KEYWORDS :** Alopecia - Canitia - Dandruff - Hair - Pediculosis - Pruritus

Les lentes habitées sont transparentes, et elles prennent une couleur blanche après éclosion (fig. 2). Elles deviennent alors mieux visibles. Pour le diagnostic, une lampe de Wood rend aux lentes un aspect jaune-vert fluorescent différent de celui des pellicules dont la fluorescence est bleu-blanc.

Nombreux sont les enfants qui ne sont pas conscients d'héberger ces arthropodes. Ce sont des démangeaisons paroxystiques qui peuvent représenter le signe d'appel majeur. Le grattage lié au prurit peut entraîner des excoriations et induire une surinfection bactérienne. La dermite érythémato-croûteuse qui en résulte se développe aux endroits où les poux adultes se nourrissent. Elle est souvent accompagnée d'adénopathies loco-régionales.

Les poux se transmettent surtout dans un environnement de grande promiscuité, là où les contacts physiques sont nombreux. L'infestation est alors presque inévitable. Par ailleurs, les individus infestés ne sont pas immédiatement identifiés. Une hygiène corporelle insuffisante n'est pas la cause d'une pédiculose, mais en ne la soignant pas, on peut naturellement contribuer à sa propagation. En toute logique, les peignes, brosses, foulards, badanas, bonnets ou autres couvre-chefs peuvent transmettre les poux. Il est possible de résoudre le problème en lavant le tout, en repassant les textiles et en renfermant tout objet suspect dans un sac étanche pendant deux à trois semaines. Les poux ne survivent en effet que peu de temps sans nourriture et, pendant ce temps, les lentes sont normalement écloses et les larves mortes.

La prévention consiste avant tout à éviter autant que possible les contacts suspects. Le pipéronal (Para Repel<sup>®</sup>, Galenco) est un agent répulsif pour le parasite, mais d'odeur agréable qui a montré son efficacité.

(1) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (2) Chargé de Cours, Chef de Service, CHU du Sart Tilman et Sauvenière, Service de Dermatopathologie.

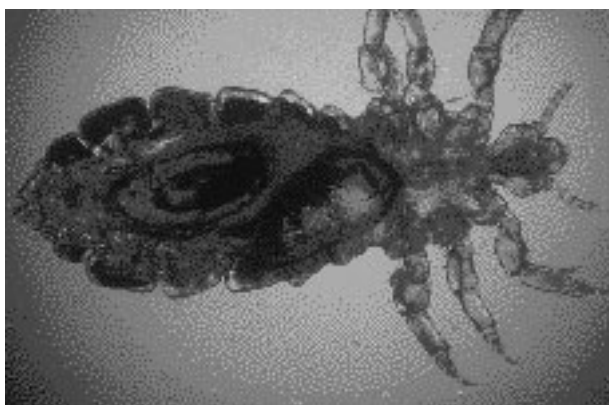


Fig. 1. Poux de la tête

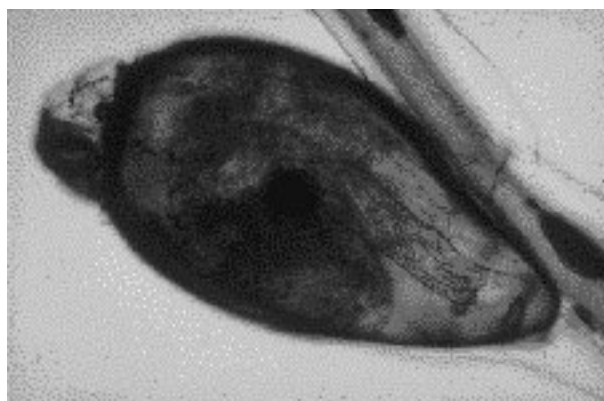


Fig. 2. Lente habitée

Les acaricides à la base du traitement curatif ciblent le système nerveux de ces parasites et provoquent leur asphyxie (1). Au cours de leur phase initiale de développement, les larves contenues dans les lentes n'ont pas de système nerveux. Elles ne peuvent donc pas être détruites par le traitement. Seuls les acaricides ayant une durée d'action prolongée sont à même de détruire les lentes. Les poux semblent cependant devenir de plus en plus résistants aux acaricides classiques. Ce phénomène peut être lié à la négligence lors de l'exécution du traitement.

La perméthrine et la dépaléthrine sont absorbées dans les structures kératinisées de la peau et dans les cheveux. Ces agents restent actifs pendant environ 2 semaines. Le produit doit rester en place une dizaine de minutes avant d'être rincé. Le malathion est également stocké dans la couche cornée et dans les cheveux. Il faut cependant laisser pénétrer assez longtemps le produit. On attend de préférence au moins 12 heures avant le prochain shampooing. L'effet protecteur contre de nouvelles infestations dure environ 6 semaines. Ce produit peut donc aussi détruire les lentes. L'association de perméthrine 1% et de malathion 0,5% (Para Plus Spray®, Galenco) est très efficace. Le crotamiton doit être appliqué sur les cheveux secs par massage en retardant le lavage de 24 heures au moins. Ce produit calme le prurit et limite les risques d'infection d'éventuelles érosions dues au grattage. Les poux peuvent être éliminés avec un peigne fin anti-poux après avoir mouillé la chevelure pour entraver la liberté de mouvement des parasites et faciliter leur élimination. Pour les lentes, ces peignes sont probablement inadéquats, car elles se trouvent trop près du cuir chevelu et sont trop adhérentes aux cheveux. Un baume pour cheveux à l'acide acétique (Para Balm lentes®, Galenco) facilite le détachement des lentes après un temps

de pose d'une dizaine de minutes. Un traitement mal exécuté est souvent insuffisant. Si malgré une exécution correcte, il subsiste malgré tout des poux, on est alors vraisemblablement face à des réinfestations répétées ou à une résistance aux substances utilisées. Dans ce cas, on peut éventuellement proposer un antibiotique qui peut détruire les poux par voie détournée.

#### PRURIT DE L'ÉTAT PELLICULAIRE

Il n'est pas rare que des individus se plaignent d'une poussée prurigineuse aiguë du cuir chevelu. Cette sensation peut être exacerbée après l'emploi de certains shampooings. L'examen du cuir chevelu révèle souvent un état squameux qui peut être non inflammatoire dans les pellicules, ou inflammatoire dans la dermite séborrhéique. Ces deux conditions physiopathologiques sont considérées comme faisant partie du cadre des affections médiées par la présence d'un excès de levures du genre *Malassezia* (2-4). Plusieurs espèces de ces champignons ont été identifiées en association avec ces états squameux du cuir chevelu (5, 6). Une réaction micro-inflammatoire, invisible cliniquement dans l'état pelliculaire, et qui est beaucoup plus prononcée dans la dermite séborrhéique semble être l'élément responsable des sensations prurigineuses. Ces dernières peuvent disparaître rapidement lors de l'usage de shampooings aidant à l'éradication de *Malassezia* (7-11). Le kétoconazole, le pyrithione de zinc, le sulfure de sélénium et l'octopirox sont reconnus être des agents très actifs. Bien souvent, ils réduisent rapidement le prurit.

#### EFFLUVIUM TÉLOGÈNE ET ALOPÉCIE ANAGÈNE DYSTROPHIQUE

Le cycle de croissance et de chute du cheveu passe par des stades successifs appelés anagène,

catagène et télogène, se terminant par la téloptose (12-14). Sur un cuir chevelu normal, les phases de croissance des cheveux sont asynchrones, et plus de 80 % des follicules pileux sont dans la phase anagène de croissance. Dans certaines circonstances, cette phase est brutalement arrêtée et un plus grand nombre de cheveux se retrouvent synchronisés en phase télogène (15). Leur chute spontanée lors de la téloptose survient ainsi massivement. Le patient remarque alors un grand nombre de cheveux perdus lors du peignage ou du shampooing. Quelques circonstances ont été identifiées comme étant responsables de cette perte de cheveux paroxystique. Il s'agit de la période du post-partum, et du résultat d'une exposition intense et prolongée au soleil (16-18).

Dans le décours d'une chimiothérapie, le développement d'une alopecie, transitoire, mais parfois totale, peut être péniblement vécu. L'importance de la perte de cheveux dépend du type d'agent chimiothérapeutique et du schéma d'administration. La liste de ces agents susceptibles d'induire une perte de cheveux diffuse voire totale est longue : cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, etoposide en sont quelques exemples. La perte de cheveux commence 2 à 4 semaines après le début de la chimiothérapie par un amincissement de la hampe qui devient fragile et cassante. Rapidement après, le cheveu tombe soit en phase anagène dystrophique, soit plus souvent en stade télogène. Les mécanismes physiopathologiques de la perte de cheveux en cours de chimiothérapie restent mal connus et les moyens préventifs (hypothermie, minoxidil, ...) peu efficaces. Manifestement, les agents chimiothérapeutiques affectent la prolifération cellulaire très importante qui caractérise le follicule anagène ; ils induisent également l'apoptose qui préside à la phase de régression catagène du follicule et à son passage en télogène. Les agents inhibiteurs des mécanismes de l'apoptose (par exemple p53) pourraient être envisagés comme approche pharmacologique dans la prévention de l'alopecie induite par chimiothérapie (19). En l'absence de traitement, la repousse est observée entre 3 à 6 mois après l'arrêt de la chimiothérapie.

#### CANITIE PAROXYSTIQUE

La canitie désigne l'état des cheveux gris. Ce phénomène est le plus souvent progressif et est un marqueur du vieillissement. Chez certains individus, ce phénomène est paroxystique et n'est pas lié à l'âge. En très peu de temps, toute la chevelure est atteinte. Le plus souvent, un

stress émotionnel majeur aigu précède l'initiation du phénomène. Deux mécanismes pathobiologiques peuvent être impliqués.

La canitie aiguë développée en quelques jours ne peut apparaître que chez un sujet à la chevelure "poivre-et-sel" qui a déclenché une pelade. Cette affection fait perdre rapidement et avec prédilection les cheveux pigmentés, alors que les cheveux gris peuvent être épargnés. Dans ce cas, l'individu se retrouve en quelques jours avec les cheveux résiduels gris, les autres étant tombés de manière synchrone. Dans la seconde possibilité, l'action de neuromédiateurs de stress provoque l'apoptose des mélanocytes du cheveu ou la sidération de la synthèse de mélanine par ces cellules restées, par ailleurs, vivantes. Cette situation produit un grisonnement progressif des cheveux à partir de leurs racines. Ce processus s'installe parallèlement à la vitesse de croissance du cheveu, estimée à environ 1 cm par mois. La réversibilité de ces deux pathomécanismes est rarissime et la canitie, une fois installée, ne régresse pas.

#### PELADE

La pelade est une affection dermatologique, atteignant le plus souvent le cuir chevelu, caractérisée par des plaques alopeciques arrondies, bien limitées, d'installation aiguë. Ces plaques ne sont ni squameuses, ni indurées et conservent les orifices folliculaires inhabités. En périphérie, on peut y voir des cheveux cassés dits "en point d'exclamation" (fig. 3). L'évolution est variable, le plus souvent par poussées avec formation d'un nombre variable de plaques et repousse spontanée fréquente. La maladie peut cependant évoluer d'une forme limitée, en plaques, à une forme extensive atteignant la totalité du cuir chevelu (*alopecia totalis*) voire également tous les poils faciaux et corporels (*alopecia universalis*). La repousse spontanée est alors rare et la réponse thérapeutique inconstante. La perte de cheveux est souvent isolée, mais peut aussi être associée à une dystrophie unguéale, à une atteinte oculaire, à des manifestations atopiques, et à un ensemble de conditions considérées comme auto-immunes : thyroïdite, vitiligo, ... Actuellement, il est impossible d'affirmer que les différentes formes représentent une seule et même maladie ou des entités différentes.

Un ensemble d'arguments permettent de considérer la pelade comme génétiquement déterminée, à transmission non mendélienne, multifactorielle et polygénique.

Des antécédents familiaux de pelade sont retrouvés dans 10 à 20 % des cas. Chez les

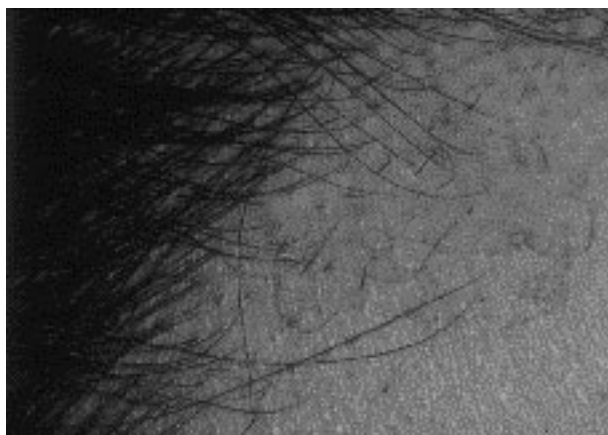


Fig. 3. Plaque de pelade avec cheveux "en point d'exclamation"



Fig. 4. Repousse dépigmentée après pelade

jumeaux monozygotes, l'atteinte est concomitante dans 55% des cas. Le risque de développer une pelade est nettement accru en cas de trisomie 21 avec une prévalence de 9% versus 0.1% dans la population générale. Le risque est également estimé à plus de 30% en cas de syndrome polyglandulaire auto-immun de type I, résultant d'une mutation du gène AIRE (autoimmune regulator gene) situé sur le chromosome 21q22.3. MX1 est un autre gène du chromosome 21, dans la région du syndrome de Down, qui a montré une association à la pelade, indiquant l'intérêt de cette région du génome pour les futures recherches génétiques sur la pelade (20).

Dans la recherche de gènes candidats, d'autres facteurs de susceptibilité ou de gravité ont cependant été identifiés. Les allèles HLA de classe II ont été les premiers à montrer une forte association à la pelade. L'antagoniste du récepteur de l'interleukine 1 (chromosome 2q12.21) a été associé à des cas de pelade sévère, de même que Notch 4, un gène non HLA du complexe majeur d'histocompatibilité (21). Notch 4 est impliqué dans la croissance et la différenciation du kératinocyte et, chez la souris, il a été montré que son activation dans le cortex du poil induit une différenciation aberrante au niveau de la hampe. Le rôle de tous ces gènes dans la pathogénie de la pelade n'est cependant pas fermement établi.

Le mécanisme pathogénique de la pelade est celui d'une pathologie immunitaire, médiée par le lymphocyte T. Il est également très probable que ce soit une pathologie auto-immunitaire (22).

Un infiltrat lymphocytaire périlbulbaire est la principale caractéristique histologique de la pelade. Cet infiltrat, riche en lymphocytes T accompagnés de quelques éosinophiles et mas-

toctes, n'est cependant présent qu'en phase aiguë et, lorsque la pelade passe à chronicité, peut être retrouvé autour de follicules miniaturisés. Les lymphocytes CD4+ prédominent autour des follicules, les CD8+ au sein des follicules. Au cours de la pelade, le follicule perd son "privilège" immunitaire et exprime HLA A, B, C, HLA-DR et ICAM-1 au niveau de l'épithélium folliculaire. Vraisemblablement, l'expression de HLA-DR et ICAM-1 est induite par l'interféron  $\gamma$  produit par les lymphocytes T. Des anticorps dirigés contre l'épithélium folliculaire sont également souvent présents, mais leur signification n'est pas claire; le développement de ces anticorps peut correspondre à un phénomène initial mais aussi à un événement tardif.

La cible de la réaction immunitaire reste encore hypothétique. Certains arguments font du mélanocyte la cible privilégiée : on a pu observer que les cheveux canitiques sont plus résistants à la pelade, la repousse est très souvent initialement dépigmentée (fig. 4), et enfin il semblerait que les follicules deviennent susceptibles en début de phase anagène lorsque la mélanogenèse reprend. Le kératinocyte, en particulier dans la zone précorticale, est une autre cible potentielle.

Les éléments qui déterminent les poussées sont purement spéculatifs. Certains états peladiques sont clairement déclenchés par un stress émotionnel aigu. L'effet pourrait être médié par la CRH (corticotropin releasing hormone) relarguée localement dans la peau par le ganglion spinal postérieur ou les cellules immunitaires. Il a été montré chez 3 patients au niveau du cuir chevelu atteint une surexpression de son récepteur de type 2b autour des follicules pileux (23). CRH est supposée avoir une activité pro-inflammatoire soit directe, soit indirecte par activation

mastocytaire et ainsi initier la réaction immunitaire caractéristique de la pelade.

Le traitement de la pelade repose sur 3 grands types d'approches : la corticothérapie, la PUVA-thérapie et l'immunothérapie locale (24).

Les corticoïdes locaux ou en injections intralésionnelles représentent le traitement de première intention des pelades en aires, limitées, d'apparition récente. La validité du traitement reste cependant controversée vu la possibilité de repousse spontanée. La corticothérapie générale peut être justifiée en cas de pelade aiguë rapidement extensive. Le traitement ne doit néanmoins pas être prolongé. Certains auteurs préconisent l'administration pulsée de hautes doses de corticoïdes, mais cette approche n'a pas encore prouvé sa valeur à long terme, la majorité des cas ayant tendance à récidiver.

La PUVAthérapie est fréquemment proposée pour les pelades étendues et traînantes. Certains bons résultats peuvent être observés, mais toujours au prix de traitements longs. Quelle que soit l'évolution, la PUVAthérapie doit être limitée dans le temps en raison d'un effet carcinogène possible.

L'immunothérapie locale est à réserver aux pelades chroniques ou fréquemment récidivantes. La diphencyprone (DCP) et le dibutylester de l'acide squarique (SADBE) sont les 2 substances classiquement utilisées afin d'induire une réaction immunitaire locale. Une certaine expérience est nécessaire dans la manipulation de ces substances au risque d'effets secondaires importants se traduisant par une réaction allergique disséminée à l'ensemble du tégument. Des études contrôlées, au cours desquelles seule une moitié du crâne était traitée, l'autre moitié servant de contrôle, ont permis d'établir qu'il s'agit d'un traitement efficace. Il ne faut cependant pas oublier que les substances utilisées ne sont pas des agents médicamenteux reconnus.

Parmi les autres approches thérapeutiques, on peut citer l'emploi d'agents irritants, comme l'anthraline. Le minoxidil a été proposé mais n'a, en réalité, pas d'effet sur une pelade évolutive. De nouvelles perspectives thérapeutiques se sont ouvertes avec l'apparition de nouveaux immunosuppresseurs et immunomodulateurs. Cependant, les traitements généraux avec des substances comme la ciclosporine A ne sont pas indiqués pour la pelade ne raison de leurs effets secondaires à long terme. Les traitements locaux avec des substances comme le tacrolimus, s'ils ont donné quelques résultats encourageants chez l'animal, s'avèrent décevants chez l'homme,

vraisemblablement en raison d'une mauvaise pénétration de la molécule jusqu'au bulbe pileaire.

L'avenir nous proposera encore d'autres approches thérapeutiques susceptibles de cibler le mécanisme pathogénique de la pelade. Seront privilégiés les traitement locaux avec une pénétration cutanée suffisamment profonde jusqu'au bulbe pileaire, ce qui pourrait être obtenu par l'incorporation de substances actives au sein de liposomes, et dénués d'effets secondaires à long terme.

## RÉFÉRENCES

1. Ko CJ, Elston DM.— Pediculosis. *J Am Acad Dermatol*, 2004, **50**, 1-12.
2. Piérard-Franchimont C, Arrese JE, Piérard GE.— Immunohistochemical aspects of the link between *Malassezia ovalis* and seborrheic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 1995, **4**, 14-19.
3. Hay RJ, Gragal-Bown RA.— Dandruff and seborrheic dermatitis. : Causes and management. *Clin Exp Dermatol*, 1997, **22**, 3-6.
4. Piérard-Franchimont C, Hermanns JF, Degreef H, et al.— From axioms to news insights into dandruff. *Dermatology*, 2000, **200**, 93-98.
5. Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J.— Identification of *Malassezia* species isolated from patients with seborrheic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. *Med Mycol*, 2000, **38**, 337-341.
6. Gemmer CM, DeAngelis YM, Theelen B, et al.— Fast noninvasive method for molecular detection and differentiation of *Malassezia* yeast species on human skin and application of the method to dandruff microbiology. *J Clin Microbiol*, 2002, **40**, 3350-3357.
7. Piérard-Franchimont C, Goffin V, Decroix J, Piérard GE.— A multicenter randomized trial of ketoconazole 2% and zinc pyrithione 1% shampoos in severe dandruff and seborrheic dermatitis. *Skin Pharm Appl Skin Physiol*, 2002, **15**, 434-441.
8. Piérard-Franchimont C, Goffin V, Henry F, et al.— Nudging hair shedding by antidandruff shampoos. A comparison of 1 % ketoconazole, 1% piroctone olamine and 1 % zinc pyrithione formulations. *Int J Cosmet Sci*, 2002, **24**, 249-256.
9. Piérard GE.— Seborrheic dermatitis today, gone tomorrow ? The link between the biocenosis and treatment. *Dermatology*, 2003, **206**, 187-188.
10. Piérard-Franchimont C, Arrese JE, Piérard GE.— Comment je traite... une dermite séborrhéique. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 67-69.
11. Piérard-Franchimont C, Uhoda E, Loussouarn G, et al.— Effect of residence time on the efficacy of anti-dandruff shampoos. *Int J Cosmet Sci*, 2003, **35**, 267-271.
12. Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Explorer les secrets du patrimoine cheveux. *Skin*, 2002, **5**, 115-119.
13. Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Teloptosis, a turning point in hair shedding biorythms. *Dermatology*, 2001, **203**, 115-117.

14. Piérard-Franchimont C, Petit L, Loussouarn G, et al.— The hair eclipse phenomenon: sharpening the focus on the hair cycle chronobiology. *Int J Cosmet Sci*, 2003, **25**, 295-299.
15. Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Marks R, et al.— EEMCO guidance for the assessment of hair shedding and alopecia. *Skin Pharmacol Applied Skin Physiol*, 2004, **17**, 98-110.
16. Piérard-Franchimont C, Piérard GE — L'effluvium tégumentaire actinique : Une facette de la chronobiologie humaine. *Int J Cosmet Sci*, 1999, **21**, 15-21.
17. Piérard-Franchimont C, Uhoda I, Saint Léger D, Piérard GE.— Androgenic alopecia and stress-induced premature senescence by cumulative ultraviolet light exposure. *Exog Dermatol*, 2002, **1**, 203-206.
18. Trüeb RM.— Is androgenetic alopecia a photoaggravated dermatosis ? *Dermatol*, 2003, **207**, 343-343.
19. Botchkarev VA.— Molecular mechanisms of chemotherapy-induced hair loss. *J Invest Dermatol, Symp Proc* 2003, **8**, 72-75.
20. McDonagh AJ, Tazi-Ahnini R.— Epidemiology and genetics of alopecia areata. *Clin Exp Dermatol*, 2002, **27**, 405-409.
21. Tazi-Ahnini R, Cork MJ, Wengraf D, et al.— Notch-4, a non HLA gene in the MHC is strongly associated with the most severe form of alopecia areata. *Hum Genet*, 2003, **112**, 400-403.
22. Kalish RS, Gilhar A.— Alopecia areata : autoimmunity - the evidence is compelling. *J Invest Dermatol, Symp Proc*, 2003, **8**, 164-167.
23. Katsarov-Katsari A, Singh LK, Theoharides TC.— Alopecia areata and affected skin CRH receptor upregulation induced by acute emotional stress. *Dermatology*, 2001, **203**, 157-161.
24. Freyschmidt-Paul P, Happle R, McElwee KJ, Hoffmann R.— Alopecia areata : treatment of today and tomorrow. *J Invest Dermatol, Symp Proc*, 2003, **8**, 12-17.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. C. Piérard-Franchimont, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, B-4000 Liège.