

# COMMENT J'EXPLORE...

## une perte de cheveux chez un patient cancéreux

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

**RÉSUMÉ :** Une perte accrue de cheveux, parfois suivie d'une alopecie aiguë, focale ou totale, peut survenir chez des patients cancéreux. Le stress ou l'acte chirurgical, la radiothérapie et certaines chimiothérapies peuvent en être responsables. L'alopecie peut être transitoire ou définitive selon son origine. Les méthodes d'exploration diagnostique et pronostique des alopecies sont diversifiées. Le trichogramme y occupe une place de choix.



Fig. 1 : Cycle pileaire. A. stade anagène, C. stade catagène, T. stade télogène

Un patient cancéreux peut se plaindre d'une perte de cheveux anormalement élevée. Celle-ci peut être focale ou généralisée, aboutissant parfois à une alopecie partielle, diffuse ou totale. Elle peut rester transitoire ou devenir définitive. Certes, l'origine peut être une de celles pouvant affecter tout individu, sans relation directe ou indirecte avec un cancer ou son traitement. Il existe cependant des circonstances où la chevelure est affectée par l'état cancéreux et ses traitements. Tant la survenue que l'aspect clinique de la perte de cheveux sont la conséquence de perturbations prédominant à des moments particuliers du cycle pileaire.

### CYCLE PILAIRE

Un des éléments primordiaux qui gouvernent l'état de la chevelure est l'existence d'un cycle

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

### HOW I EXPLORE... HAIR LOSS IN CANCER PATIENTS

**SUMMARY :** Increased hair loss followed, in some instances by an acute focal or total alopecia, can develop in some cancer patients. The surgical stress or procedure, radiotherapy and some chemotherapy regimens can be responsible for these disturbing events. The alopecia is transient or permanent according to its origin. Diverse diagnostic and prognostic methods are available for assessing alopecias. The trichogram is a rewarding one.

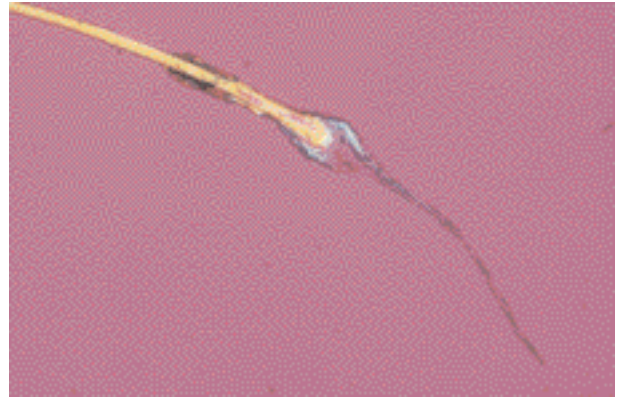
**KEYWORDS :** Alopecia - Cancer - Chemotherapy - Hair - Trichogram

de croissance et d'involution de chaque cheveu qui se répète plusieurs fois au cours de la vie (1). Ce cycle pileaire est divisé en 3 stades principaux qui sont les stades anagène, catagène et télogène (Fig. 1). Le stade anagène est la période active de croissance du cheveu qui se prolonge en moyenne 5 à 6 ans, avec des extrêmes estimés à 6 mois et 10 ans ou plus. Il est subdivisé en 6 phases, dont les 5 premières (phases anagènes I à V) correspondent à la régénération du follicule et la dernière (phase anagène VI) à la croissance visible du cheveu, atteignant en moyenne 0,35 mm/jour, un peu plus rapide au vertex qu'au pourtour du cuir chevelu. Après cette période de croissance, le follicule pileux interrompt brutalement son activité proliférative et entre dans une phase d'involution. Cette dernière correspond aux stades catagène et télogène. Le stade catagène résulte d'un processus apoptotique qui s'étend sur environ 3 semaines. Le stade télogène qui fait suite est l'étape ultime du cycle pileaire. Celle-ci dure environ 3 mois à la suite desquels le cheveu entièrement kératinisé est expulsé physiologiquement. Ce moment est appelé téloptose (2). Dès la formation du stade télogène, et bien avant la téloptose, l'activité proliférative peut recommencer dans l'isthme du follicule pileux et la papille pileaire rétractée est à nouveau stimulée, aboutissant à la formation d'un nouveau cheveu en phase anagène I. La coordination entre la fin d'un cycle et l'émergence du cheveu successeur n'est pas parfaite. Parfois, l'ancien cheveu télogène est toujours présent lorsque le nouveau en phase anagène VI apparaît. Le follicule est alors habité de 2 cheveux. Parfois cependant, la téloptose est survenue et le prochain cheveu tarde à se montrer. La période pendant laquelle le follicule semble inhabité est appelée phase d'éclipse (3).

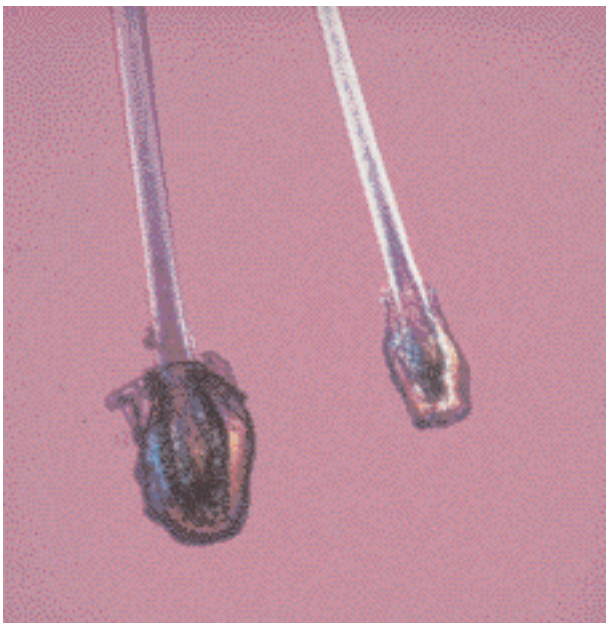
Au niveau du cuir chevelu, le cycle d'activité et d'involution se déroule pour l'ensemble des



a : stade anagène



b : stade catagène



c : stade télogène

Fig. 2 : Aspects microscopiques de stades normaux du cycle pileire au trichogramme.

### TRICHOGRAMME

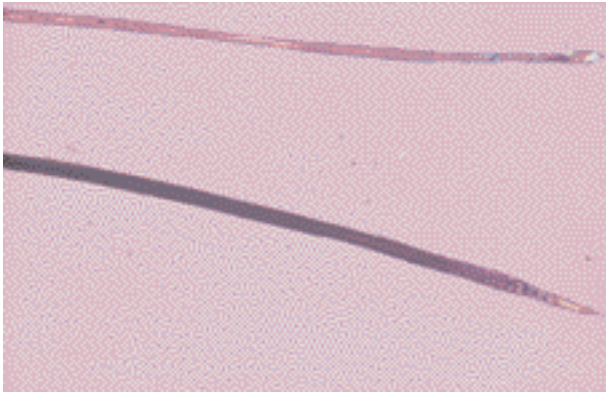
Les méthodes d'exploration des pertes de cheveu sont variées (4, 5). L'examen clinique spécialisé (6) et le trichogramme (4, 5) sont non invasifs et très informatifs pour le diagnostic et l'établissement du pronostic évolutif de l'affection.

Le trichogramme consiste à examiner la racine de cheveux afin de déterminer les quantités relatives des cheveux dans chacun des stades du cycle. (Fig. 2). Pour ce faire, une cinquantaine de cheveux doivent être prélevés du cuir chevelu. Une pince dont les mâchoires sont engainées d'un manchon souple sert à emprisonner quelques rangées de hampes pileires près de leur émergence du cuir chevelu. Un mouvement de rotation de la pince enroule la mèche autour des mâchoires de la pince. Un mouvement sec du poignet arrache les cheveux. Sans desserrer la pince, les cheveux sont déposés sur une feuille de papier, et un papier collant placé à distance de la racine des cheveux et transversalement par rapport à la mèche permet de les attacher au support en gardant l'orientation et la disposition des hampes pileires. Une fois la pince de prélèvement enlevée, le prélèvement peut être adressé au laboratoire sans autre manipulation.

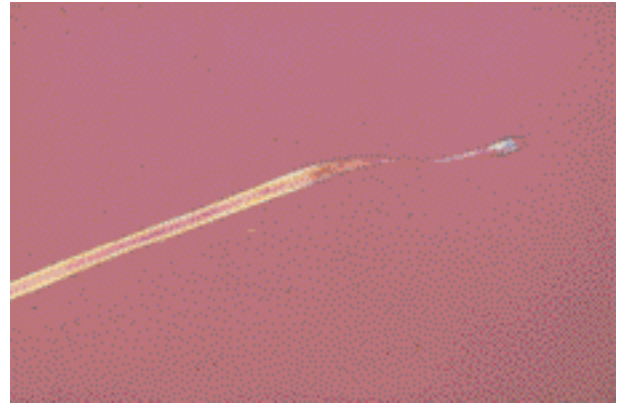
Le trichogramme permet d'aborder avec objectivité le problème d'une perte de cheveux. Il peut en effet exister une discordance entre la plainte du patient et son examen clinique. Le trichogramme permet de préciser le type de perturbation atteignant le cycle pileire, ainsi que le degré d'évolution d'une alopecie (4, 5).

Au cours des affections décalvantes dues à une perturbation du cycle de croissance des cheveux, deux mécanismes biologiques sont pos-

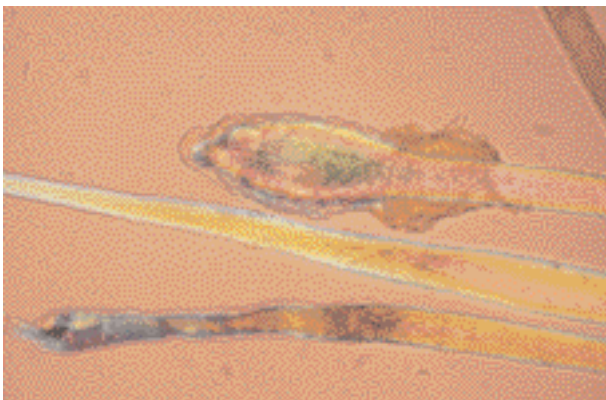
follicules de manière asynchrone. Le cuir chevelu comporte donc normalement à tout moment des cheveux dans chaque phase du cycle. Le pourcentage des cheveux dans un stade donné du cycle est proportionnel à la durée de ce stade. Ainsi, 80 à 85 % des cheveux se trouvent normalement en stade anagène, 1 à 2% en stade catagène, et 15 à 20% en stade télogène. Si on estime le nombre total de cheveux, chez un individu, homme ou femme, à 100.000 et leur durée moyenne de croissance entre 5 et 6 ans, environ 50 cheveux passent en téloptose chaque jour. Dans certaines circonstances, le cycle pileire est perturbé et une chute accrue de cheveux est observée, suivie ou non d'une alopecie (4).



a : alopecie anagène dystrophique



b : alopecie télégène



c : alopecie mixte

sibles. D'une part, le cycle peut être accéléré, c'est-à-dire que la période de croissance est réduite, entraînant une augmentation de la proportion des cheveux en stade télégène. D'autre part, le cycle peut être freiné ou bloqué par inhibition complète ou partielle du stade anagène, ce qui entraîne l'apparition de cheveux en phase anagène VI dystrophique. Ces derniers sont éliminés dans cet état sans passer par les stades catagène et télégène. Comme l'agression dirigée contre la matrice peut avoir une intensité variable, elle s'exprime finalement selon trois modes qui sont l'alopecie de type télégène, l'alopecie de type dystrophique et l'alopecie de type mixte qui possède simultanément les caractères des deux autres types d'alopecie (Fig. 3).

L'alopecie de type télégène est définie par l'arrêt de croissance du cheveu avec anticipation du passage en stade catagène, puis télégène, entraînant une augmentation des cheveux en ces stades et une diminution des cheveux en phase anagène VI. Le téloptose débute environ 2 mois après l'application de l'élément perturbateur.

L'alopecie de type dystrophique se caractérise par une proportion de cheveux en stade anagène

Fig. 3 : Aspects microscopiques typiques d'alopecies induites par des cytostatiques.

dystrophique dépassant les 2% physiologiques. Elle préfigure souvent une forme aiguë et extensive d'alopecie.

L'alopecie de type mixte représente l'association des deux types d'alopecie précités où l'on retrouve, en grand nombre, ces cheveux en stades catagène, télégène et dystrophique.

Pour tous les types d'alopecie, un indice de gravité peut être établi. Il est calculé par le rapport :  $C + T + D/A$  où C : nombre de cheveux en stade catagène, T : nombre de cheveux en stade télégène, D : nombre de cheveux en stade dystrophique, A : nombre de cheveux en phase anagène VI normale. Plus cet indice est élevé, plus le nombre de cheveux en voie d'élimination est grand. Dès qu'il dépasse la valeur 0,4, il est certain qu'une alopecie cliniquement reconnaissable est installée ou en voie de l'être.

#### ALOPÉCIE POST-CHIRURGICALE

L'acte chirurgical au niveau du cuir chevelu peut entraîner une élimination ou une destruction des follicules pileux. Il s'agit parfois de la conséquence de la chirurgie oncologique de tumeurs cutanées de grande dimension ou nécessitant une exérèse large. L'alopecie post-chirurgicale qui en résulte est limitée à la zone de l'exérèse et elle est définitive. Son traitement fait appel à la ré-implantation de cheveux ou à la méthode d'expansion cutanée.

Toute autre est la pelade en aire pouvant représenter la conséquence d'un stress chirurgical (7). Au trichogramme, l'alopecie est souvent de type télégène avec présence de cheveux dits en point d'exclamation.



TABLEAU I : RISQUE D'ALOPÉCIE SELON L'AGENT CHIMIOTHÉRAPEUTIQUE

Risque majeur	Risque modéré	Risque mineur
cpt-11	actinomycine D	bléomycine
cyclophosphamide	5-fluorouracile	carboplatine
docétaxel	hydroxyurée	cis-platine
doxorubicine	méthotrexate	melphalan
epirubicine	mitoxantrone	thiotepa
etoposide	procarbazine	
ifosfamide	vinblastine	
paclitaxel	vincristine	
topotécan	vinorelbine	

TABLEAU III : COTATION DE L'ALOPÉCIE SELON L'OMS

Grade	
0	Absence d'alopecie
1	Perte de cheveux minime
2	Perte modérée, alopecie en aires
3	Alopecie complète réversible
4	Alopecie complète irréversible

#### ALOPÉCIE POST-RADIOTHÉRAPIQUE

Le cuir chevelu est irradié dans diverses circonstances. La radiothérapie peut cibler directement certaines tumeurs cutanées du cuir chevelu. Le plus souvent cependant, l'irradiation vise une tumeur cérébrale primitive ou métastatique. L'alopecie post-radiothérapique est inconstante, dépendant du type et du champ d'irradiation, ainsi que de la dose délivrée. Elle peut rester transitoire, mais en règle générale, elle est définitive. Au trichogramme, l'alopecie est de type anagène dystrophique. Lorsqu'il s'agit d'une irradiation cérébrale palliative dans le cadre de métastases par exemple, l'alopecie n'est pas au premier plan des préoccupations. La prise en charge est différente lors de l'irradiation de certaines néoplasies cutanées ou cérébrales primitives pour lesquelles la guérison est possible. Il n'y a pas de prévention possible de l'alopecie post-radiothérapique. La chirurgie peut être envisagée en cas d'alopecie circonscrite permanente.

#### ALOPÉCIE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE

Les cellules de la matrice pilaire sont sensibles aux cytostatiques (4, 8) comme tous les autres tissus à renouvellement rapide. La chimiothérapie représente donc la cause la plus fréquente des alopecies rencontrées en cancérologie. Cette complication est connue et très souvent redoutée par de nombreux patients.

TABLEAU II : COTATION DE L'ALOPÉCIE SELON LE NCI

Grade	
0	Absence d'alopecie
T	Alopecie incomplète
U	Alopecie complète
V	Perte de toute pilosité

TABLEAU IV : MODIFICATIONS POSSIBLES DE LA CHEVELURE APRÈS CHIMIOTHÉRAPIE (SELON RÉF. 8)

Modifications pilaires	Fréquence
Aspect modifié	65 %
Canitie (cheveux gris)	40 %
Cheveux recolorés	20 %
Cheveux torsadés bouclés	35 %

Cette alopecie ne survient pas de manière systématique. Elle dépend de la nature du médicament utilisé (Tableau I), des doses et modalités d'administration (voie d'administration, durée de perfusion), d'éventuelles combinaisons avec d'autres molécules, et enfin de la susceptibilité individuelle du patient. Néanmoins, cette alopecie est en très grande partie prévisible, étant donné que la chimiothérapie est administrée selon un protocole précis préétabli.

Deux systèmes de cotation clinique du degré de l'alopecie sont essentiellement utilisés en oncologie. Ils ont été établis par le National Cancer Institute américain et l'Organisation Mondiale de la Santé (tableaux II, III). La durée de l'alopecie est variable selon les chimiothérapies utilisées. Elle est toujours réversible après l'arrêt du traitement, avec un délai en général de quelques semaines après une perfusion. La répétition des cures est évidemment un facteur aggravant. Elle s'accompagne dans plus de la moitié des cas d'une modification de l'aspect des cheveux (9). Tant la forme que la couleur des cheveux peuvent devenir différents (tableau IV). Au trichogramme, l'alopecie peut être de type télogène, anagène dystrophique ou mixte. Le délai de survenue dépend de la nature de la chimiothérapie. En cas d'alopecie aiguë de type anagène dystrophique, il est en général de 10 à 15 jours après l'injection. Sa sévérité peut être réduite par le port d'un casque réfrigéré lors de la perfusion du cytostatique (10). La vitamine D3 se fixe sur des récepteurs des cellules pilaires et elle en affecte la croissance (11, 12). Les résultats d'applications topiques d'analogues de la vitamine D3 sont contradictoires dans la prévention d'une alopecie par cytostatiques (13, 14).

## CONCLUSION

Le déclenchement d'une perte de cheveu et la survenue d'une alopecie lors de la prise en charge thérapeutique d'un patient cancéreux sont des épisodes qui sont craints et qui peuvent affecter considérablement le profil psychologique de la victime (15, 16). Le trichogramme apporte une évaluation objective du processus et dégage une information de nature diagnostique et pronostique.

## RÉFÉRENCES

- Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Vie, mort et résurgence du follicule pileux. *Skin*, 2003, **6**, 162-165.
- Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Teloptosis, a turning point in hair shedding biorythms. *Dermatology*, 2001, **203**, 115-117.
- 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.
- Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Explorer les secrets du patrimoine cheveux. *Skin*, 2002, **5**, 115-119.
- Piérard GE, Piérard-Franchimont C, Marks R et al.— EEMCO guidance for the assessment of hair shedding and alopecia. *Skin Pharmacol Physiol*, 2004, **17**, 98-110.
- Lacarrubba F, Dall'Oglio F, Nasca MR, et al.— Videodermatoscopy enhances diagnostic capability in some forms of hair loss. *Am J Clin Dermatol*, 2004, **5**, 205-208.
- Piérard-Franchimont C, Piérard GE.— Réactions paroxystiques du cuir chevelu. *Rev Med Liège*, 2004, **59**, 180-185.
- Botchkarev VA, Komarova EA, Siebenhaar F et al.— p53 is essential for chemotherapy-induced hair loss. *Cancer Res*, 2000, **60**, 5002-5006.
- Fairlamb DJ.— Hair changes following cytotoxic drug induced alopecia. *Postgrad Med J*, 1988, **64**, 907-911.
- Ridderheim M, Bjurberg M, Gustavsson A.— Scalp hypothermia to prevent chemotherapy-induced alopecia is effective and safe : a pilot study of a new digitalized scalp-cooling system used in 74 patients. *Supp Care Cancer*, 2003, **11**, 371-377.
- Harmon CS, Nevins TD.— Biphasic effect of 1,25-dihydroxyvitamin D3 on human hair follicle growth and hair fibre production in whole organ cultures. *J Invest Dermatol*, 1994, **103**, 318-322.
- Billoni N, Bautier B, Mahe YF, et al.— Expression of retinoid and nuclear receptor superfamily members in human hair follicles and its implication in hair growth. *Acta Derm Venereol*, 1997, **77**, 350-355.
- Chen G, Baechle A, Nevins TD, et al.— Protection against cyclophosphamide-induced alopecia and inhibition of mammary tumor growth by topical 1,25-dihydroxyvitamin D3 in mice. *Int J Cancer*, 1998, **72**, 303-309.
- Hidalgo M, Rinaldi D, Medina G, et al.— A phase I trial of topical topitriol (calcitriol, 1,25-dihydroxyvitamin D3) to prevent chemotherapy-induced alopecia. *Anti-cancer Drugs*, 1999, **10**, 393-395.
- Wagner L, Bye MG.— Body image and patients experiencing alopecia as a result of cancer chemotherapy. *Cancer Nurs*, 1979, **2**, 365-369.
- Dorr VJ.— A practitioner's guide to cancer related alopecia. *Semin Oncol*, 1998, **25**, 562-570.

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